

STUDI BIOEKIVALEN OBAT SECARA *IN VITRO* (UJI DISOLUSI) TERHADAP OBAT VITAMIN C GENERIK DENGAN MEREK DAGANG

Pransiska Cahaya Pertiwi¹, Lala Seselia¹, Rina Saputri¹, Saftia Aryzki¹, Yusuf Mukti Anggoro¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

*Korespondensi: chikamoy155@gmail.com

Dipublikasikan: 30 Juni 2023

ABSTRAK. Bioekivalensi dilakukan untuk menjamin kesetaraan khasiat, keamanan, dan mutu obat generik terhadap obat komparator. Uji yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji obat golongan generik yaitu vitamin C, dan dua obat paten dengan merek dagang A dan dagang B. Golongan obat Vitamin C termasuk golongan vitamin antioksidan yang mampu menangkal berbagai radikal bebas ekstraselular. Uji disolusi merupakan salah satu parameter uji biofarmasetik yang dilakukan untuk menjamin efektivitas obat pada saat digunakan dalam pengobatan. Tujuan penelitian untuk melihat perbedaan pelepasan zat aktif kadar bioekivalen obat vitamin c generik dengan merek dagang yang beredar di masyarakat. 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 didesain untuk menguji parameter disolusi. Vitamin C sebagai obat generik, dan dua jenis obat paten yaitu holisti care dan vitalong c, Asam askorbat adalah salah satu senyawa kimia yang disebut vitamin C, selain asam dehidroaskorbat. Ia berbentuk bubuk kristal kuning keputihan yang larut dalam air dan memiliki sifat-sifat antioksidan. Nama askorbat berasal dari akar kata a- dan scorbutus, penyakit yang disebabkan oleh defisiensi vitamin C. Hasil dari formulasi diatas akan diambil sampelnya setiap 15 menit pertama pelepasan dengan waktu, 0,15,30, 45, 60, 75, 90, 105, 90, 105, 120, 135, 150, 165 menit linear dari vitamin c adalah $y = 0,0332 x + 0,00705$. Berdasarkan hasil yang didapat dapat disimpulkan bahwa obat vitamin c generik tidak ekuivalen dengan merek holisti care dan vitalong c. Berdasarkan hasil yang didapat dapat disimpulkan bahwa obat vitamin c generik tidak ekuivalendengan merek dagang holisti care dan vitalong C.

Kata kunci: Vitamin C, uji disolusi, in vitro

ABSTRACT. Bioequivalence is carried out to ensure the equality of efficacy, safety and quality of generic drugs against comparator drugs. The tests carried out in this study were generic class drug tests, namely vitamin C, and two patent drugs with trademarks A and trade B. The drug class Vitamin C belongs to the class of antioxidant vitamins which are capable of counteracting various extracellular free radicals. Dissolution test is one of the biopharmaceutical test parameters performed to ensure drug effectiveness when used in medicine. The aim of the study was to see the difference in the release of the active substance in the bioequivalent levels of generic vitamin C drugs with trademarks circulating in the community. The method with 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 specific tool designed to test the dissolution parameters. Vitamin C is a generic drug, and two types of patented drugs, namely: holisti care and vitalong c. Ascorbic acid is one of the chemical compounds called vitamin C, in addition to dehydroascorbic acid. It is in the form of a whitish yellow crystalline powder which is soluble in water and has antioxidant properties. The name ascorbate comes from the roots a- and scorbutus, a disease caused by a deficiency of vitamin C. The results of the above formulation will be sampled every 15 minutes for the first release with time, 0,15,30, 45, 60, 75, 90, 105, 90, 105, 120, 135, 150, 165 The linear minute of vitamin C is $y = 0.0332 x + 0.00705$. Based on the results obtained, it can be concluded that generic Vitamin C drugs are not equivalent to the Holisti Care and

Vitalong C brands. Based on the results obtained, it can be concluded that generic vitamin C drugs are not equivalent to the trademarks holisti care and vitalong C.

