

## STUDI BIOEKIVALENSI OBAT PARACETAMOL GENERIK DAN NON GENERIK SECARA IN VITRO

Siti Mutaharah<sup>1\*</sup>, Saftia Aryzki<sup>1</sup>, Rina Saputri<sup>1</sup>, Yusuf Anggoro Mukti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia

\*Korespondensi: [mutaharah.mutte@gmail.com](mailto:mutaharah.mutte@gmail.com)

Diterima: 24 Juli 2023

Disetujui: 12 Agustus 2023

Dipublikasikan: 23 Agustus 2023

**ABSTRAK.** Paracetamol merupakan obat yang sering digunakan oleh masyarakat. Obat yang beredar di pasaran terdiri menjadi 2 macam yaitu generik dan non generik. Salah satu usaha untuk menjamin mutu produk obat dengan melakukan uji bioekivalensi produk obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan bioekivalensi in vitro tablet Paracetamol pada produk obat bermerk dan generik berlogo. Penentuan kadar terdissolusi tablet paracetamol menggunakan alat spektrofotometer uv-vis pada Panjang gelombang 290 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat generik memiliki bioavailabilitas sedikit lebih kecil daripada obat paten.

Kata kunci: Obat, Paracetamol, *in vitro*, Bioekivalensi

**ABSTRACT.** Paracetamol is a drug that is often used by the public. There are 2 types of drugs circulating in the market, namely generic and non-generic. One of the efforts to ensure the quality of drug products is by conducting bioequivalence tests of drug products. This study aims to compare the in vitro bioequivalence of Paracetamol tablets in branded and generic drug products with logos. Determination of dissolved levels of paracetamol tablets using a uv-vis spectrophotometer at a wavelength of 290 nm. The results showed that generic drugs have slightly lower bioavailability than patent drugs.

**Keywords:** Drugs, Paracetamol, *in vitro*, Bioequivalence

### PENDAHULUAN

Asetaminofen atau parasetamol adalah obat analgesik-antipiretik yang populer digunakan dalam masyarakat untuk meredakan sakit kepala, sakit ringan, dan demam. Asetaminofen banyak digunakan dalam sebagian besar resep karena amandalam dosis standar (Suhesti dan Rahmani, 2018) Paracetamol merupakan serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau dan memiliki rasa sedikit manis. Paracetamol larut dalam air mendidih, dalam natrium hidroksida 1 N, dan juga larut dalam etanol (Depkes RI, 2020).

Parasetamol banyak digunakan dalam sebagian besar resep karena aman dalam dosis standar. Dari pengukuran kualitas farmasetika suatu sediaan yang mengandung bahan aktif dan dosis yang sama serta rute pemberian yang sama tidak menjamin memberikan ketersediaan farmasetika yang sama. Hal ini

disebabkan oleh modifikasi-modifikasi formulasi yang dilakukan oleh masing-masing pabrik. Laju pelepasannya merupakan tahap yang paling menentukan kecepatan bioavailabilitas obat (Suhesti dan Rachmani, 2018).

Absorpsi sistemik suatu obat dari tempat ekstravaskular dipengaruhi oleh anatomik dan fisiologik tempat absorpsi fisikokimia produk obat. Pada umumnya, produk obat mengalami absorpsi sistemik melalui suatu rangkaian proses, meliputi disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat, disolusi obat dalam media air, dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik. Dalam ketiga proses tersebut di atas, kecepatan obat mencapai sirkulasi darah ditentukan oleh tahapan yang paling lambat dalam rangkaian yang disebut

tahap penentu kecepatan (Shargel dan Kanfer, 2005).

Disolusi adalah suatu proses perpindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media. Uji disolusi dimaksudkan untuk melihat apakah suatu sediaan sudah memenuhi persyaratan., Dimana hasil uji didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediaan obat. Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara in vitro, karena hasil uji disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh.

Uji bioekivalensi dapat diketahui melalui percobaan in vitro maupun in vivo. Pengujian in vitro dilakukan dengan metode disolusi terbanding dan faktor kemiripan sedangkan in vivo dilakukan dengan pengambilan cairan hayati (BPOM RI, 2004). Melalui uji disolusi obat dapat diketahui kelarutannya karena terdapat korelasi yang signifikan antara kelarutan dan ketersediaan obat dalam tubuh. Dengan dilakukan uji bioekivalensi ini dapat diketahui keefektifan suatu obat, dan dengan membandingkan bioavailabilitas sediaan generik dan paten akan diperoleh perbandingan mutu kedua sediaan, apakah antara sediaan generik dan sediaan paten mempengaruhi suatu bioekivalensi. Apabila obat generik sudah memenuhi uji bioekivalensi maka dapat disimpulkan bahwa obat generik memiliki khasiat, mutu, keamanan yang sama dengan obat paten. Dengan adanya hasil uji tersebut diharapkan tidak ada keraguan bagi pasien, masyarakat, maupun tenaga kesehatan untuk menggunakan obat generik dan dapat menghilangkan asumsi yang buruk tentang obat generik (Aprillinda, 2017).

Sediaan paracetamol tablet tersedia dalam 2 jenis, yaitu obat generik dan non generik. Banyak pabrik farmasi yang memproduksi tablet paracetamol sehingga di pasaran dapat ditemui berbagai merek dagang

paracetamol dengan kemasan dan harga yang bervariasi. Perbedaan bahan tambahan (bahan pengisi, penghancur, pengikat) dan proses produksi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet paracetamol yang dihasilkan, salah satunya adalah profil disolusi.

## METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam percobaan ini adalah 2 macam tablet paracetamol generik dan tablet paracetamol paten.

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat uji dissolusi (*Dissolution Tester*) dan Spektrofotometri UV-Vis untuk mengukur absorbansi dari kelarutan paracetamol.

### Penetapan Panjang Gelombang dan Pembuatan Kurva Baku

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan mengencerkan baku induk 100 ppm yang dibuat dengan seri larutan standar menggunakan pelarut Na- CMC dengan konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, 30 ppm, 35 ppm, 40 ppm, 45 ppm, 50 ppm, 55 ppm, 60 ppm masing-masing sebanyak 10 mL. Kemudian larutan diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang antara 200-400 nm, setelah itu ditentukan panjang gelombang maksimum dari nilai absorbansi terbesar. Setelah panjang gelombang maksimum ditentukan, semua seri larutan standar diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Absorbansi dari masing-masing seri larutan diplotkan pada kadar dan dibuat kurva baku dengan persamaan regresi linear. Dimana didapatkan Panjang gelombang serapan maksimum zat aktif paracetamol diperoleh sebesar 290 nm.

### Uji Disolusi

Tablet paracetamol dilakukan uji disolusi menggunakan alat tipe dayung, metode ini dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 900 mL media dapar pH 7,4 dimasukkan masing-masing ke dalam tabung disolusi. Dayung dipasang pada alat disolusi, media disolusi dilakukan pemanasan suhu

37°C, dimasukan masing-masing tablet ke dalam tabng disolusi. Dayung diatur pada kecepatan 100 rpm. Selanjutnya pada menit 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, dan 180, sampel diambil sebanyak 5 mL, setiap pengambilan sampel diganti dengan medium disolusi baru dengan jumlah yang sama . Larutan 5 mL yang diambil diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum paracetamol, kemudian dihitung konsentrasi (BPOM RI, 2004).

## HASIL

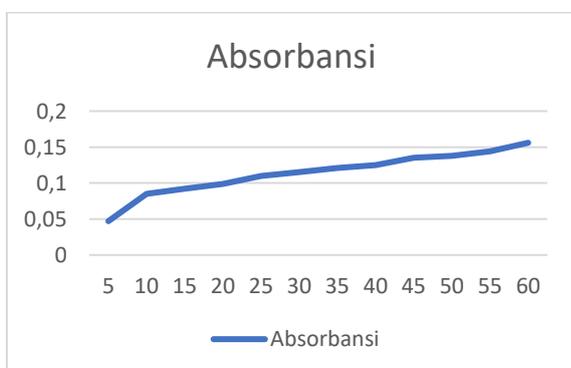
Hasil penetapan kurva baku dan nilai regresi linear.

Tabel 1. Penetapan kurva baku

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
5	0,047
10	0,085
15	0,092
20	0,099
25	0,110
30	0,115
35	0,121
40	0,125
45	0,135
50	0,138
55	0,144
60	0,156

