EVALUASI MUTU SEDIAAN TABLET RIFAMPISIN BERMEREK DAGANG DAN GENERIK BERLOGO

Evaluation Quality of Trademarked and Generic Logo Rifampicin Tablets

SONY ANDIKA SAPUTRA[1], ATIQOH ZUMMAH[2], ASTARI KURNIAWATI[3*]

[1]Dosen Program Studi D3 Analis Farmasi dan Makanan Fakultas Sains, Teknologi dan Analisis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Indonesia

[2]Dosen Program Studi D4 Chinese Traditional Medicine Fakultas Ilmu Kesehatan Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Indonesia

[3]Mahasiswa Program Studi D3 Analis Farmasi dan Makanan Fakultas Sains, Teknologi dan Analisis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Indonesia

*Corresponding authors : astarikurnia88@gmail.com

ABSTRACT

People assume that trademark drug has better effectiveness compared with generic drugs with because the price of generic drugs cheaper compared with the prices of trademark drugs. This research is to know evaluation quality of trademark and generic logo rifampisin tablets meet the requirements of Pharmacopoeia Indonesia or not. Methods: Includes some of the physical parameters which is:, uniformity of size, uniformity weights, hardness, friability, disintegration time, and dissolution test. Testing the uniformity of the size meets the requirements on the trademarked rifampicin tablet with diameter of no more than 3 times the thickness and not less than 1 ⅓ times thicker tablets, % weight deviation of test weight uniformity meet the requirements to be no more than 2 tablets each weight deviates from 5% and no one else weight tablet deviates from the average weight of more than 10%, friability testing meet the requirements with less than 0.08%, the test results of disintegration time meet the requirements of the disintegration time is not more than 60 minutes and the results of the dissolution test 6 tablet to trademark and generic meet the requirements of dissolution test that must be dissolved within 45 minutes is not less than (Q) 75% of the amount listed on the label. Testing physical parameters and dissolution test trademarked and generic rifampicin tablets meet the requirements in accordance with Pharmacopoeia Indonesia.

Keyword : Evaluation, Rifampicin Tablets, Trademarked, Generic Logo

PENDAHULUAN

Obat antituberkolusis yang digunakan masyarakat umumnya adalah obat bermerek dagang, masyarakat beranggapan bahwa obat yang bermerek dagang memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat generik berlogo hal ini dikarenakan harga obat generik berlogo lebih murah dibandingkan dengan harga obat bermerek dagang. Tingginya harga obat bermerek tersebut disebabkan oleh agresifnya pemasaran obat sehingga membutuhkan biaya yang terbilang besar. Biaya tersebut yang mempengaruhi harga obat tersebut sehingga tidak heran harga obat bermerek dagang lebih mahal dibandingkan harga obat generik (Pratomo, 2008).

Pengetahuan masyarakat yang kurang akan manfaat dari obat generik berlogo yang menjadi faktor utama mengapa obat ini kurang dimanfaatkan. Berdasarkan data yang telah

diperoleh obat generik hanya memiliki total penjualan sekitar 7% meskipun telah lebih dari 2 dasawarsa diproduksi (Wibowo, 2009). Banyaknya permintaan obat bermerek dari pihak konsumen, dikarenakan tingginya tingkat kepercayaan masyarakat terhadap mutu yang diproduksi oleh perusahaan yang memiliki obat bermerek dagang (Febriyenti dan Trisna, 2005).

Salah satu obat yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit Tuberkolusis adalah rifampisin. Rifampisin merupakan derivat semisintetik rifampisin B yang merupakan salah satu anggota kelompok antibiotik makrosiklik yang disebut rifamisin. Obat ini dapat bekerja menghambat pertumbuhan kuman gram positif dan gram negatif dan menghambat pertumbuhan beberapa jenis virus. Rifampisin dapat menghambat sintesis RNA mitokondria mamalia namun diperlukan kadar yang tinggi dari pada kadar untuk penghambatan pada kuman (Farmakologi UI, 1995).