Keywords: Vitamin C, dissolution test, in vitro

1. PENDAHULUAN

Pengujian bioekivalensi adalah suatu hal yang sangat penting untuk mendapatkan hak dagang supaya obat paten dan obat generik dapat dipasarkan ke pasaran. Produk obat yang mengandung kandungan zat baru yang sudah beredar dipasaran wajib diteliti keamanan, efikasi, dan mutu secara lengkap. Sedangkan, untuk obat hasil copy atau duplikat hanya dibutuhkan standar mutu yaitu, berupa bioekivalensi dengan produk innovator sebagai produk pembanding yang merupakan baku mutu (Subagiyo, 2021).

Uji bioekivalensi dilakukan karena metode fabrikasi dan formulasi dapat mempengaruhi bioavailabilitas produk-produk obat tersebut. 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. 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 tersebut).

Untuk produk obat tertentu, data ditunjukkan dari fakta bahwa diperoleh secara in vitro dapat dilakukan dalam lingkungan seperti in vivo. Obat ini bergantung pada bioavailabilitas obat dalam keadaan terlarut. Uji disolusi merupakan uji in vitro, yaitu uji yang dilakukan di luar tubuh dengan menggunakan alat yang mensimulasikan lambung manusia. Uji disolusi digunakan sebagai dasar untuk memperkirakan bioavailabilitas suatu obat, yaitu laju dan jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik.

Uji disolusi in vitro dapat mengukur kecepatan dan besarnya suatu zat dalam media disolusi dengan adanya satu atau lebih eksipien yang terkandung dalam bentuk sediaan padat. Ada beberapa faktor yang harus diperhatikan dalam melakukan uji disolusi in vitro. Uji disolusi in vitro yang digunakan untuk memeriksa atau melihat pelepasan zat aktif obat harus dapat membuktikan adanya perbedaan in vivo yang timbul dari variasi formulasi.

2. METODE

Alat

Alat yang digunakan seperangkat alat disolusi, seperangkat Spektrofotometri Uv-Vis, beaker gelas, gelas ukur, labu ukur, batang pengaduk, mikro pipet, vial, spuit, kertas saring, neraca analitik.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini menggunakan obat Paten dan obat generic sebagai pembanding.

Prosedur Kerja

Penentuan panjang gelombang maksimum vitamin C pada kisaran rentang 200-

400 nm tetapi secara teoritis serapan maksimum untuk vitamin C adalah 244 nm.

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan membuat seri konsentrasi dari 10, 20, 30, 40, dan 50. Dari seri konsentrasi ini dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang maksimum. Hasil absorbansi yang didapat, kemudian diplotkan antara konsentrasi yang dibuat dengan absorbansi. Sehingga didapat rumus kurva baku yang akan digunakan dalam perhitungan uji disolusi.

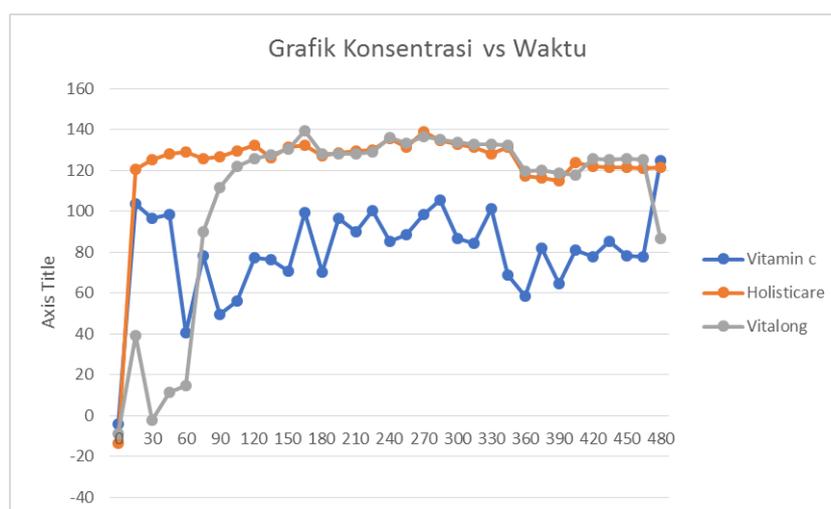
Bejana diisi menggunakan air sebanyak 900 ml. pasang thermostat pada suhu 30°C, apabila suhu air di dalam bejana sudah mencapai suhu yang diinginkan setiap 1 tablet gramobat vitamin C, paten A, dan paten B. hidupkan motor dan biar bergerak pada kecepatan 50 rpm, ambil sebanyak 15 ml setiap cuplikan pada setiap 15 menit pertama hingga waktu 450 menit di setiap pengadukan. Setiap selesai melakukan pengambilan sampel segera digantikan menggunakan air 15 ml. Setelah melakukan pengambilan sampel sampai menitterakhir.

3. HASIL

Dalam uji disolusi vitamin C dengan obat dagang A dan dagang B setelah diambil setiap sampelnya per 15 menit, lalu sampel tersebut digunakan untuk diuji ke Spektrofotometer UV-Vis, hasil konsentrasi yang didapatkan sebagai berikut.

Tabel 1. Kurva baku vitamin C

Konsentrasi	Absorbansi	Persamaan garis lurus $y = bx+a$
8	0,071	$a = 0,0332$
10	0,135	$b = 0,00705$
12	0,111	$r = 0,6434$
14	0,126	



Gambar 1. Grafik konsentrasi obat

menit	Vitamin C	Holisti care	Vitalong C
0	0.003	-0.063	-0.030
15	0.766	0.884	0.306
30	0.712	0.915	0.015

45	0.730	0.937	0.111
60	0.331	0.992	0.137
75	0.555	0.919	0.667
90	0.383	0.936	0.819
105	0.429	0.947	0.892
120	0.644	0.966	0.921
135	0.572	0.923	0.933
150	0.532	0.958	0.952
165	0.736	0.965	1.016

Tabel.3 Parameter Farmakokinetika

Parameter Farmakokinetika	Vitamin C	Merek dagang A	Merek dagang B
ABR	99,404 mg	132,170 mg	139,56mg
B	0,18104 mg	-4,53063 mg	-6,6 mg
K α	-0,18104	0,7229	30,1077
T1/2 eliminasi	-3,8278 jam	0,1529 jam	0,1038 jam
T1/2 absorpsi	-12,0647 jam	0,9586 jam	0,02301 jam
K _{el}	27,3798 jam	0,7976 jam	-0,0168 jam
Vd	151,2859	-11,0692	-357,1428

4. PEMBAHASAN

Farmakokinetika dengan judul Studi Bioekivalen Obat Secara In Vitro (Uji Disolusi). Tujuan uji ini adalah Pada untuk mengetahui pengaruh fabrikasi perbandingan obat generik dengan obat dagang. Pada penelitian ini, digunakan produk generik dan produkpaten. Menurut teori, uji disolusi obat merupakan suatu proses pelarutan senyawa aktif dari masih bentuk sediaan padat ke dalam media pelarut .uji disolusi adalah uji pelarutan in vitrodengan mengukur laju dan jumlah pelarutan obat dalam suatu media “aqueous” dengan adanya satu atau lebih bahan tambahan yang terkandung dalam produk obat. Pelarutan obat merupakan bagian penting sebelum kondisi absorpsi sistemik (shargel and andrew 1988).

Pada penelitian ini dilakukan pengujian produk obat secara in vitro dengan metode uji disolusi produk obat yang digunakan yaitu tablet vitamin C dan tablet paten yaitu, holisti care dan vitalong C, nstrumen yang dilakukan pada penelitian ini adalah spektrotometri uv-vis.

Disolusi obat merupakan proses pelarutan senyawa aktif dari bentuk sediaan padat kedalam media pelarut, panjang gelombang vitamin C yaitu 362nm. Uji disolusi adalah uji pelarutan in vitro dengan mengukur laju dan jumlah pelarutan obat dalam suatu media “aquadest” dengan adanya satu atau lebih bahan tambahan yang terkandung dalam produk obat, pelarutan obat merupakan sebagian penting sebelum kondisi absorpsi sistemik (shargel & andrew, 1988).

Bedasarkan hasil yang diperoleh yaitu proses absorpsi pada menit ke 0,25 hingga 1 jam untuk tablet generik dan tablet paten, waktu atau lamanya kadar obat mencapai kadar puncak sama. Jika dilihat dari grafik juga didapatkan nilai Cmax (kadar puncak)

tablet vitamin C yaitu 0,331 mg/ml dan persen obat yang terabsorbsi sistemik sebanyak 0,662. Kadar puncak obat holisti care yaitu 0,992 dan persen obat yang terabsorbsi sistemik sebanyak 1,984. Sedangkan vitalong C yaitu 0,137 dengan persen obat terabsorbsi 0,224 dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar obat holisti care lebih tinggi dibandingkan vitamin C dan Vitalong C.

