

PERBANDINGAN MUTU TABLET IBUPROFEN GENERIK DAN MEREK DAGANG

Maria Dona Octavia¹, Fitriani¹, Firmansyah²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi STIFARM, Padang

²Fakultas Farmasi, Universitas Andalas (UNAND) Padang

Abstract

Ibuprofen is a non Steroid Anti-Inflammation Drug (NSAID) and most of Ibuprofen Tablets have been sold with generics name and branded name. This study is done to compare quality of Ibuprofen tablets 400 mg, there were 6 brands of tablet which they had consisted 3 brands of generic tablets and 3 brands of branded name tablets. Determination of quality Ibuprofen tablets could be showed from standard quality of Ibuprofen tablets were based at Farmakope Indonesia and USP. Quality parameter of Ibuprofen tablets included physical tablet evaluation, assay and dissolution profile test. Dissolution profile testing of Ibuprofen tablets was performed by paddle method and measured by Spectrofotometer UV used pH 7.2 phosphate buffer as medium. Assay of tablet was performed by Spectrofotometer UV in NaOH 0.1 N as medium. The test resulted that quality of Ibuprofen generic and branded tablets were same and fulfilled standard quality of Farmakope Indonesia and USP.

Keyword : Dissolution, Ibuprofen, tablet

Pendahuluan

Banyak anggapan yang beredar dalam masyarakat, bahwa obat yang mempunyai merek dagang mempunyai efektifitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat generik. Orang sering mengira bahwa mutu obat generik kurang baik dibandingkan obat bermerek. Harganya yang terbilang murah dibanding obat bermerek membuat masyarakat tidak percaya bahwa mutu obat generik sama dengan obat bermerek. Banyaknya permintaan dengan merek dagang baik dari pihak konsumen maupun dari pihak dokter, dikarenakan tingginya tingkat kepercayaan masyarakat terhadap mutu yang diproduksi oleh perusahaan yang memiliki merek dagang (Febriyenti dan Trisna D, 2005).

Mutu dijadikan acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efikasi*) dan keamanan (*safety*). Mutu suatu sediaan obat dapat ditinjau dari berbagai aspek antara lain aspek teknologi dan formulasi yang meliputi stabilitas fisik dan kimia di mana sediaan obat (tablet, kapsul dan sediaan lainnya) harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan Farmakope Indonesia, selain itu mutu obat juga ditinjau dari waktu hancur dan profil disolusi. Obat yang memiliki mutu fisik, keseragaman bahan berkhasiat dan profil disolusi yang baik akan memberikan *bioavailabilitas* yang baik karena ketersediaan farmasetik dari obat tersebut tinggi (Harianto dan Sabarijah, 2006).

Bioavailabilitas yang berbeda antara produk-produk obat dari zat yang berkhasiat sama bisa jadi karena

perbedaan formula yang digunakan, metode dari produk pabrik pembuat yang digunakan, ketatnya prosedur kontrol kualitas dalam proses pembuatan, dan bahkan metode penanganan, peralatan, pengemasan dan penyimpanan (Ansel, 1989). Salah satu jenis obat generik yang banyak beredar dan banyak digunakan di masyarakat adalah tablet Ibuprofen. Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang diperkenalkan pertama kali di banyak negara. Obat ini bersifat analgesik kuat dengan daya anti inflamasi yang tidak terlalu kuat. Industri farmasi telah memproduksi dengan berbagai merk dagang, diantaranya Ibufen[®], Proris[®], Artrifen[®], Dolofen[®], dan lain-lainnya (Katzung, 2002).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuktikan bahwa mutu dari tablet Ibuprofen generik tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan yang bermerek dagang yang beredar dipasaran. Berhubungan dengan masalah mutu antara tablet generik dengan tablet bermerek dagang, maka dilakukanlah uji mutu yang meliputi uji fisik yang terdiri dari (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur), penetapan kadar zat aktif dan profil disolusi, sehingga diharapkan dapat mendorong keberhasilan penggunaan Obat Generik di pelayanan kesehatan.

