



**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET CIPROFLOXACIN
HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Adji Surya Darma
1504015010









PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET CIPROFLOXACIN
HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Adji Surya Darma, NIM 1504015010

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>7/2 2020</u>
<u>Penguji I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>30/12/19</u>
<u>Penguji II</u> Fahjar Prisiska, M. Farm., Apt.		<u>30/12/19</u>
<u>Pembimbing I</u> Ari Widayanti, M. Farm., Apt.		<u>3/1/20</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.		<u>3/1/20</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>4/1/20</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET CIPROFLOXACIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK

Adji Surya Darma
1504015010

Ciprofloxacin merupakan senyawa fluorokuinolon dengan 4-kuinolon terfloresensi. Dibanding dengan kuinolon lainnya ciprofloxacin menunjukkan perkembangan terapeutic penting karena senyawa ini memiliki aktifitas antimikroba yang lebih luas dan efektif dalam pemberian secara oral. Sediaan Ciprofloxacin berupa tablet yang digunakan untuk penyakit kritis sehingga harus ekuivalen dengan innovator. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan jumlah terdisolusi (f1) dan profil disolusi (f2) terhadap innovator. Uji disolusi menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung) dengan media dapar HCl pH 1,2; 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. Penetapan kadar hasil disolusi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Berdasarkan nilai f1 (jumlah terdisolusi) tablet ciprofloxacin generik memenuhi kriteria ekuivalensi jika dibandingkan dengan innovator, baik pada media dapar pH 1,2; pH 4,5; pH 6,8 yaitu 4,03%; 0,58%; 10,70%. Berdasarkan nilai f2 (profil disolusi) tablet ciprofloxacin generik memenuhi kriteria ekuivalensi jika dibandingkan dengan innovatornya, baik pada media dapar pH 1,2; pH 4,5; pH 6,8 yaitu 64,46%; 94,04%; 61,67%. Sehingga dapat disimpulkan obat ciprofloxacin generik ekuivalen secara *in vitro* terhadap obat innovator.

Kata kunci: Ciprofloxacin; Disolusi Terbanding; Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang maha pengasih dan maha penyayang yang senantiasa melimpahkan rahmat dan berkat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET CIPROFLOXACIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK”**. Yang bertujuan untuk memenuhi tugas persyaratan dalam menempuh program Sarjana Farmasi. Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW serta keluarga yang telah menuntun umatnya untuk selalu berpegang di jalan Allah.

Dalam proses penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
4. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
7. Kepada kedua orang tua dan keluarga yang tak pernah berhenti memberikan semangat, doa, dukungan serta perhatian yang luar biasa baik secara moril maupun materi.

Saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, baik dari segi isi maupun penyajiannya. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak dalam rangka menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat semua, Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Jakarta, November 2019

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Sahabat PAITSI dan partner penelitian serta teman angkatan 2015 yang selalu menemani.
2. Kepada Shyfa Aulia yang selalu support dalam hal apapun.
3. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	vi
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Ciprofoxacin Hidroklorida	4
2. Tablet	6
3. Antibiotik	6
4. Disolusi	6
5. Disolusi Terbanding	7
6. Penetapan Kadar	9
7. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	9
B. Kerangka Berpikir	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Pola Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan, Penyediaan Alat dan Bahan	11
2. Optimasi Sampel	11
3. Pembuatan Fase Gerak	12
4. Pembuatan Kurva Kalibrasi	12
5. Pembuatan Media Disolusi	13
6. Uji Disolusi Tablet Ciprofloxacin HCl	13
7. Analisis Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
A. Optimasi Sampel	15
B. Kurva Kalibrasi	15
C. Media Disolusi	17
D. Uji Disolusi Terbanding	18
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	22
A. Simpulan	22
B. Saran	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN	26

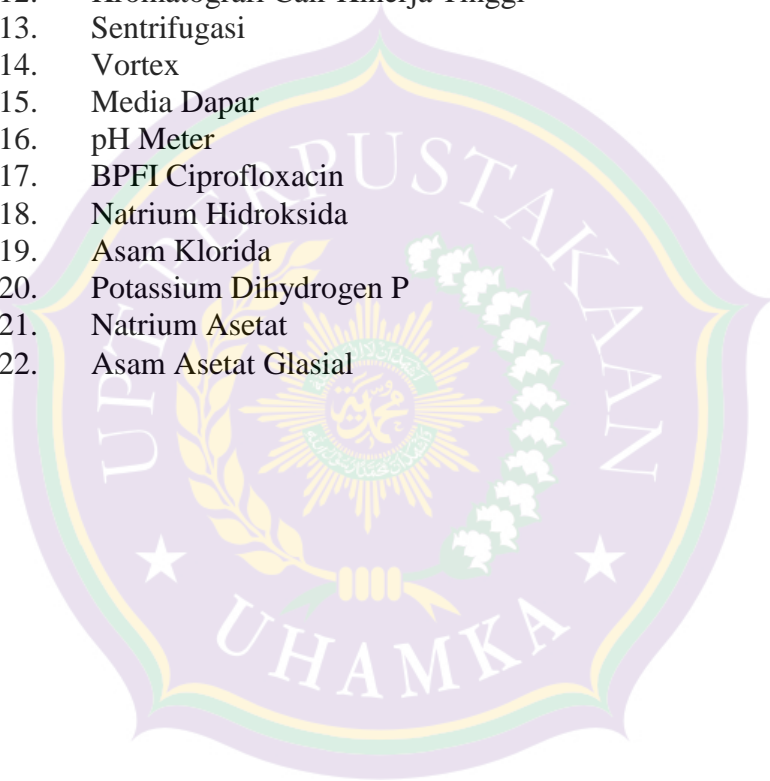
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2	15
Tabel 2. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5	16
Tabel 3. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8	17
Tabel 4. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2	19
Tabel 5. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5	19
Tabel 6. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8	20



DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1.	Struktur Kimia Ciprofloxacin Hidroklorida	4
Gambar 2.	Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2	16
Gambar 3.	Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5	16
Gambar 4.	Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8	17
Gambar 5.	Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2	19
Gambar 6.	Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5	20
Gambar 7.	Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8	20
Gambar 8.	Tablet Ciprofloxacin Innovator	29
Gambar 9.	Tablet Ciprofloxacin Generik	29
Gambar 10.	Dissolution Tester	29
Gambar 11.	Fase Gerak TEA	29
Gambar 12.	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	29
Gambar 13.	Sentrifugasi	29
Gambar 14.	Vortex	30
Gambar 15.	Media Dapar	30
Gambar 16.	pH Meter	30
Gambar 17.	BPFI Ciprofloxacin	30
Gambar 18.	Natrium Hidroksida	30
Gambar 19.	Asam Klorida	30
Gambar 20.	Potassium Dihydrogen P	31
Gambar 21.	Natrium Asetat	31
Gambar 22.	Asam Asetat Glasial	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Perhitungan	26
Lampiran 2. Alat-alat dan Bahan Penelitian	29
Lampiran 3. Hasil Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin	32



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada tahun 2010, pemerintah melalui Kementerian Kesehatan ingin merevitalisasi penggunaan obat generik dengan mengeluarkan kebijakan yang tertuang dalam Peraturan Menteri Kesehatan tentang kewajiban menggunakan obat generik di fasilitas pelayanan pemerintah. Penggunaan obat generik akan sangat menghemat biaya penanganan penyakit. Pengetahuan dan pemahaman yang kurang terhadap mutu obat generik mengakibatkan rendahnya penggunaan obat generik di fasilitas kesehatan. Begitupula dengan ciprofloxacin, dengan mulai banyak muncul obat *copy* di Indonesia maka diperlukan penelitian untuk membandingkan mutu obat innovator dengan obat *copy*.

Beberapa obat-obatan yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia antara lain, antibiotika, analgetik atau antipiretik dan antihistamin (Handayani *et al.* 2009). Ciprofloxacin termasuk salah satu dari lima antibiotik yang sering digunakan masyarakat (Bahraen 2013). Berdasarkan kelarutan dan permeabilitasnya, ciprofloxacin termasuk kedalam BCS kelas III (*Biopharmaceutical Classification system*) yaitu senyawa yang memiliki kelarutan tinggi dan permeabilitas yang rendah (Kyriacos *et al.* 2009). Ciprofloxacin merupakan antibiotik derivat siklopropil dari kelompok fluorokuinolon. Ciprofloxacin yang beredar di pasaran antara lain tersedia dalam bentuk tablet, kapsul, dan infus (Sukandar *et al.* 2008). Tablet ciprofloxacin dipasarkan dalam bentuk sediaan tablet merek generik dan sediaan tablet merek dagang, dengan kekuatan 250 mg dan 500 mg.

Persepsi masyarakat tentang obat generik adalah sebagai obat murahan terbentuk dan berkembang dalam kehidupan sehari-hari sebagai implikasi dari terbatasnya pengetahuan masyarakat tentang penggunaan obat rasional. Persepsi itu diperkuat oleh cara dokter dalam memberikan resep kepada pasien yang cenderung memberikan obat merek dagang tanpa memberi pilihan terhadap penggunaan obat generik (Adam 2015).

Informasi mengenai mutu produk obat sangat dibutuhkan untuk memberikan kepercayaan kepada masyarakat terhadap produk obat tersebut, oleh karena itu

dibutuhkan fakta ilmiah untuk mendukung informasi mengenai mutu produk obat. Salah satu informasi yang dapat digunakan untuk mendukung mutu obat adalah data uji disolusi terbanding. Mutu obat generik harus sebanding dengan competitor atau innovator karena hal ini perlu dilakukannya uji disolusi terbanding (Olusola 2011).

Uji disolusi terbanding dilakukan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui pengaruh dari proses formulasi dan fabrikasi terhadap profil disolusi dalam memperkirakan bioavailabilitas dan bioekivalensi antara produk uji dan pembanding. Uji disolusi terbanding dapat juga digunakan untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM 2015).

