

# Uji Disolusi Beberapa Tablet Parasetamol yang Ada di Perdagangan

Maria Dona Octavia, Resita Sandra dan Auzal Halim  
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

## ABSTRACT

The dissolution test four generic tablets and one branded name of parasetamol tablets has been undertaken. Method applied was in the paddle method as required by Pharmacopea of Indonesian ed. IV. Paracetamol concentration measured spectrophotometrically at maximum wave length of 243 nm in dissolution medium pH 5.8 phosphate buffer solution. The result dissolution test to comply with tolerance is not less than 80% of the labeled amount of paracetamol is dissolved in twenty minutes. The dissolution about drawn from the plot between percentage of paracetamol dissolved versus time. The percentage of paracetamol dissolved at  $T_{30}$  analyzed by using ANOVA test. Result showed in the dissolution rates between generic 1,2,3,4 and branded name were significant different take. Then continued to DUNNET test, only generic 2 tablets was not significantly difference whereas the other generic tablets were significant differences.

**Keyword** : dissolution, paracetamol, tablet

## Pendahuluan

Sebelum obat yang diberikan kepada pasien sampai pada tempat tujuannya dalam tubuh, obat mengalami banyak proses. Dalam garis besarnya, proses-proses ini dapat dibagi dalam 3 fase, yaitu fase farmasetik, fase farmakokinetik, dan fase farmakodinamik. Parasetamol (N-Acetyl-p-Aminophenol) berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit dengan jarak lebarnya antara 168°C dan 172°C.

Parasetamol berdasarkan efek farmakologisnya berkhasiat sebagai analgetika perifer yaitu mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi Susunan Syaraf Pusat (SSP) atau menurunkan kesadaran serta tidak menimbulkan ketagihan.

Parasetamol juga berdaya antipiretis, yang bekerja dengan cara menghambat sintesa dari prostaglandin, tetapi tidak digunakan sebagai anti inflamasi karena parasetamol hanya menghambat siklooksigenase yang lemah pada jaringan ikat. Parasetamol merupakan obat yang telah dikenal masyarakat sejak lama karena relatif aman dan jarang terjadinya efek samping. Parasetamol pun aman bagi wanita hamil dan menyusui, meskipun distribusinya dapat mencapai air susu (Tjay dan Kirana, 2002; Depkes, 1995; Dollery, 1997).

Adsorpsi parasetamol dihubungkan dengan pengosongan lambung dan konsentrasi darah puncak biasanya tercapai dalam 30-60

menit. Sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian di metabolisme oleh enzim mikrosomal hati dan diubah menjadi bentuk konyugat sulfat dan bentuk konyugat glukuronida yang secara farmakologis tidak aktif.

Metabolit minor dari parasetamol tetapi sangat aktif yaitu N-Acetyl-p-Benzoquinone dengan dosis besar memberikan efek toksik terhadap hati dan ginjal. Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak terpengaruhi oleh fungsi ginjal. Dalam dosis yang dianjurkan parasetamol aman, meskipun demikian dapat terjadi efek yang tidak diinginkan antara lain hipersensitivitas, kelainan darah, seperti trombositopenia, methemoglobinemia pada penggunaan kronis dan kelebihan dosis dapat terjadi nekrosis hati yang fatal (Goodman & Gilman, 2003; Katzung, 2002; FKUI, 1995).

Uji disolusi dan penetapan kadar menggunakan metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV, 1995. Uji disolusi merupakan salah satu parameter dalam menentukan kualitas suatu obat di mana bertujuan untuk menentukan jumlah zat aktif yang terlepas dari sediaan obat dalam satuan waktu tertentu ke dalam media disolusi. Disolusi merupakan salah satu metoda pendekatan untuk meramalkan ketersediaan hayati obat dalam tubuh, karena itu sediaan obat yang telah memenuhi syarat dari segi farmasetik belum tentu dapat memberikan efek yang diharapkan dalam penggunaan (Depkes RI, 1995; Voigt, 1994; Lachman, 1994).

Berkaitan dengan luasnya penggunaan parasetamol dan pentingnya disolusi yang dapat memberikan gambaran absorpsi setelah pelepasan obat dari bentuk sediaannya, maka peneliti mencoba melakukan uji disolusi dengan menggunakan 4 sediaan generik dan 1 merek dagang dari tablet parasetamol serta melihat apakah ada perbedaan yang signifikan dari keempat sediaan generik yang digunakan dengan menggunakan merek dagang sebagai kontrol.