Metode Penelitian

Alat

Timbangan digital, *Micrometer*, *Roche Friabilator*, *Stokes Monsanto*, *disintegrator tester*, seperangkat alat disolusi tipe 2, lumpang, stamper, kertas saring, pipet ukur volume 1 mL, 5 mL, 10 mL, labu ukur 25 mL, 100,0 mL, seperangkat alat spektrofotometer.

Bahan

Aquadest, Kalium Dihidrogen Fosfat Monobasa, Natrium Hidroksida 0,1 N; NaOH 0,2 N; sampel uji yaitu tablet Ibuprofen 400 mg : Generik 1 (Sampel G1) produksi Phapros, tablet Ibuprofen Generik 2 (Sampel G2) produksi Indopharma, tablet Ibuprofen Generik 3 (Sampel G3) produksi First Medifarma, dan tablet Ibuprofen merek Farsifen[®] (Sampel M1), tablet Ibuprofen merek Liflamal[®] (Sampel M2), tablet Ibuprofen merek Axofen[®] (Sampel M3), Baku Baku Ibuprofen .

Prosedur Kerja

I. Pengambilan Sampel

Pemilihan sampel dilakukan secara sembarangan dengan nomor *batch* dan tanggal *expire date* yang sama dari industri yang berbeda.

Sampel yang digunakan untuk penelitian sebanyak 6 sampel yang terdiri dari 3 macam tablet Ibuprofen generik dan 3 macam tablet Ibuprofen bermerek.

II. Pemeriksaan fisik Tablet

1. Uji Keseragaman Bobot Tablet

Ditimbang 20 tablet satu - persatu, hitung bobot rata - rata tiap tablet.

2. Keseragaman Ukuran Tablet

20 tablet, diukur diameter dan tebal tablet satu persatu, cari rata - ratanya.

3. Kekerasan Tablet

Uji kekerasan dilakukan dengan cara tablet dimasukan kedalam alat, tekanannya diatur sedemikian rupa.

4. Uji Friabilitas Tablet

Uji friabilitas tablet dilakukan terhadap 20 tablet, dimana tablet dibersihkan dari debu, kemudian

ditimbang (w_1), dilakukan pemutaran alat friabilator selama 4 menit. Setelah itu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang (w_2).

5. Uji Desintegrasi

Isi bejana desintegrator dengan air, jumlah air harus diatur sedemikian sehingga pada saat dayung turun permukaannya tidak tenggelam dalam cairan dan pada saat dayung naik permukaan sebelah bawahnya tidak melebihi permukaan cairan. Atur suhu cairan yaitu $37 \pm 2^{\circ}$ C. Masukkan tablet satu persatu pada keenam tabung yang ada, kedalam masing-masing tabung tersebut dimasukkan cakram yang terbuat dari plastik. Nyalakan alat desintegrator dan catat waktu pada saat tablet telah melewati kawat saringan yang terdapat pada setiap tabung.

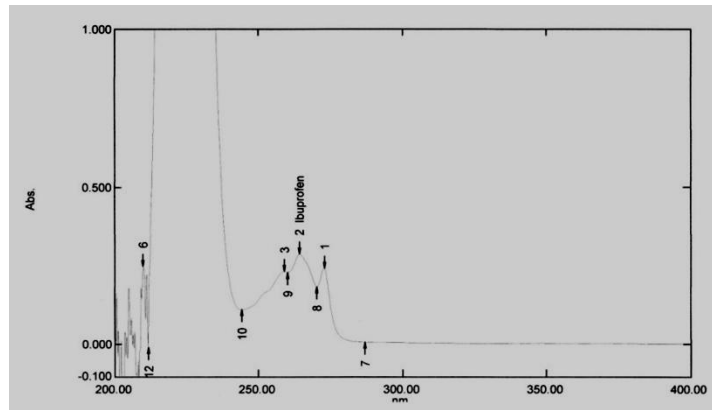
6. Penetapan Kadar Zat berkhasiat

Ditimbang 20 tablet, gerus halus sampai homogen, lalu ditimbang seksama serbuk yang setara dengan dengan 600 mg Ibuprofen, masukkan dalam labu ukur 100 mL, dilarutkan dengan menggunakan NaOH 0,1 N sampai batas tanda. Dikocok sampai homogen, kemudian disaring. Filtrat pertama dibuang, filtrat selanjutnya ditampung. Dipipet filtrat sebanyak 2,5 mL dari hasil penyaringan dan dimasukkan dalam labu ukur 100 mL sehingga diperoleh konsentrasi 150 μ g/mL larutan dalam medium NaOH 0,1 N, kemudian ditambahkan NaOH 0,1 N sampai batas tanda. Diukur serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum. Perhitungan penetapan kadar dilakukan dengan menggunakan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi Ibuprofen baku.