Mutu dalam suatu sediaan dijadikan dasar untuk menetapkan kebenaran khasiat dan keamanan dari suatu sediaan obat. Mutu sediaan obat dapat diketahui dari beberapa parameter fisik antara lain keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar dan disolusi. Waktu hancur dirancang dalam suatu sediaan tablet agar hancur dan laju pelepasan obat dari tablet tersebut dapat diketahui (Maghfiroh, 2017). Pengujian disolusi pada tablet rifampisin dilakukan untuk membuktikan bahwa mutu dari suatu tablet rifampisin generik berlogo dan bermerek dagang memenuhi pesyaratan dalam Farmakope Indonesia.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah Jangka sorong, timbangan analitik (*Adventurer-Pro, Ohaus*), hardness tester(YPD-200C), friabilator (JKI), disintegration tester (*Guoming*), dissolution tester (*Guoming*), spektrofotometer Vis (WFJ-752), kuvet, labu ukur 10 mL, 25 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL dan 1000 mL (*Pyrex*), pipet volume 1 mL, 2 mL, 5 mL, pipet ukur 10 mL dan 25 mL (*Pyrex*) dan pushball. Sedangkan bahan yang digunakan adalah aquadest, HCl 0,1 N, tablet rifampisin generik berlogo 450 mg, tablet rifampisin bermerek dagang 450 mg, dan baku pembanding rifampisin.

2. Prosedur Kerja

a. Uji Organoleptik

Tablet sebanyak 20 tablet dibagi menjadi 2 kelompok tablet, diambil dengan menggunakan pinset lalu dibersihkan dan ditimbang setiap kelompoknya. Tablet dimasukkan dalam alat *Fibrilator.* Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm dalam waktu 4 menit (100 putaran). Tablet dikeluarkan dari alat, dibersihkan dan ditimbang menggunakan neraca analitik kembali dan catat data hasil pengujiannya ebanyak 20 tablet dilakukan pengujian penampilan (mengkilap atau kusam), tekstur permukaan (halus atau kasar), warna yang tidak seragam serta adanya kecacatan pada tablet. Tektur permukaan diamati melalui raba dan visual (Depkes RI, 1979).

b. Uji Keseragaman Ukuran

Tablet diambil sebanyak 10 tablet lalu diukur satu per satu dengan jangka sorong.

c. Uji Keseragaman Bobot

Tablet sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu menggunakan timbangan analitik dan dihitung penyimpangan bobot rata-rata tersebut (Maghfiroh, 2017).

d. Uji Kerapuhan

Tablet sebanyak 20 tablet dibagi menjadi 2 kelompok diambil dengan menggunakan pinset dan ditimbang setiap kelompoknya. Tablet dimasukkan dalam *Fibrilator tester.* Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm dalam waktu 4 menit (100 putaran). Tablet dikeluarkan dari alat, ditimbang menggunakan neraca analitik kembali dan catat data hasil pengujiannya (Maghfiroh, 2017).

e. Uji Waktu Hancur

Dilakukan 6 tablet dan tiap tablet dimasukan pada masing-masing tabung dari keranjang alat *desintegration tester*, digunakan aquadest dengan suhu 37°±2° C sebagai media. Pada akhir pengujian diamati semua tablet, dipastikan semua tablet hancur sempurna dan dicatat waktu hancur tablet (Maghfiroh, 2017).

f. Pembuatan Larutan Baku

1) Larutan Baku

Baku Rifampisin 0,1 gram ditimbang, dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL, dilarutkan dengan 100 mL HCl 0,1 N, dikocok sampai larut dan diperoleh konsentrasi larutan tersebut 1 mg/mL atau 1000 ppm (Mutiara, 2010). Larutan stok diencerkan menjadi 100 ppm. larutan baku dipipet sebanyak 5 mL dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL kemudian ditambahkan dengan HCl 0,1 N sampai tanda batas, dikocok sampai homogen (Mutiara, 2010).

2) Kurva Kalibrasi

Baku rifampisin diencerkan dari larutan stok 100 ppm dengan menggunakan pelarut HCl 0,1 N. Kurva Kalibrasi yang akan dibuat adalah 30; 40; 50; 60; 70; dan 80 ppm. Dari larutan stok rifampisin 100 ppm dipipet masing-masing dengan menggunkan pipet ukur 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; dan 20 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL, kemudian larutan ditambah HCl 0,1 N sampai tanda batas dan kocok sampai homogen (Mutiara, 2010).

3) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan stok dipipet sebanyak 7,5 mL dimasukkan kedalam labu ukur 25 mL, ditambahkan larutan HCl 0,1 N sampai tanda batas. Masukkan larutan dalam kuvet dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang antara 400nm-800nm menggunakan spektrofotometri visibel (Mutiara, 2010).

g. Penetapan Kadar

Mengambil 20 tablet yang telah ditimbang satu persatu, dicatat berat tablet lalu digerus sampai homogen. Ditimbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 450 mg rifampisin, kemudian masukkan dalam labu ukur 250 mL ditambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas, dikocok hingga homogen dan disaring dengan kertas saring. Memipet 2 mL filtrat dan dimasukkan dalam labu ukur 50 mL lalu ditambahkan HCl 0,1 N sampai tanda

batas kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan HCl 0,1 N sebagai blanko. Pengerjaan ini dilakukan sebanyak 3 kali (Maghfiroh, 2017).

h. Disolusi

Enam tablet yang telah ditimbang dimasukkan dalam masing-masing tabung disolusi yang berisi medium disolusi (HCl 0,1 N) sebanyak 900 mL yang bersuhu 37°C ± 2°C lalu keranjang diputar dengan kecepatan 50 rpm, mulai dihitung waktunya (5, 15, 25, 35, 45) menit, larutan dipipet 5 mL pada daerah pertengahan antara permukaan medium disolusi sampai pada tanda batas. Disaring dan dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan kembali dengan medium disolusi (HCL 0,1 N) sampai tanda batas lalu diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum (Mutiara, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji organoleptik dari 20 tablet rifampisin bermerek dagang yaitu berbentuk oval, berwarna merah, tidak berbau dan bertekstur halus sedangkan tablet generik berlogo berbentuk oval, berwarna putih, tidak berbau dan bertekstur halus.

Tabel 1. Data Uji Keseragaman Ukuran Tablet Rifampisin Bermerek Dagang

Sampel	Diameter (cm)	Tebal (cm)	3 x t (cm)	$1\frac{1}{3}$ x t (cm)
1	1,675	0,610	1,830	0,811
2	1,675	0,610	1,830	0,811
3	1,675	0,610	1,830	0,811
4	1,675	0,610	1,830	0,811
5	1,675	0,605	1,815	0,804
6	1,670	0,605	1,815	0,804
7	1,675	0,610	1,830	0,811
8	1,675	0,610	1,830	0,811
9	1,670	0,610	1,830	0,811
10	1,670	0,605	1,815	0,804

Tabel 2. Data Uji Keseragaman Ukuran Tablet Rifampisin Generik Berlogo

Sampel	Diameter (cm)	Tebal (cm)	3 x t (cm)	$1\frac{1}{3}$ x t (cm)
1	1,830	0,565	1,695	0,751
2	1,835	0,570	1,710	0,758
3	1,830	0,560	1,680	0,745
4	1,830	0,565	1,695	0,751
5	1,830	0,560	1,680	0,745
6	1,830	0,560	1,680	0,745
7	1,830	0,570	1,710	0,758
8	1,830	0,565	1,695	0,751
9	1,830	0,570	1,710	0,758
10	1,830	0,565	1,695	0,751

Hasil uji keseragaman ukuran pada Tabel 1 dan 2 menunjukkan tablet rifampisin bemerek dagang memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia III yaitu garis tengah tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 ⅓ kali tebal tablet. Sedangkan tablet rifampisin generik berlogo tidak memenuhi persyaratan karena nilai garis tengah tablet melebihi 3 kali tebal tablet. Keseragaman ukuran dipengaruhi oleh ketidakseragaman distribusi bahan obat pada saat pencapuran, pemisahan dari campuran atau selama proses pembuatan dan penyimpanan tablet (Syamsia dan Rani, 2017).