## Metoda Penelitian

### Bahan

Parasetamol BPHI nomor kontrol 307002, tablet parasetamol 500 mg 4 generik dan 1 merek dagang, Eter, Asam Sulfat, Kalium Dihidrogen Pospat, Natrium Hidroksida, Aqua Destilasi.

### Alat

Timbangan digital (Mettler PM 2000), alat uji kekerasan tablet (Stokes Monsanto), alat pengukur kerapuhan tablet (Friabilator – Roche), micrometer, stopwatch, alat uji waktu hancur / disintegrator tester (Pharmatest), piknometer, bulk density tester, alat uji daya penyerapan air (Enslin), Melting Point Apparatus STUAR SMP, desikator, oven vakum (Cole Parmer), pH meter (Mettrohn Herisau 520), alat uji disolusi (Pharmatest PT DT 7), spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu 1700).

### Prosedur Kerja Pengambilan Sampel Tablet Parasetamol

Sampel tablet parasetamol diambil 4 generik dan 1 macam merek dagang dengan komposisi zat aktif yang sama, yaitu 500 mg. 2 macam sampel tablet parasetamol generik diambil dari Puskesmas (generik 1 dan 2) dan 2 macam tablet parasetamol generik lain (generik 3 dan 4) diambil dari apotik swasta berdasarkan tablet yang sering digunakan pada praktek swasta dengan harganya lebih murah dibandingkan dengan generik sebelumnya.

Sedangkan merek dagang diambil berdasarkan yang banyak digunakan pada praktek swasta dan sering dibeli bebas oleh masyarakat. Jumlah sampel yang digunakan

untuk masing-masingnya  $\pm 150$  tablet dengan batch yang sama dari masing-masing sampel.

## Evaluasi fisikokimia tablet parasetamol

### Penentuan Profil Disolusi

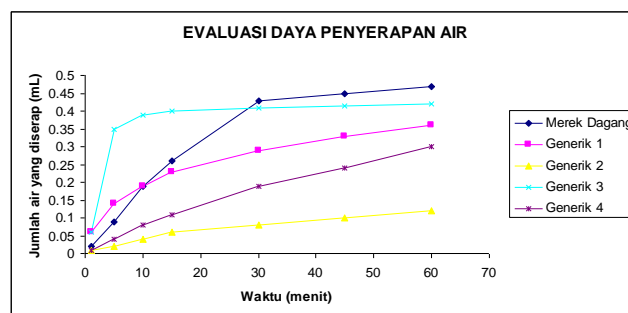
- a. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol  
Pengukuran serapan maksimum menggunakan larutan parasetamol BPHI nomor kontrol 307002 yang telah dikeringkan selama 18 jam diatas silika gel P dengan kadar 10  $\mu\text{g/ml}$  dalam medium disolusi dapar pospat pH 5,8. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm, kemudian dibuat kurva antara serapan terhadap panjang gelombang.
- b. Pembuatan kurva kalibrasi parasetamol dalam medium disolusi dapar pospat pH 5,8.  
Dibuat 1 seri larutan standar parasetamol BPHI nomor kontrol 307002 dalam dapar pospat pH 5,8 dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10  $\mu\text{g/ml}$ , kemudian ditentukan serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum.
- c. Uji Disolusi dari Sampel
  - 1) Media disolusi ( 900 ml larutan dapar pospat pH 5,8 )
  - 2) Alat tipe 2 (50 rpm )
  - 3) Waktu (30 menit)
  - 4) Prosedur  
Mengukur jumlah parasetamol yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan uji dan serapan larutan baku parasetamol BPHI dalam media yang panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 243 nm.
  - 5) Toleransi  
Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % parasetamol dari jumlah yang tertera pada etiket.
  - 6) Langkah Kerja
    - a) Pembuatan media disolusi larutan dapar pospat pH 5,8  
Menurut Farmakope Indonesia edisi III : 50 ml Kalium Dihidrogen Pospat 0,2 M ditambahkan 3,6 ml NaOH 0,2 N kemudian diencerkan dengan air bebas  $\text{CO}_2$ . Diatur pH larutan ini hingga pH 5,8  $\pm 0,05$  dengan penambahan NaOH 0,2 N dan dicukupkan volume hingga 200 ml.

