

ANALISIS BIOEKIVALEN OBAT SECARA *IN VITRO* (UJI DISOLUSI) TERHADAP OBAT VITAMIN C, MEREK DAGANG A DAN MEREK DAGANG B

Anabaena Chicade¹, Rina Saputri¹, Saftia Aryzki¹, Yusuf Mukti Anggoro¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

*Korespondensi: anageona1234@gmail.com

Dipublikasikan: 30 Juni 2023

ABSTRAK. Uji disolusi merupakan satu parameter uji biofarmasetik yang dilakukan untuk menjamin efektivitas obat pada saat digunakan dalam pengobatan. Disolusi adalah pelarutan zat aktif dari sediaan obat pada satu waktu tertentu. Uji yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji obat vitamin C, merek dagang A dan merek dagang B. Asam askorbat adalah salah satu senyawa kimia yang disebut vitamin C, selain asam dehidroaskorbat. Kelemahan vitamin C mudah teroksidasi sehingga dibuat formulasi vitamin C baik salut/ non salut seharusnya BE. Hasil dari formulasi di atas akan diambil sampelnya setiap 60 menit pertama pelepasan dengan waktu, 0,60, 90, 120, 150, 180 menit. Tujuan penelitian untuk mengetahui perbandingan secara invitro kadar obat jenis vitamin C salut dan non salut. Metode dengan uji disolusi dilakukan dengan mengukur jumlah zat aktif yang terlarut dalam media cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didisain untuk menguji parameter disolusi. Didapatkan hasil pada data tanpa salut, merek dagang A, Dan merek dagang B didapatkan peningkatan konsentrasi dari waktu 0 menit sampai waktu 60 menit (merupakan waktu puncak), sedangkan pada waktu 75 dan 90 menit mengalami penurunan kadar karena sudah masuk pada fase eliminasi. Pada tablet tanpa salut dan merek dagang a dan merek dagang b pada praktikum ini adalah konsentrasi atau kadar yang terdisolusi/terlarut. Semakin lama waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur maka ketersediaan zat aktif dalam medium disolusi akan semakin lambat dicapai. Vitamin C disalut lebih baik kadarnya karena penyalutan berfungsi untuk mencegah atau memperlambat fungsi disolusi.

Kata kunci: vitamin C, uji disolusi, in vitro

ABSTRACT. The dissolution test is a parameter of a biopharmaceutical test that is carried out to ensure the effectiveness of drugs when used in medicine. Dissolution is the dissolution of the active substance from a drug preparation at a certain time. The tests carried out in this study were vitamin C drug tests, trademark A and trademark B. Ascorbic acid is one of the chemical compounds called vitamin C, apart from dehydroascorbic acid. The weakness of vitamin C is that it is easily oxidized, so vitamin C formulations, both coated and non-coated, should be BE. The results of the formulation above will be sampled every first 60 minutes of release with times, 0.60, 90, 120, 150, 180 minutes. To know the in vitro comparison of drug levels of coated and non-coated vitamin C. The dissolution test is carried out by measuring the amount of active substance dissolved in a known volume of liquid media at a certain time, using a certain tool designed to test the dissolution parameters. In the uncoated data, trademark A, and trademark B, concentrations increased from 0 minutes to 60 minutes (the peak time), while at 75 and 90 minutes the levels decreased because they had entered the elimination phase. On uncoated tablets and trademarks a and trademark b in this practicum are the concentrations or levels that are dissolved/dissolved. The longer it takes for the tablet to disintegrate, the slower the availability of the active substance in the dissolution medium will be. Vitamin C is coated in better levels because the coating functions to prevent or slow down the dissolution function.

Keywords: vitamin C, dissolution test, in vitro

1. PENDAHULUAN

Disolusi merupakan suatu proses perpindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media (cairan tubuh), pada saat obat melarut partikel-partikel padat memisah dari molekul demi molekul yang akan bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut. Proses disolusi terjadi ketika molekul obat dibebaskan dari fase padat (bentuk sediaan) dan akan masuk ke dalam fase larutan (cairan tubuh), secara fisikokimia disolusi merupakan proses zat padat memasuki fasa pelarut melewati proses multi langkah yang melibatkan berbagai reaksi heterogen antara fasa solut-solut (zat terlarut-zat terlarut) dan fasa pelarut pada antarmuka solut dan pelarut (Kurniawan, 2013).