7. Uji Profil Disolusi Sampel (Banakar, 1999)

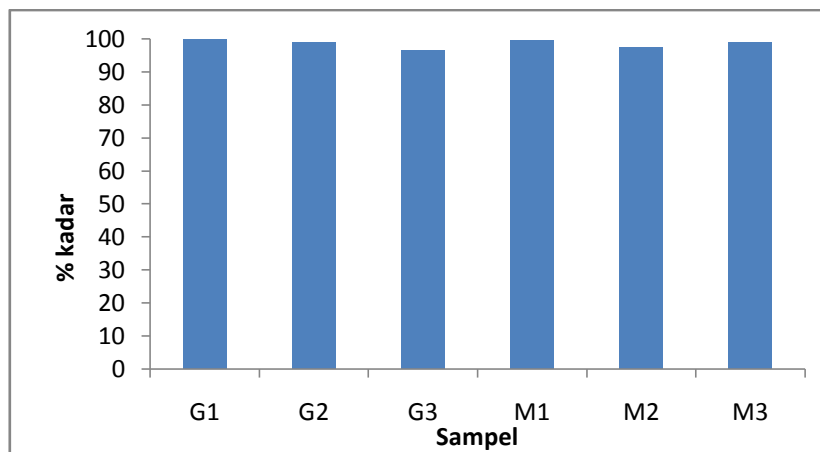
Uji profil disolusi dilakukan dengan menggunakan metode dayung. Wadah disolusi diisi dengan air kemudian dipanaskan dan diatur suhu pada 37° C \pm $0,5^{\circ}$ C. Sebanyak 900 ml larutan dapar fosfat dengan pH 7,2 yang digunakan sebagai medium disolusi diisikan kedalam labu alat disolusi. Kemudian tablet yang akan diuji dimasukkan dalam medium disolusi. Hidupkan alat disolusi, dengan kecepatan 50 putaran per menit. Larutan dalam labu diambil sebanyak 1 ml masukkan dalam labu 25 mL, tambahkan larutan dapar fosfat pH 7,2 sampai garis tanda pada menit 5, 10, 15, 30, 45 dan 60. Setiap pengambilan mediumnya diganti kembali dengan larutan dapar fosfat pH 7,2, sehingga volume medium tetap 900 mL. Ukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum. Penentuan kadar dapat dilakukan dengan bantuan kurva kalibrasi dapar phosphat pH 7,2.