- b) Dimasukkan 900 ml larutan dapar Pospat pH 5,8 ke dalam masing-masing tabung kaca.
- c) Dipasang alat disolusi, biarkan media disolusi hingga suhu  $37^0 \pm 0,5^0C$  dengan pemanasan pada penangas air bertermostat
- d) Masukkan 1 tablet masing-masingnya ke dalam alat, hilangkan gelembung udara dari permukaan sediaan yang diuji
- e) Alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm.
- f) Pengambilan sampel 5 ml dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60.
- g) Posisi pengambilan sampel, pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari daun alat dayung, tidak kurang 1 cm dari dinding wadah
- h) Setiap larutan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900 ml.
- i) Larutan 5 ml yang diambil diencerkan terlebih dahulu kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Visible.
- j) Dihitung konsentrasi parasetamol yang terdisolusi tiap waktu 5', 10', 15', 30', 45' dan 60' dengan menggunakan data persamaan linear yang diperoleh dari kurva kalibrasi larutan parasetamol dalam berbagai konsentrasi.

## Hasil

Tabel 1. Evaluasi Fisika Kimia Tablet Parasetamol

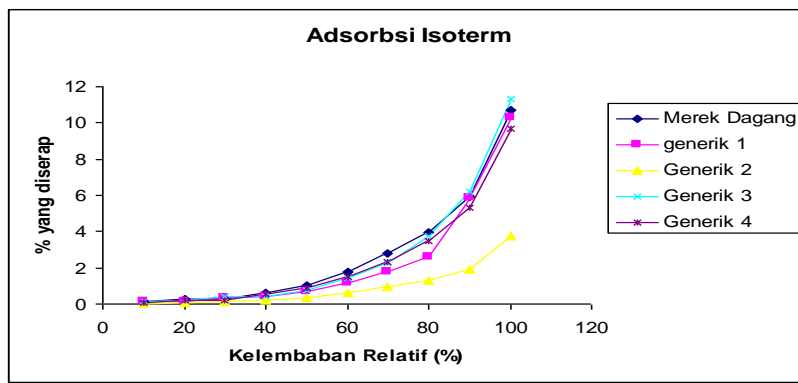
No	Parameter (FI IV)	Merek Dagang	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik 4
1.	Bentuk	Kaplet	Tablet	Kaplet	Kaplet	Kaplet
2.	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih	Biru
3.	No Batch	X028CP	087050	0801013	08805013	08601123
4.	Expire Date	12-2010	08-2011	06-2013	04-2010	06-2010
5.	Keseragaman Bobot (g)	$0,5981 \pm 0,0068$	$0,6020 \pm 0,0152$	$0,6009 \pm 0,0778$	$0,5637 \pm 0,0062$	$0,5694 \pm 0,0086$
6.	Diameter (mm)	$17,17 \pm 0,0291$	$12,295 \pm 0,0224$	$13,12 \pm 0,1317$	$15,11 \pm 0,0133$	$15,13 \pm 0,0275$
7.	Tebal tab (mm)	$5,36 \pm 0,0419$	$3,73 \pm 0,3197$	$3,44 \pm 0,0362$	$5,12 \pm 0,1107$	$5,17 \pm 0,0922$
8.	Kerapuhan (%)	0,1806	0,0939	0,0616	0,2457	0,0922
9.	Kekerasan ( $kg/cm^2$ )	$11,3 \pm 0,7149$	$14,05 \pm 2,6714$	$14,2 \pm 1,2953$	$6,78 \pm 0,6249$	$12,9 \pm 3,4512$
10.	Waktu hancur (menit)	$3,412 \pm 0,9374$	$2,29 \pm 1,2833$	$3,115 \pm 1,0589$	$1,205 \pm 0,0959$	$5,827 \pm 0,3936$
11.	Porositas	0,6910	0,7053	0,4872	0,7035	0,6902
12.	Kadar zat aktif (%)	104,1220	100,2550	102,5108	96,3881	98,4827



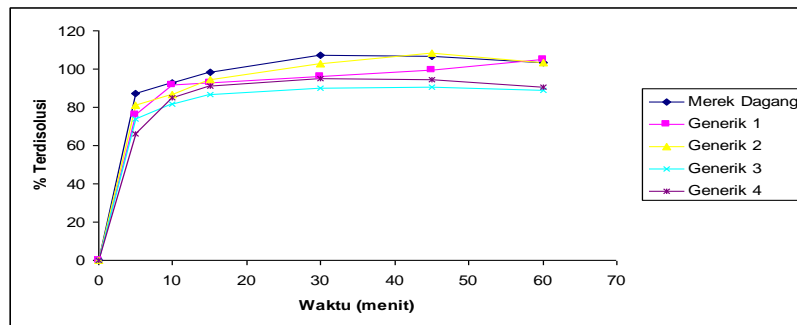
Gambar 1. Kurva Daya Penyerapan Air Tablet Parasetamol vs Waktu