Disolusi merupakan salah satu uji yang wajib digunakan dalam berbagai bentuk sediaan farmasi yang diberi secara oral (seperti: suspensi, emulsi, larutan, kaplet, kapsul dan tablet). Sejak tahun 1950 dalam USP dinyatakan secara resmi bahwa uji disintegrasi secara tidak langsung berkaitan dengan ketersediaan hayati obat dan kinerja produk, hal ini yang mendasari untuk dilakukan uji disolusi dalam berbagai sediaan farmasi yang dibuat dalam bentuk sediaan oral guna melihat kerja fisiologis sediaan (obat) dan ketersediaan hayati, sehingga pada tahun 1962 persyaratan dalam pembuatan sediaan oral diwajibkan untuk melakukan uji disolusi dan harus dimuat dalam seluruh monografi. Tablet merupakan salah satu sediaan farmasi yang wajib dilakukan pengujian disolusi (Kurniawan, 2013).

Tablet merupakan sediaan padat kompak yang dibuat dalam takaran dosis tunggal dengan menggunakan penamabahan bahan pembantu, dan dicetak menggunakan mesin yang sesuai menggunakan tekanan yang tinggi. Tablet merupakan sediaan yang paling praktis dibanding dengan sediaan lain, hal ini dapat dibuktikan dari segi keuntungan tablet baik formulasi, pembuatan, pengemasannya, dan penggunaannya. Dari berbagai keuntungan sediaan tablet, tablet memiliki beberapa permasalahan yang acap kali dalam formulasi dan pembuatan seperti pada saat 2 pembuatan tablet terjadinya capping dan laminating, dimana terjadi pemisahan. Uji Bioekivalensi adalah uji bioavailabilitas komparatif yang dirancang untuk menunjukkan bioekivalensi antar produk uji dengan produk obat pembanding (BPOM, 2004).

Vitamin C atau asam askorbat ($C_6H_8O_6$) merupakan vitamin yang disintesis dari glukosa dalam hati dari semua jenis mamalia, kecuali manusia. Di dalam tubuh, vitamin C terdapat di dalam darah (khususnya leukosit), korteks anak ginjal, kulit, dan tulang. Vitamin C akan diserap di saluran cerna melalui mekanisme transport aktif.

Vitamin C termasuk golongan vitamin yang sangat mudah larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dalam gliserol, tetapi tidak dapat larut dalam pelarut non polar seperti eter, benzena, kloroform dan lain-lain. Berbentuk kristal putih, tidak berbau, bersifat asam dan stabil dalam bentuk kering. Karena mudah dioksidasi, maka vitamin C merupakan suatu reduktor yang kuat.

Semakin cepat tablet hancur maka akan semakin cepat pula tablet terdisolusi melepaskan zat aktif. Semakin cepat waktu hancur maka semakin cepat pula obat menimbulkan efek. Waktu hancur untuk tablet tidak bersalut akan lebih cepat, solusinya lebih baik bersalut.

Uji bioekivalensi dilakukan karena metode fabrikasi dan formulasi dapat mempengaruhi bioavailabilitas produk-produk obat tersebut (Abdou, 1989). Bioavailabilitas adalah jumlah dan kecepatan zat aktif dalam suatu obat yang mencapai atau tersedia dalam sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh atau aktif setelah pemberian produk

obat tersebut, diukur kadarnya dalam darah terhadap waktu atau dari ekskresinya dalam urin. Produk dinyatakan bioekivalen apabila mempunyai ekivalensi farmasetik (mengandung zat aktif yang sama) atau merupakan alternatif farmasetik (mengandung zat aktif yang sama, namun berbeda dalam bentuk sediaan atau kekuatan) dan pada pemberian dosis molar yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding, sehingga efeknya akan sama, baik dalam efikasi maupun keamanan (BPOM, 2004; Shargel, 1999). Tablet menjadi dua atau lebih lapisan, selain capping dan laminating pengelupasan dan penempelan, dan terjadinya motling (distribusi warna tablet yang tidak merata yang dapat mengurangi stabilitas dari tablet menjadi alasan kenapa tidak ekivalen (Lachman, 1994).

Uji disolusi merupakan suatu metode fisika yang penting sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediaan. Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara *in vitro*, karena hasil uji disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh (Banakar, 1992). Uji disolusi bertujuan untuk memprediksi korelasi bioavailabilitas *in vivo* dari produk obat. Uji disolusi penting sebagai petunjuk untuk pengembangan formulasi dan produk obat, kontrol kualitas selama proses produksi memastikan kualitas bioekivalen *in vitro* antar batch dan regulasi pemasaran produk obat (Allen dkk., 2005).