1. Parameter fase eliminasi
 - a. $T^{1/2}$ eliminasi yang didapatkan vitamin C yaitu -3,8278 /jam, holisti care 0,1529 /jam dan vitalong C 0,1038/ jam
 - b. Kecepatan eliminasi (k) didapatkan pada kecepatan eliminasi pada tablet vitamin C yaitu -0,18104/jam, holisti care 4,53063/jam dan vitalong C adalah 6,6721/jam.
 - c. Klirens yaitu volume cairan yang mengandung obat yang dibersihkan dari obat persatuan waktu, dari hitungan ini didapatkan nilai (cl) dari obat vitamin C 1,4609 mg/ml, holisti care -50,1504 mg/ml dan vitalong C -2.380,9 mg/ml
2. Parameter hasil absorpsi
 - a. Nilai F yaitu menggambarkan eraksi obat yang terabsorbsi sistemik, untuk sediaan peroral umumnya didapatkan nilai f sebesar 80% atau 0,8
 - b. K_a (kecepatan absorpsi) pada tablet vitamin C yaitu -0,18104/jam, holisti care 0,7229/jam dan vitalong C 30,1077/jam.
 - c. AUC menggambarkan ukuran dari jumlah total obat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik, AUC tablet vitamin C yaitu -27,3798 mg/jam, holisti care -0,7976 mg/jam dan vitalong C adalah -0,0168 mg/jam.
3. Parameter fase distribusi
Volume distribusi menggambarkan banyaknya cairan tubuh yang terdistribusi obat, selain itu vd menggambarkan suatu faktor yang harus diperhitungkan dalam memperhatikan jumlah obat dalam tubuh dari konsentrasi obat yang ditentukan dalam kompartemen cuplikan. Nilai vd tablet vitamin c 151,2859 ml, holisti care -11,0692, dan vitalong C adalah -357,1428

5. REFERENSI

- Chicade, A., Saputri, R., Aryzki, S., & Anggoro, Y. M. (2023). Analisis Bioekivalen Obat Secara In Vitro (Uji Disolusi) Terhadap Obat Vitamin C, Merek Dagang A Dan Merek Dagang B. *Prosiding Penelitian Dan Pengabdian Karya Cendekia*, 2023, 29-34.
- Muzakki, Y. (2017). *Kombinasi Kitosan dari Cangkang Udang Windu (Penaeus Monodon) dan Pati Garut (Maranata Arundinaceae Linn) sebagai penghantar vitamin C menggunakan Metode Granulasi Basah*.
- Nasution, E. S. (2016). *Uji Disolusi Tablet Parasetamol dengan Metode Dayung* (Doctoral dissertation, Universitas Sumatera Utara).
- Octavia, M. D., Sandra, R., & Halim, A. (2016). Uji Disolusi Beberapa Tablet Parasetamol yang Ada di Perdagangan. *Jurnal Farmasi Higea*, 1(1), 20-24.
- Saputri., R., Mustaqimah, M., & Hakim, A. R. (2020). Interaksi Farmakokinetik Kombinasi Captopril Dengan Rebusan daun Sirsak (Annona Murical L.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), 339-347.
- Septiani, Y. (2017). *Validasi Metode Analisis Untuk Uji Disolusi Vitamin C Dalam Sediaan Kapsul Multivitamin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* (Doctoral Dissertation, Universitas Airlangga).
- Septiani, Y. (2017). *Validasi Metode Analisis Untuk Uji Disolusi Vitamin C Dalam Sediaan Kapsul Multivitamin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).
- Seselia, L., Saputri, R., Aryzki, S., & Anggoro, Y. M. (2023). Studi Bioekivalen Obat Secara

In Vitro (Uji Disolusi) Terhadap Obat Paracetamol Generik Dengan Merek Dagang. *Prosiding Penelitian Dan Pengabdian Karya Cendekia, 2023, 24-28.*
Wahyudin, E. (2020). *Buku Ajar Farmakokinetik*. Penerbit Nem.