Tabel III. Adsorpsi Isotherm Tablet Parasetamol

Kelembaban Relatif (%)	Merek Dagang	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik 4
10	0,1613	0,1088	0,0300	0,1575	0,0713
20	0,2485	0,1674	0,0669	0,2124	0,2107
30	0,2678	0,3304	0,1312	0,3977	0,2110
40	0,6316	0,4138	0,2170	0,4376	0,5440
50	1,0500	0,6897	0,3617	0,7293	0,9073
60	1,8003	1,1690	0,6028	1,4574	1,5122
70	2,7697	1,7985	0,927	2,2422	2,3265
80	3,9564	2,5690	1,324	3,7370	3,4723
90	5,9055	5,8500	1,890	6,2280	5,3000
100	10,7373	10,2700	3,7800	11,3200	9,7000



Gambar 2. Kurva Adsorpsi Isotherm Tablet Parasetamol



Gambar 3. Kurva Hasil Disolusi Tablet Parasetamol

### Pembahasan

Uji disolusi sampel tablet parasetamol yang digunakan memenuhi persyaratan toleransi yang tercantum dalam Farmakope Indonesia yaitu pada menit ke 30 tidak kurang dari 80% zat aktif yang terlarut dihitung terhadap kadar yang tertera pada tabel I.

Profil disolusi dari sediaan tablet parasetamol dapat dilihat pada lampiran 4 (lanjutan) gambar 12, dimana kurva memperlihatkan persentase zat yang terdisolusi pada waktu-waktu tertentu,

Profil disolusi menunjukkan adanya hubungan yang baik dari waktu hancur dimana tablet parasetamol generik 4 memiliki persentase disolusi terendah pada awalnya dan waktu hancur lebih lama dari yang lain.

Dari profil terlihat kurva generik 2 sejak  $T_{45}$  berhimpitan dengan kurva merek dagang dan generik 3 dengan kurva terendah sejak  $T_{10}$ , hal ini dapat dihubungkan dengan persentase kadar zat aktifnya yang terendah, Pada  $T_{30}$  profil disolusi ini dilakukan uji statistika menggunakan uji ANOVA satu arah untuk

dapat mengetahui nilai perbedaan yang lebih jelas dari masing-masing sampel yang digunakan.

Dari uji ANOVA ini diperoleh adanya perbedaan yang signifikan dan kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan dalam ANOVA yaitu uji DUNNET karena dalam penelitian ini menggunakan merek dagang sebagai kontrol atau standar, Melalui uji DUNNET diperoleh nilai batas 5%nya 5,05; hanya generik 2 yang memenuhi dalam persyaratan nilai batas ini sedangkan generik lain tidak.

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap kelima sampel yang digunakan yang terdiri dari satu merek dagang dan empat merek generik dapat disimpulkan ke seluruh sampel yang digunakan memenuhi persyaratan toleransi uji disolusi yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia yaitu pada menit ketiga puluh persentase zat yang terlarut tidak kurang dari 80% dihitung terhadap kadar zat aktif yang tertera pada etiket, sedangkan dari profil disolusi kurva generik 2 terlihat lebih menonjol dibandingkan generik lainnya dan pada  $T_{45}$  kurvanya berdempetan dengan kurva merek dagang dan dari  $T_{10}$  tablet generik 3 memiliki kurva terendah, hal ini ada hubungannya dengan persentase kadar zat aktif yang terkandung didalamnya atau pengaruh sifat fisika kimia dari tablet yang rapuh sehingga terjadi kekurangan kadar zat aktif selama pendistribusian.

### Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, "Farmakope Indonesia", Edisi IV, Jakarta, 1995
- Dollery, Sir Collin., "Therapeutic Drugs", Volume 2, Churchill Living Stone, Edinburg London, Melbourne, New York, Tokyo and Madrid, 1997
- Goodman & Gilman's., "The Pharmacological Basis of Therapeutics", 10<sup>th</sup> ed., 2003
- "Farmakologi dan Terapi", edisi 4, cetak ulang bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran UI, 1995

Halim, A., Penelitian Terhadap Daya Penyerapan Air, beberapa Tepung yang Digunakan dalam Bidang Farmasi, "Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat" No. 6 / Januari / Tahun 1991, hal 83

Halim, A., "Teknologi Partikel", FMIPA, Universitas Andalas, Padang, 1991

Lachman, L.H.A. Lieberman, dan J.L. Kanig., *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Ed. III diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 1994

Katzung, G, Bertman,, "Basic and Clinical Pharmacology", eight edition, Departement of Cellular and Molecular Pharmacology University of California, San Fransisco, 2002

Tjay,T.H., dan R, Kirana, "Obat-obat Penting", Edisi V, Jakarta, 2002

Voigt, R., "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi", edisi V, diterjemahkan oleh Soendani Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 1994