Uji disolusi terbanding dapat digunakan untuk memastikan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran. BPOM memberikan ketentuan untuk uji disolusi terbanding yaitu dengan melihat nilai f_2 (faktor kemiripan) antara produk uji dengan produk pembandingan (BPOM, 2004).

2. METODE

2.1. Prosedur Penelitian

Isilah bejana dengan 900 ml. Pasang thermostat pada suhu 30°C. Jika suhu air di dalam bejana mencapai 30°C, masukkan setiap 1 tablet gram obat 1 tablet vitamin C, Holisti care, dan vitalong C hidupkan motor penggerak pada kecepatan 50 rpm. Ambil sebanyak 15 ml air dari bejana setiap 60 menit pertama pelepasan dengan waktu, 0, 60, 90, 120, 150, 180 menit setelah pengadukan. Setiap selesai pengambilan sampel, segera digantikan dengan 15 ml air. Tentukan kadar vitamin C, Holisti care, dan vitalong C. Lakukan koreksi perhitungan kadar yang diperoleh setiap waktu terhadap pengenceran yang dilakukan karena penggantian larutan dengan air suling. Lakukan percobaan yang sama untuk suhu 40°C dan suhu 50°C. Tabelkan hasil yang diperoleh. Buat kurva antara konsentrasi yang diperoleh dengan waktu untuk setiap satuan waktu (dalam satu grafik).

2.2. Uji disolusi Vitamin C

Sebuah bejana dengan 900 ml. Pasang thermostat pada suhu 30°C. Jika suhu air di dalam bejana mencapai 30°C, masukkan setiap 1 tablet gram obat 1 tablet vitamin C, Holisti care, dan vitalong C hidupkan motor penggerak pada kecepatan 50 rpm. Setiap selesai pengambilan sampel, segera digantikan dengan 15 ml air. Tentukan kadar vitamin C, Holisti care, dan vitalong C. Lakukan koreksi perhitungan kadar yang diperoleh setiap waktu terhadap pengenceran yang dilakukan karena penggantian larutan dengan air suling. Lakukan percobaan yang sama untuk suhu 40°C dan suhu

50°C Tampilkan hasil yang diperoleh. Buat kurva antara konsentrasi yang diperoleh dengan waktu untuk setiap satuan waktu (dalam satu grafik).

3. HASIL

Dalam uji disolusi Vitamin C dengan obat paten holisti care dan vitalong C, setelah diambil setiap sampelnya per 30 menit, lalu sampel tersebut digunakan untuk diuji ke Spektrofotometer UV-Vis, hasil yang didapat kan adalah :

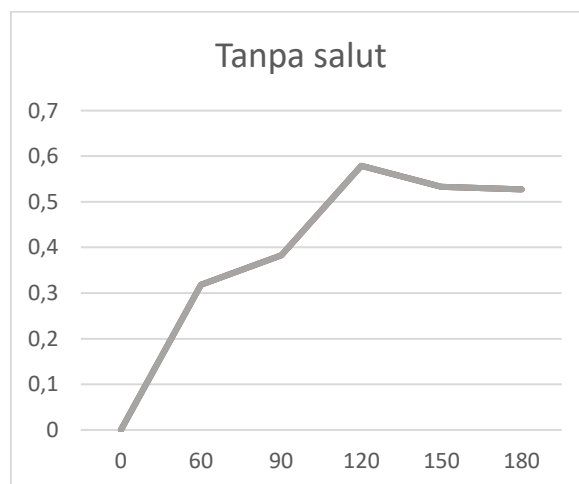
Tabel 1. Kadar perbandingan vitamin C, salut a, salut b

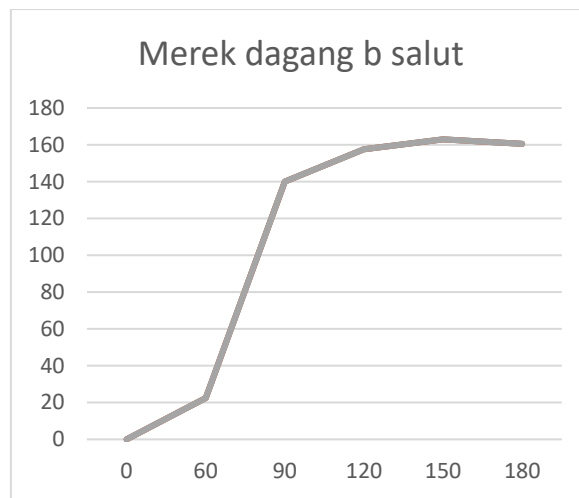
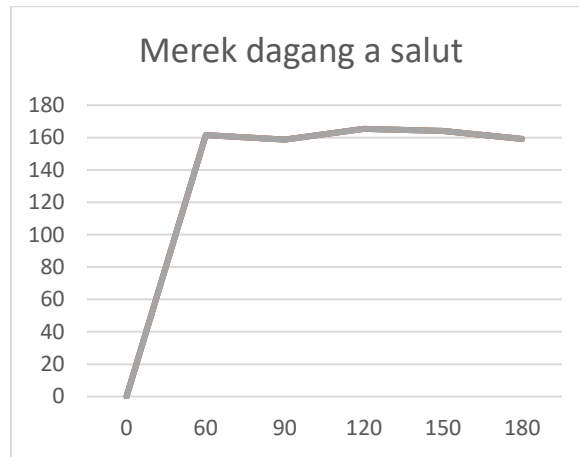
Waktu (Menit)	Vitamin C	Merek Dagang A Salut	Merek Dagang B Salut
0	0	0	0
60	53,665	161,586	22,448
90	64,862	158,827	140,034
120	98,655	165,379	157,620
150	90,724	164,172	162,965
180	89,689	159,172	160,551