Hasil dan Pembahasan

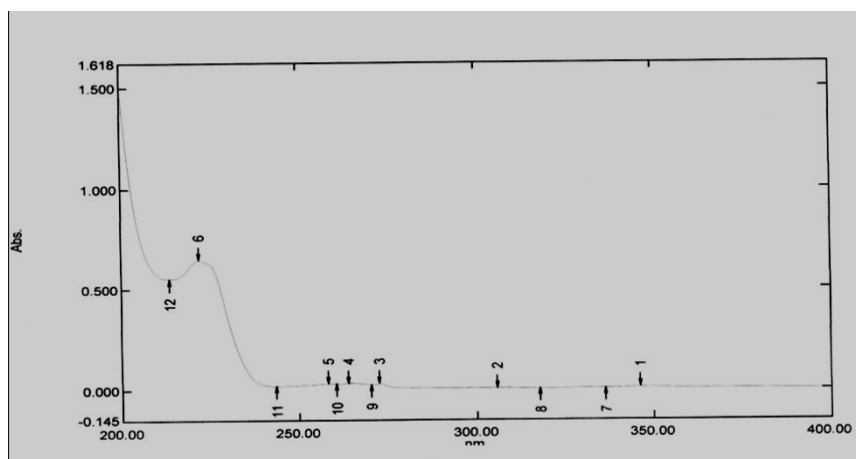


Gambar 1. Spektrum Ultraviolet Ibuprofen dalam medium NaOH 0,1 N

Ket : λ maks = 264,4 nm

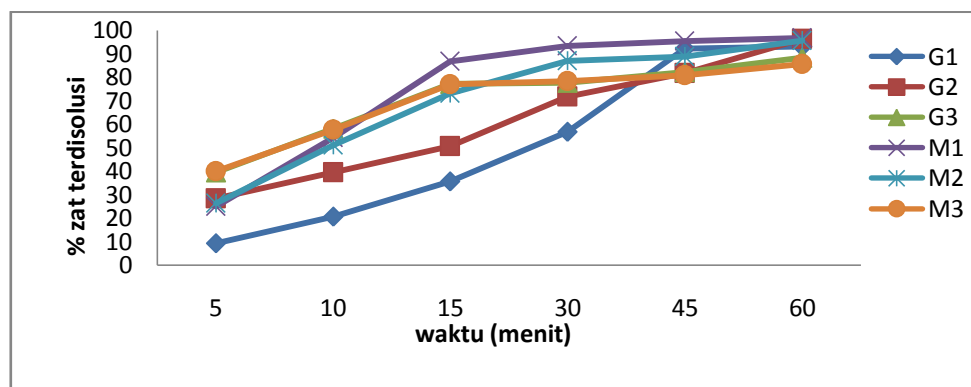


Gambar 2. Grafik Hasil Penetapan Kadar Tablet Ibuprofen



Gambar 3. Spektrum Ultraviolet Ibuprofen dalam medium Dapar Fosfat pH 7,2

Ket : λ maks = 222 nm



Gambar 4. Kurva % Zat Terdissolusi Tablet Ibuprofen Dalam Medium Dapar Fosfat pH 7,2

Tabel 1. Rekapitulasi Hasil Perbandingan Mutu Tablet Ibuprofen Generik dan Merek dagang

No	Pemeriksaan	Sampel					
		G1	G2	G3	M1	M2	M3
1.	Bobot Tablet (gram)	0,486 ±0,012	0,581 ±0,014	0,598 ±0,003	0,625 ±0,006	0,591±0,601	0,669 ±0,006
2.	Keseragaman Ukuran Tebal (mm) Diameter(mm)	5,77±0,058 11,97±0,059	5,71±0,014 11,56±0,014	3,62±0,019 12,89±0,15			
3.	Kerapuhan (Friabilitas) (%)	0,1187	0,1982	0,0785	0,2465	0,1009	0,260
4.	Kekerasan tablet(Kg/cm ²)	6,7±0,4830	7,1±0,7379	6,7±0,8232	7,3±0,679	6,4±0,6992	7,6±0,5164
5.	Waktu Hancur (Detik)	1023±212,4	363,3±98,5	135,5±78,6	502,3±118,7	1128±14,	228,2±20,9
6.	Penetapan kadar(%)	99,66±0,460	98,87±0,502	96,538±0,639	99,36±0,556	97,36±0,556	99,074±0,664
7.	Disolusi pada menit ke 60 (%)	93,113±0,19	96,287±1,02	88,693±0,50	96,717±0,37	95,571±0,27	85,682±0,61

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membandingkan mutu dari tablet Ibuprofen generik dengan yang bermerek dagang yang beredar di pasaran. Dimana sampel dipilih secara sembarangan yaitu 3 generik dan 3 merek dagang. Evaluasi yang dilakukan adalah uji fisik tablet yaitu uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan, uji kekerasan, dan uji waktu hancur tablet dan penetapan kadar serta profil disolusi tablet.