Hasil uji keseragaman bobot pada Tabel 3 dan 4 menunjukkan tablet obat mempunyai persen penyimpangan kurang dari 5% sehingga dapat disimpulkan bahwa produk obat memenuhi persyaratan kolom A yaitu kurang dari 5% (Depkes RI, 1979). Produk obat generik berlogo mempunyai bobot yang lebih kecil jika dibandingkan dengan obat bermerek dagang hal ini dikarenakan setiap perusahaan memiliki formula obat yang berbeda-beda, dari bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, maupun bahan pelicin sehingga menghasilkan tablet dengan bobot yang berbeda-beda

Tabel 3. Data Uji Keseragaman Bobot Tablet Rifampisin Bermerek Dagang

Sampel	Bobot (g)	Penyimpangan (%)
1	0,669	1,98
2	0,657	0,15
3	0,655	0,15
4	0,657	0,15
5	0,657	0,15
6	0,648	1,21
7	0,648	1,21
8	0,655	0,15
9	0,657	0,15
10	0,655	0,15
11	0,660	0,60
12	0,655	0,15
13	0,662	0,91
14	0,662	0,91
15	0,655	0,15
16	0,653	0,45
17	0,662	0,91
18	0,653	0,45
19	0,648	1,21
20	0,660	0,60
Σ	13,12	
Rerata	0,656	

Tabel 4. Data Uji Keseragaman Bobot Tablet Rifampisin Generik Berlogo

Sampel	Bobot (g)	Penyimpangan (%)
1	0,625	0,64
2	0,622	0,16
3	0,620	0,16
4	0,619	0,32
5	0,624	0,48
6	0,617	0,64
7	0,624	0,48
8	0,624	0,48
9	0,618	0,48
10	0,617	0,64
11	0,620	0,16
12	0,618	0,48
13	0,627	0,96
14	0,627	0,96
15	0,622	0,17
16	0,627	0,96
17	0,617	0,64
18	0,617	0,64
19	0,618	0,48
20	0,617	0,64
Σ	12,42	
Rerata	0,621	

Hasil uji kerapuhan yang diperoleh dari tabel 5 dan 6 menunjukkan bahwa tablet rifampisin bermerek dagang memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu tidak lebih dari 0,8% (Hadisoewignyo dan dan Fudholi, 2013). Sedangkan tablet generik berlogo tidak memenuhi syarat kerapuahaa karena nilai kerapuhannya lebih dari 0,8%. Kerapuhan yang tinggi juga akan mempengaruhi konsentrasi atau kadar zat aktif yang terdapat Pada tablet.

Tabel 5. Data Uji Kerapuhan Tablet Rifampisin Bermerek Dagang

Sampel	W_0 (g)	W_1 (g)	% Kerapuhan
1	6,633	6,629	0,06
2	6,539	6,534	0,07

Tabel 6. Data Uji Kerapuhan Tablet Rifampisin Generik Berlogo

Sampel	W_0 (g)	W_1 (g)	% Kerapuhan
1	6,231	6,223	0,12
2	6,182	6,173	0,14

Hasil pengujian waktu hancur tablet bermerek dagang dan generik berlogo masing-masing hancur < 60 menit, menunjukkan bahwa tablet memenuhi persyaratan waktu hancur munurut Farmakope Indonesia untuk tablet bersalut selaput yaitu tidak lebih dari 60 menit tablet harus sempurna.

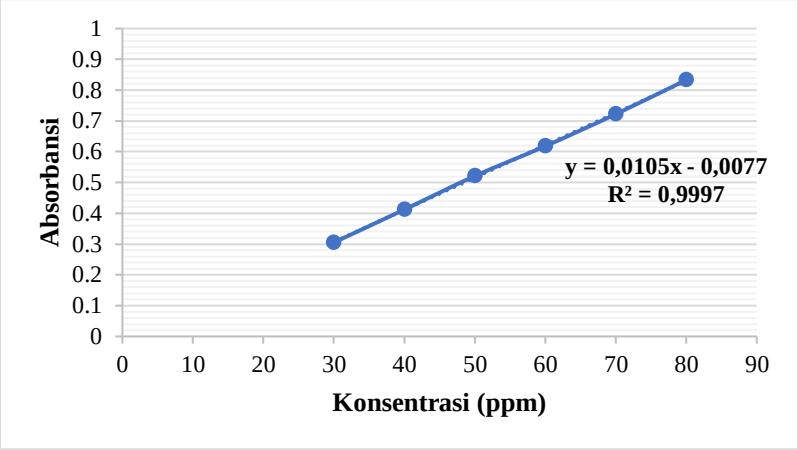
Rifampisin dapat ditetapkan kadarnya menggunakan spektrofotometri visible karena memiliki gugus kromofor yang dapat memberikan absorbansi yang tinggi (Gandjar dan Rohman, 2012). Tujuan penggunaan larutan blanko yaitu untuk membuat konsentrasi pelarut menjadi nol sehingga tidak akan terukur oleh detektor dan tidak mengganggu pembacaan absorbansi sampel serta dapat memperkecil kesalahan (Depkes RI, 1979). Hasil penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum 480 nm karena pada panjang gelombang tersebut menghasilkan absorbansi tertinggi seperti pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dengan Baku Rifampisin Konsentrasi 30 ppm.

Panjang Gelombang (nm)	Absorbansi
470	0,300
472	0,302
474	0,303
476	0,304
478	0,304
480	**0,305**
482	0,302
484	0,300
486	0,297
488	0,294
490	0,290

Tabel 8. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi dengan Baku Rifampisin Konsentrasi 30, 40, 50, 60, 70, dan 80 ppm pada Panjang Gelombang Maksimum 480 nm

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
30	0,305
40	0,412
50	0,521
60	0,618
70	0,722
80	0,833



Gambar 1. Hasil penentuan kurva kalibrasi baku rifampisin pada panjang gelombang maksimal 480 nm

Penentuan kurva kalibrasi baku rifampisin adalah untuk memperoleh persamaan garis regresi baku rifampisin, sehingga dapat mengukur kadar rifampisin. Persamaan regresi kurva kalibrasi baku rifampisin yang diperoleh adalah y = 0,0105x - 0,0077 dengan R^2= 0,9997. Penetapan kadar tablet rifampisin bermerek dagang pada tabel 9 diperoleh rata-rata mg etiket 479,7 mg dan kadar yang diperoleh rata-rata kadar 103,59%. Sedangkan tablet rifampisin generik berlogo pada tabel 8 diperoleh rata-rata mg etiket 431,9 mg dan kadar yang diperoleh rata-rata kadar 95,97%. Berdasarkan dari hasil yang diperoleh menunjukkan kadar rifampisin memenuhi persyaratan menurut Farmakope Indonesia V yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%.

Pengujian disolusi dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang terlarut dan memberikan efek terapi didalam tubuh. Pada uji disolusi digunakan alat tipe 2 (metode dayung). Medium disolusi dipilih HCl 0,1 N sesuai dengan kondisi dalam tubuh. Volume medium disolusi sebanyak 900 mL pada suhu 37ºC ± 2ºC, suhu ini dipilih untuk menyesuaikan dengan suhu tubuh.

Tabel 9. Hasil Penetapan Kadar dengan Rifampisin Bermerek Dagang Dalam Sampel Pada Panjang Gelombang Maksimum 480 nm

Setara serbuk 450 mg rifampisin	Absorbansi	mg kadar	Kadar (%)
0,656	0,780	468,8	104,17
0,656	0,799	480,1	106,69
0,656	0,816	490,2	108,93