3.1. Kurva baku Vitamin C

Tabel 2. Kurva baku Vitamin C tanpa salut

Konsentrasi	Absorbansi
8	0,043
10	0,047
12	0,061
14	0,077





4. PEMBAHASAN

Disolusi obat merupakan proses pelarutan senyawa aktif dari bentuk sediaan padat ke dalam media pelarut. Tes disolusi ini didesain untuk membandingkan kecepatan melarutnya suatu obat yang ada di dalam suatu sediaan pada kondisi dan ketentuan yang sama dan dapat diulangi.

Keragaman bobot merupakan salah satu metode keragaman sediaan sebagai derajat keragaman jumlah zat aktif dalam satuan sediaan. Metode lain dalam menentukan keragaman sediaan adalah keragaman kandungan. Uji keragaman kandungan berdasarkan pada penetapan kadar kandungan zat aktif dalam sediaan untuk menentukan kandungan berada dalam batas yang ditentukan. Penggunaan uji keragaman kandungan dilakukan pada tablet dengan dosis kurang dari 25 mg atau perbandingan zat aktif pada bobot total tablet kurang dari 25%. Berdasarkan kriteria tersebut, pada penelitian ini uji penetapan kadar untuk menentukan keragaman kandungan tidak dilakukan.

Pada data tanpa salut, merek dagang A, Dan merek dagang B didapatkan peningkatan konsentrasi dari waktu 0 menit sampai waktu 60 menit (merupakan waktu puncak), sedangkan pada waktu 75 dan 90 menit mengalami penurunan kadar karena sudah masuk pada fase eliminasi. Baik tablet Vitamin C maupun merek dagang A dan merek dagang B mencapai konsentrasi maksimum pada waktu 1 jam. Namun, konsentrasi maksimum dari tablet merek dagang B (0,137mg/ml) dan tanpa salut (0,331mg/ml) lebih kecil dibandingkan tablet merek dagang A (0,992mg/ml). Sehingga, kadar atau konsentrasi

yang terdisolusi lebih banyak tablet merek dagang A dibandingkan tablet Vitamin C dan merek dagang B. Sehingga, yang menjadi perbedaan antara produk generik dan paten pada praktikum ini adalah konsentrasi atau kadar yang terdisolusi/terlarut. Semakin lama waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur maka ketersediaan zat aktif dalam medium disolusi akan semakin lambat dicapai. Vitamin C disalut lebih baik kadarnya karena peyalutan berfungsi untuk mencegah atau memperlambat fungsi disolusi.

5. REFERENSI

- Allen, L. V.Jr., Popovich, N. G., and Ansel, H. C., 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage From and Drug Delivery System*, Eight Edition, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 154-162, 238-239.
- Anonim. Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014.
- Ansel HC. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Edisi 4. Jakarta: UI Press. 1985.
- BPOM, 2014, *Pedoman Uji Bioekivalensi*, available at www.Pom.go.id/publicchukum/pdf/HK.00053.1.818.pdf, BPOM RI, Jakarta.
- Kurniawan, Dadang. 2013. *Disolusi dan Laju Disolusi Sediaan Farmasi*. Purwokerto, Universitas Jenderal Soedirman.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Thurnham DI, Bender DA, Scott and Halsted CH. Water Soluble Vitamin, in Human Nutritions and Dietatic (Garow JS, James WPT and Ralph A), Harcourt Publishers Limited. United Kingdom. 2000; p. 249 -257.
- Goodman A and Gilman L. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. The Mc Graw Hill Company, New York, 2006.