Dari penelitian yang telah dilakukan maka persyaratan untuk uji fisik tablet untuk tablet Ibuprofen generik maupun bermerek, semuanya memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia III dan IV ,dapat dilihat pada tabel 2. (Depkes, 1979, Depkes, 1995).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV persyaratan kadar zat aktif dari tablet Ibuprofen yaitu harus mengandung Ibuprofen C₁₃H₁₈O₂ tidak boleh kurang dari 90% dan tidak boleh lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Kadar zat aktif tablet Ibuprofen yang digunakan adalah 400 mg. Jadi kadar zat aktif yang disyaratkan adalah tidak boleh kurang dari 360 mg dan tidak boleh lebih dari 440 mg. Pada penetapan kadar sampel tablet Ibuprofen diperoleh hasil untuk sampel G1 = 398,64 mg = 99,66% ± 0,460 , sampel G2 = 399,484 mg = 98,87% ± 0,502, sampel G3 = 387,116 mg = 96,538% ± 0,639, sampel M1=397,360 mg = 99,34% ± 0,707, sampel M2 = 389,448 mg = 97,36% ± 0,556 dan sampel M3 = 396,304 mg = 99,074% ± 0,664. Jadi semua sampel memenuhi persyaratan kadar. Kadar zat aktif yang masih memenuhi persyaratan menunjukkan proses pentabletan berjalan dengan baik seperti

pencampuran bahan yang homogen, sifat alir granul yang baik.

Penentuan uji profil disolusi merupakan bagian yang penting untuk pemeriksaan sediaan jadi. Obat-obat yang diberikan secara oral sebelum diserap harus terdisolusi terlebih dahulu. Ada 2 laju yang mempengaruhi bioavailabilitas (ketersediaan hayati) obat yaitu laju disolusi (berapa banyak obat yang larut dan terlepas dari pembawanya per satuan waktu) dan laju absorpsi. Semakin cepat obat melarut akan semakin cepat obat diabsorpsi oleh membran ke sistemik dan didistribusikan, maka akan cepat menimbulkan efek terapi.

Toleransi disolusi untuk tablet Ibuprofen Menurut USP XXX tahun 2007 adalah dalam waktu 60 menit tidak kurang dari 80% Ibuprofen yang terdisolusi. Hasil Uji disolusi sampel tablet Ibuprofen didapatkan % zat terdisolusi pada menit ke 60 % untuk sampel G1 = $93,113 \pm 0,192$; G2 = $96,287 \pm 1,016$, G3 = $88,693 \pm 0,504$; M1 = $96,717 \pm 0,373$; M2 = $95,571 \pm 0,272$; dan M3 = $85,682 \pm 0,609$. Terlihat disini, sampel baik generik maupun bermerek memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh literatur.

Mutu fisik, kadar zat aktif dan profil disolusi yang baik akan memberikan *bioavailabilitas* yang baik karena ketersediaan farmasetik dari obat tersebut tinggi, terutama untuk obat-obat yang mempunyai kelarutan yang kecil dalam air seperti tablet Ibuprofen ini. Bioavailabilitas yang berbeda antara produk-produk obat dari zat berkhasiat sama bisa jadi karena perbedaan formula yang digunakan, metode dari produk pabrik pembuat yang digunakan, kerasnya prosedur kontrol kualitas dalam proses pembuatan, dan bahkan metode penanganan, peralatan, pengemasan dan penyimpanan (Ansel dkk, 1989).

Kesimpulan

Pada penelitian ini semua sampel tablet Ibuprofen generik dan merek dagang memenuhi persyaratan yang terdapat pada Farmakope Indonesia III dan Farmakope Indonesia IV sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan mutu yang signifikan antara tablet Ibuprofen generik dan merek dagang.

Daftar Pustaka

- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, (Edisi IV), Penerjemah : F. Ibrahim, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Banakar, U.V., 1999, *Pharmaceutical Dissolution Testing*, New York: Marcel Dekker Inc
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope Indonesia*, (Edisi.III), Depkes RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, (Edisi IV), Depkes RI, Jakarta.
- Febriyenti & Trisna D., 2005, Membandingkan Mutu Tablet Siprofloksasin Merek dagang Generik Secara In Vitro, *Jurnal Akademika*, Volume 9 no 1, 127 -130.
- Harianto & Sabarijah W., 2006, Perbandingan Mutu dan Harga Tablet Amoksisilin 500 mg Generik Dengan Non Generik yang beredar Di Pasaran, *Majalah Farmasi Indonesia*, Volume III, No 3, 127 – 142.
- Katzung, B., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, (Edisi VIII), Penerjemah dan Editor Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta.