

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET FUROSEMID KOMPARATOR
DAN GENERIK**



Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Oleh:

Marini Marha Septianingsih
1504015462




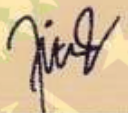

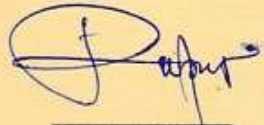


PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021

Skripsi dengan Judul
**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET FUROSEMID KOMPARATOR
DAN GENERIK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Marini Marha Septianingsih, NIM 1504015462

Penguji:

<u>Ketua</u>	<u>Tanda Tangan</u>	<u>Tanggal</u>
Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>2/11/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.		<u>31 Agustus 2021</u>
<u>Penguji II</u> Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Farm.		<u>05 Sept 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.		<u>16 September 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Ari Widayanti, M.Farm.		<u>16 September 2021</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>10-10-2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET FUROSEMID KOMPARATOR DAN GENERIK

Marini Marha Septianingsih
1504015642

Furosemid merupakan salah satu obat golongan diuretik kuat yang merupakan derivat sulfonamida dan merupakan kelompok obat klasifikasi biofarmasetika (BCS) kelas IV. Perbandingan ekivalensi antara tablet generik dan komparator dapat dilakukan melalui uji disolusi terbanding (UDT). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan jumlah terdisolusi (f1) dan profil disolusi (f2) tablet generik furosemid terhadap sediaan komparator. Pengujian ditentukan dengan alat disolusi tipe 2 (dayung) dalam media dapar asetat pH 4,5 dan dapar fosfat pH 6,8 dengan volume 900 ml serta kecepatan putaran 50 rpm dan waktu sampling pada menit ke 10, 15, 20, 30, 45 dan 60. Kadar zat terlarut hasil uji disolusi ditetapkan menggunakan *Ultra High Performance Liquid Chromatography (UHPLC)*. Berdasarkan nilai f1 (jumlah terdisolusi) tablet Furosemid generik memenuhi kriteria ekivalensi jika dibandingkan dengan komparatornya, baik pada media dapar pH 4,5 sebesar 9.61% dan dalam media dapar pH 6,8 sebesar 2.35%. Berdasarkan nilai f2 (profil disolusi) tablet Furosemid generik memenuhi kriteria ekivalensi jika dibandingkan dengan komparatornya, baik pada media dapar pH 4,5 sebesar 50.10% dan dalam media dapar pH 6,8 sebesar 78.12%. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan tablet Furosemid generik ekivalen secara *in vitro* terhadap tablet komparatornya.

Kata kunci: Furosemid, Disolusi Terbanding, *Ultra High Performance Liquid Chromatography*, UHPLC.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin, Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET FUROSEMID KOMPARATOR DAN GENERIK.”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada program studi farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Dr. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Vera Ladeska M.Farm terima kasih atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah.
5. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M. Si selaku pembimbing I dan apt. Ari Widayanti, M.Farm selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Terima kasih khususnya kepada Ayahanda Budiarto dan Ibunda Wiyani selaku orangtua penulis atas doa yang tiada henti-hentinya dan dorongan semangatnya kepada saya, baik moril maupun materi.
7. Terimakasih kepada teman-teman dari tim saya yang telah memberi dukungan semangat dan bantuan.
8. Terimakasih kepada teman seperjuangan yang telah diraih bersama sehingga bisa sampai pada tahap ini.

Dengan segala hormat dan kerendahan hati penulis menyadari sepenuhnya masih banyak kekurangan dalam penyusunan ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga segala kekurangan, Allah SWT tutupi dengan ampunan dan sifat Rahman-Nya sehingga bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan dan mencapai tujuannya.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Furosemid	3
2. Tablet	5
3. Disolusi	5
4. Disolusi Terbanding	7
5. <i>Ultra High Performance Liquid Chromatography (UHPLC)</i>	9
B. Kerangka Berpikir	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Pengumpulan, Penyediaan Alat dan Bahan	12
2. Optimasi Sampel	13
3. Pembuatan Fase Gerak	13
4. Pembuatan Kurva Linearitas Baku	13
5. Pembuatan Media Disolusi	13
6. Uji Disolusi Terbanding Tablet Furosemid	14
7. Analisis Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A. Optimasi Sampel	16
B. Kurva Linearitas Baku	17
C. Uji Disolusi Terbanding Furosemid	19
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	21
A. Simpulan	21
B. Saran	21
DAFTAR PUSTAKA	22
LAMPIRAN	24

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kurva Linearitas Baku Furosemid pada Dapar pH 4,5	17
Tabel 2. Kurva Linearitas Baku Furosemid pada Dapar pH 6,8	17
Tabel 3. Nilai f1 dan f2 Uji Disolusi Terbanding Furosemid pada Dapar pH 4,5	19
Tabel 4. Nilai f1 dan f2 Uji Disolusi Terbanding Furosemid pada Dapar pH 6,8	20



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Kimia Furosemid	3
Gambar 2. Hasil Kromatogram dari Optimasi Sampel Furosemid	16
Gambar 3. Hasil dari Optimasi Analisis dan Panjang Gelombang	16
Gambar 4. Kurva Linearitas Baku Furosemid pada Dapar Asetat pH 4,5	18
Gambar 5. Kurva Linearitas Baku Furosemid pada Dapar Fosfat pH 6,8	18
Gambar 6. Grafik Profil Disolusi Furosemid pada Dapar Asetat pH 4,5	19
Gambar 7. Grafik Profil Disolusi Furosemid pada Dapar Fosfat pH 6,8	20



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Perhitungan	24
Lampiran 2. Sertifikat Baku Pembanding Farmakope Indonesia (BPFI) Furosemid	26
Lampiran 3. Sertifikat Potassium Dihidrogen Phosphate	27
Lampiran 4. Sertifikat Sodium Acetate Trihydrate	28
Lampiran 5. Sertifikat Acetic Acid Glasial	29
Lampiran 6. Hasil Uji Disolusi Terbanding Furosemid Dapar Asetat pH 4,5	30
Lampiran 7. Hasil Uji Disolusi Terbanding Furosemid Dapar Fosfat pH 6,8	36



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi (tekanan darah tinggi) yang merupakan peningkatan tekanan darah sistolik di atas batas normal yaitu lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Rekomendasi WHO untuk penanganan hipertensi menganjurkan 5 jenis obat, yaitu diuretika kuat, *beta-blockers*, antagonis-Ca, *ACE-inhibitor* dan *ATH-reseptorblockers*, efek melindungi dari semua obat ini terletak pada daya kerja penurunan TD (tekanan darah) dan tidak pada sifat-sifat lain dari obat-obat tersebut (Anonim, 2007).

Furosemid (asam-4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilat) merupakan obat diuretik kuat yang praktis tidak larut dalam air (Kemenkes, 2020). Berdasarkan sistem klasifikasi biofarmasetik (*Biopharmaceutic Classification System/BCS*) furosemid termasuk dalam golongan BCS kelas 4 (kelarutan dan permeabilitas dalam usus rendah) sehingga memerlukan uji ekivalensi *in vitro* dan *in vivo*.

Produk obat yang beredar di Indonesia terdiri atas produk obat inovator, produk dengan nama dagang (bermerek) dan generik berlogo serta obat komparator. Obat generik merupakan alternatif bagi masyarakat dikarenakan harganya yang lebih murah dibandingkan harga obat dengan nama dagang atau inovator yang disebabkan adanya penekanan pada biaya produksi dan promosi (Depkes RI, 2014).

Uji Disolusi Terbanding atau Uji Ekivalensi *in vitro*, yang selanjutnya disebut Uji Disolusi Terbanding, adalah uji disolusi komparatif yang dilakukan untuk menunjukkan similaritas profil disolusi antara Obat Uji dengan Obat Komparator. Obat Uji adalah obat yang akan diuji dan ditetapkan ekivalensinya terhadap Obat Komparator. Obat Komparator adalah obat yang digunakan sebagai pembanding dalam uji ekivalensi *in vivo* dan atau *in vitro* untuk pembuktian ekivalensi suatu Obat Uji (BPOM, 2017).

Obat generik adalah obat yang memiliki komposisi zat aktif yang sama baik kualitatif maupun kuantitatif dan bentuk sediaan yang sama dengan obat komparator, baik dengan nama *International Nonproprietary Names* (INN)

maupun dengan nama dagang (BPOM, 2017).

Disolusi merupakan proses suatu zat memasuki pelarut untuk menghasilkan larutan. Definisi secara singkat dari disolusi sebagai proses suatu solid melarut. Uji disolusi ini kelanjutan dari pengamatan waktu hancur tablet yang dahulu orang menganggap penting sebagai parameter dalam biofarmasi (Fudholi, 2013). 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 pembanding (BPOM, 2017).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi obat generik terhadap komparatornya menggunakan metode dayung rpm 50, dalam 900 ml dengan media: (1) dapar asetat pH 4,5 atau cairan perjalanan antara lambung menuju usus halus (2) dapar fosfat pH 6,8 atau cairan yang ada di dalam usus halus (Kemenkes, 2020).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, masalah dalam penelitian ini adalah: Apakah tablet generik Furosemid yang beredar di pasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap komparatornya?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini mengetahui apakah tablet generik Furosemid yang beredar di pasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap komparatornya.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai status ekuivalen tablet generik Furosemid yang beredar di pasaran terhadap komparatornya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C, Allen, L. V. 2014. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*, Tenth Edition, WolterKluter. USA. Hlm. 263.
- Anonim, 2007, *Informasi Spesialite Obat Farmakologi dan Therapy*, PT. ISFI, Jakarta.
- Annissa S, Ida M, Lina I. 2020. *Perbandingan Metode Analisis Instrumen HPLC Dan UHPLC*. Dalam: Jurnal Farmaka. Bandung. Hlm. 189- 197.
- BPOM. 2005. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.3.1818. Tentang : *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- BPOM. 2011. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 *Tentang Obat Wajib Uji Ekivalensi* . Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- BPOM. 2017. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Tentang : *Tata Laksana Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta
- Chobanian A.V, Bakris G.L, Black H.R, Cushman W.C, Green L.A, Wright J.T, Roccella E.J. 2003. *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi ke V*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI.
- Fudholi, A., 2013, *Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro*, Pusaka Pelajar, Yogyakarta.
- Katzung, BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. EGC, Jakarta.
- Lachman, L. & Lieberman, HA. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Kedua, UI Press, Jakarta.
- Lukmanto, H. 2003. *Informasi Akurat Produk Farmasi di Indonesia*. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. hal. 588
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi ke VI* . Jakarta. *Kementerian Kesehatan*
- Miller, J.C and Miller, J.N., 2005, *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry, 5th Edition, Pearson Education Limited, Edinburg Gate,England.*

- Ponto LLB, Schoenwald RD. 1990. *Furosemid (frusemid): a pharmacokinetic / pharmacodynamic review (part I)*. *Clin Pharmacokinet* 1990; 18; 381-408
- Ram, V., Dave, P., & Josho, H. (2012). *Development and validation of a stability-indicating HPLC assay method for simultaneous determination of spironolactone and furosemide in tablet formulation*. *Journal of Chromatographic Science*. 50 : 721 – 726.
- Roge, A. B., Firke, S. N., Dhane, R. M., Gunjkar, V. J., & Vadvalkar, S. M. 2011. *Novel Achievement of HPLC: UPLC*. *International Journal of Pharm Tech Research*, 3(3) : 1423-1429.
- Rohman, Abdul. (2009). *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Ed I, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Shargel L and Kanfer I. 2005. *Generic Drug Product Development : Solid Oral Dossage Form*, Marcel Dekker Inc, New York.
- Shargel, L. Andrew, BC. 2016. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. 7th Ed. McGraw-Hill Education. New York
- Sheps, S. G. (2005). *Mayo clinic hipertensi; mengatasi tekanan darah tinggi*. Jakarta:Intisari Mediatama.
- Siregar CJP dan Wikarsa S. 2007. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Siregar CJP dan Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sweetman SC. 2009. *Martindale*. 36th Edition. USA. Pharmaceutical Press.
- Taleuzzaman, M, Ali S, Gilani S.J, Hafeez A. 2015. *Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) – A Review*. *Austin Journal of Analytical and Pharmaceutical Chemistry*, 2 (6) : 1056.
- T. Sunil Kumar Reddy, G. Balammal dan A. Saravana Kumar. *Ultra High Performance Liquid Chromatography: An Introduction And Review* *International Journal of Pharmaceutical Research & Analysis*. 2012. 2(1): 24-31.
- Underwood, AL. dan Day, RA. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Erlangga, Jakarta.