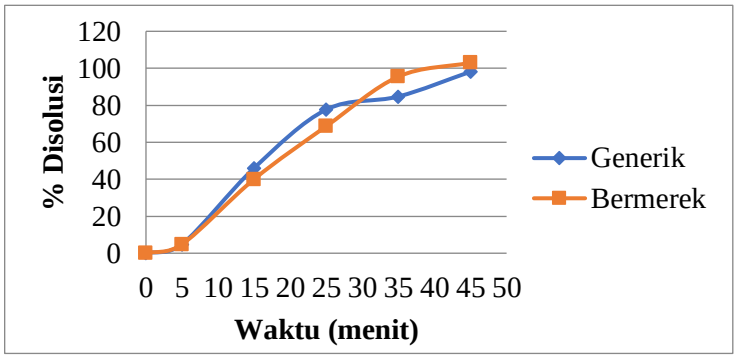
Hasil percobaan ke-6 tablet bermerek dagang dan generik berlogo pada tabel 9 masing-masing terdisolusi sempurna pada menit ke- 45 dengan kadar 103% dan 98, 14%. Kriteria penerimaan jika S1 dilakukan dengan 6 tablet dan tiap unit sediaan tidak kurang dari Q + 5% yaitu 75 %. Hal ini menunjukkan bahwa ke-6 tablet beremerk dagang dan generik generik memenuhi persyaratan uji disolusi yaitu dalam 45 menit larut tidak kurang dari 75% dari (Q) $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ (Rifampisin) jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 2014).

Tabel 10. Hasil Penetapan Kadar dengan Rifampisin Generik Berlogo Dalam Sampel Pada Panjang Gelombang Maksimum 480 nm

Setara serbuk 450 mg rifampisin	Absorbansi	mg kadar	Kadar (%)
0,621	0,708	426	94,66
0,621	0,728	437,8	97,28
0,621	0,718	431,9	95,97

Tabel 11. Hasil Rata Rata % Disolusi Tablet Rifampisin Beremerek Dagang dan Generik Berlogo Pada Panjang Gelombang Maksimum 480 nm

Menit	% Disolusi		Persyaratan	Memenuhi
	Bermerek	Generik		
5	4,8322	4,8789	Dalam 45 menit larut tidak kurang dari 75% dari (Q)	Memenuhi
15	40,0583	46,0693		
25	68,6755	77,6756		
35	95,5	84,7398		
45	103,005	98,1478		



Gambar 2. Hasil Rata-Rata % Disolusi Tablet Rifampisin Pada Panjang Gelombang 480nm

Berdasarkan kadar yang diperoleh dari hasil disolusi tablet bermerek dagang memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar tablet generik berlogo hal ini dapat disebabkan oleh lamanya waktu hancur dari tablet generik berlogo karena disolusi tablet dipengaruhi oleh waktu hancur (Bruton, 2010).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada evaluasi mutu sediaan tablet rifampisin bermerek dagang dan generik berlogo disimpulkan bahwa pengujian parameter mutu fisik dan disolusi tablet rifampisin bermerek dan generik memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia, namun terdapat dua parameter yang tidak sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO. 2010. Manual Farmakologi dan Terapi. Editors Goodman & Gilman. Jakarta : EGC.

Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia ed III*. Jakarta: Depkes RI

Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia ed V*. Jakarta: Depkes RI.

Farmakologi UI, 1995. *Farmakologi dan Terapi* ediasi IV. Jakarta : Gaya Baru.

Febriyenti, Busti, T.D. 2005, Membandingkan Mutu Tablet Siprofloksasin Merek Dagang Generik Secara In Vitro. *Jurnal Akademi* 9(1): 127-130.

Gandjar, I. G., Rohman, A. 2012. *Analisis Obat secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar

Hadisoewignyo, L., Fudholi, A. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Maghfiroh, L. 2017. *Uji Sifat Fisik dan Disolusi Tablet Dimenhidrinat Generik Berlogo*. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Farmasi.

Nurtanti, M. P., Kusuma, A. M., Siswanto, A. 2010. Profil Disolusi Terbanding Tablet Rifampisin Merek dan Generik. *PHARMACY* 7(1) : 76-86.

Pratomo, MD. 2008. *Melirik Obat Generik*. http://apotekita.blogspot.com/search/label/obat%20generik%20bermerek. Diakses tanggal 14 Mei 2018.

Syiamsia, Pratiwi, R.D., Susana. 2017. Sifat Fisik Tablet Dihydroartemisinin-Piperraquin (DHP) Sediaan Generik dan Sediaan Dengan Nama Dagang yang Beredar Di Kotamadya Jayapura. *PHARMACON* 6(3):310-314.

Wibowo, A. 2009. *Cerdas Memilih Obat dan Mengenali Penyakit*. Jakarta: PT. Lingkar Pena Kreativa