Tabel 2. Nilai regresi linear

a	0,062
b	0,000159
r	0,959

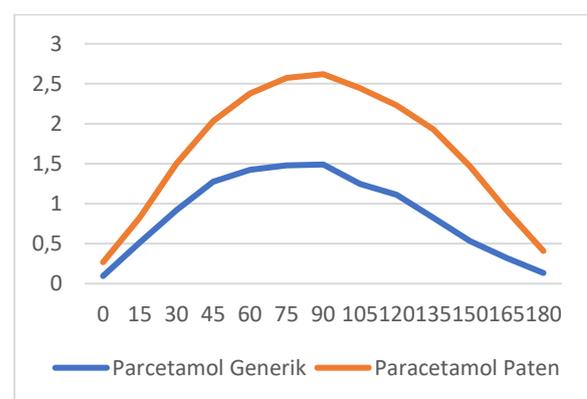


Gambar 1. Grafik kurva baku

Hasil absorbansi uji disolusi menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Tabel 3. Hasil absorbansi obat

Waktu	Paracetamol generik	Paracetamol Paten
0	0,095	0,173
15	0,513	0,312
30	0,921	0,581
45	1,275	0,759
60	1,423	0,955
75	1,478	1,097
90	1,490	1,130
105	1,246	1,201
120	1,112	1,119
135	0,823	1,108
150	0,534	0,934
165	0,320	0,597
180	0,113	0,276



Gambar 2. Grafik hasil absorbansi tablet

## PEMBAHASAN

Panjang gelombang serapan maksimum zat aktif paracetamol diperoleh sebesar 290 nm. Pada tabel 1, penetapan kurva baku didapatkan nilai  $r$ , nilai  $r$  mendekati 1 dapat disimpulkan kurva baku baik. Pada tabel 2 hasil absorbansi obat, dapat dilihat bahwa hasil uji disolusi paracetamol generik dan paten memiliki profil disolusi yang hampir sama. Pada paracetamol generik konsentrasi maksimal ada pada menit 90 sebesar 1,490 dan paracetamol paten konsentrasi maksimal ada pada menit 105 dengan nilai absorbansi 1,201. Di lihat dari hasil absorbansi antara paracetamol generik dan paten, absorbansi pada paracetamol paten lebih tinggi daripada paracetamol generik, hal ini dipengaruhi formulasi obat. Walaupun paracetamol generik lebih sedikit absorbansinya daripada paracetamol paten, yang artinya paracetamol paten memiliki nilai bioavailabilitas yang lebih tinggi daripada paracetamol generik, namun kedua sediaan generik maupun paten tetap dapat digunakan sebagai terapi.

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian dari Umi Sofina Turrohma pada penelitian berjudul “Studi Bioekivalensi Tablet Paracetamol Merek A dan B Dengan Paracetamol Produk Generik Secara In Vitro” obat generik memiliki khasiat, mutu, keamanan yang sama dengan obat bermerek. ketiga produk obat menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga memiliki efek yang sama, dalam hal efikasi maupun keamanan (Turrohma, 2022).

## SIMPULAN

Kedua tablet paracetamol generik maupun paten memenuhi persyaratan uji disolusi, paracetamol paten memiliki nilai bioavailabilitas lebih tinggi daripada paracetamol generik.

## REFERENSI

- Allen, L. V. Jr., Popovich, N. G., and Ansel, H.C., 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System, Eight Edition*, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 154-162, 238-239.
- Aprillinda.2017, Peran Apoteker Dalam Penjaminan Mutu Obat Generik Melalui Studi Bioekivalensi pada Era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).2004. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Pedoman Uji Bioekivalensi.. Jakarta. : Badan POM .
- Banakar, U.V., 1992, *Pharmaceutical Dissolution Testing*, Marcel Dekker Inc., New York, 192-194
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, “Farmakope Indonesia”, Edisi IV, Jakarta, 1995
- Dollery, Sir Collin., “Therapeutic Drugs”, Volume 2, Churchill Living Stone, Edinburg London, Melbourne,
- Fudholi, A. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro*, Pustaka Pelajar.Yogyakarta
- Goodman, L.S. and Gilman, A. (2008). *Dasar Farmakologi Terapi*. Hardman KG, Limbird LE, Aisyah C. (eds). Edisi X. Jakarta: EGC, pp: 682-684.
- Shargel, L., and Kanfer, I., 2005, *Generic Drug Product Development : Solid Oral Dossage Form*, Marcel Dekker Inc, New York, 187
- Sheen, C.L., Dillon, J.F., Bateman, D.N., Simpson, K.J., Macdonald, T.M. (2002). *Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health care system*. *Q. J. Med.*, 95: 609-619
- Tjay,T.H., dan R, Kirana, “Obat-obat Penting”, Edisi V, Jakarta, 2002
- Turohoma, Umi Sofiana. 2022. “Studi Bioekivalensi Tablet Paracetamol Merek A dan B Dengan Paracetamol Produk Generik Secara In Vitro”. Sidoarjo