Disolusi merupakan suatu proses dimana suatu bahan kimia atau obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut (Shargel 2004). Bentuk sediaan farmasetik padat terdispersi dalam cairan setelah dikonsumsi seseorang kemudian akan terlepas dari sediaan dan mengalami disolusi dalam media biologis, diikuti dengan absorpsi zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik dan akhirnya menunjukkan respon klinis (Siregar 2010). Pengujian dilakukan untuk menjamin bahwa obat akan memberikan efek terapi yang diinginkan (Depkes 2014).

Menurut penelitian yang sudah dilakukan Tanjinatus Shams Oishi dan kawan-kawan pada tahun 2011 dengan judul "*Comparative In Vitro Dissolution Study of Some Ciprofloxacin Generic Tablets Under Biowaiver Conditions By RP-HPLC*" University of Asia Pacific, Bangladesh. Hasil yang didapat bahwa semua tablet ciprofloxacin generik yang termasuk penyelidikan ini adalah bioekivalen dengan merek innovator yang dipilih dan karenanya dapat digunakan untuk saling menggantikan (Oishi 2011).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi obat generik, obat generik bermerk dagang terhadap inovatornya menggunakan metode dayung rpm 50, dalam 900 mL dengan media: (1) dapar HCl pH 1,2 atau cairan lambung buatan tanpa enzim; (2) dapar asetat pH 4,5; dan (3) dapar fosfat pH 6,8 atau cairan usus buatan tanpa enzim (BPOM 2015). Pengukuran kadar dilakukan menggunakan alat HPLC (USP 30 2007).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah: Apakah obat generik ciprofloxacin HCl yang beredar di pasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap inovatornya?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut: Mengetahui apakah obat generik ciprofloxacin HCl yang beredar dipasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap inovatornya.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai obat generik ciprofloxacin HCl yang beredar di pasaran ekuivalen terhadap inovatornya.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. 2010. Persepsi Masyarakat tentang Obat Generik. Dalam : *Jurnal Studi Kualitatif di RSUD Laki pada Kabupaten Tator*. Makasar : Universitas Veteran Republik Indonesia.
- Aryani, NLD. Avanti, C. Aisyah, S. Thohiroh, A. 2006. *Uji Bioekivalensi In Vitro Produk Obat Bermerek dan Generik Berlogo yang Mengandung Furosemid*. Simposium nasional ke-3 Hasil penelitian dan pengembangan Bidang Kesehatan, Surabaya.
- Badan POM RI. 2011. *Obat Wajib Bioekivalensi*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Bahraen, R. 2013. *Mengenal Obat-obat Dasar*. Edisi 5. Antibiotik dan Obat Batuk Pilek. Majalah Kesehatan Muslim, Yogyakarta.
- BPOM. 2015. *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- BPOM. 2011. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.12.11.10217. Tentang : *Obat Wajib Uji Ekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Kebijakan Obat Nasional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Pemerintah lakukan Revitalisasi Penggunaan Obat Generik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gholib, GI. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar
- Goodman. and Gilman. 2008. *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. MCGraw-Hill Comp, USA.
- Handayani, RS. Supardi, S. Raharni. Susyanti, AL. 2009. *Ketersediaan dan Peresepan Obat Generik*. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan, Jakarta
- Katzung, BG. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th ed. Boston: McGraw Hill.
- Katzung, BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. EGC, Jakarta
- Kyriacos, SB. Boukarim, C. Safi, W. Mroueh, M. Maroun, AB. Khoury, GE. and Shehayeb, R. 2009. In Vitro Testing of Ciprofloxacin Formulations and Preliminary Study on BCS Biowaiver. *Journal of Food and Drug Analysis*. Departement of Pharmaceutical Sciences, Lebanon.

- Lachman, L. & Lieberman, HA. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Kedua, 1091-1098. UI Press, Jakarta.
- Oishi, TS. Haque, Md.A. Dewan, I. Islam A. 2011. Comparative In Vitro Dissolution Study of Some Ciprofloxacin Generic Tablets Under Biowaiver Conditions By RP-HPLC. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Volume 2. Univesity of Asia Pacific, Bangladesh
- Olusola, AM. Olobukola, OO, Emeka, OH. Lilian, AE. 2011. Equivalence Of Two Generic Brands Of Amlodipine Besylate Under Biowaiver. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Volume 4. University Of Lagos, Nigeria.
- PerMenKes RI. 2010. *Kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Pemerintah*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Rambiko, SC. Fatimawali. Bodhi, W. 2016. Uji Sensitivitas Bakteri Penyebab Infeksi Nosokomial Saluran Kemih Akibat Penggunaan Kateter Terhadap Antibiotik Ampicillin, Amoxicillin, dan Ciprofloxacin di RSUP Prof. dr. RD Kandou. *Jurnal*. Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Rawlins, SM. 2017. *British Pharmacopoeia*. Volume I. Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency, London.
- Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016. Tentang : *Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*, Jakarta.
- Rohman, A. dan Gandjar, IG. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rohman, A. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Shargel, L. Andrew, BC. & Sussanna, WU. 2004. *Applied Biopharmaceutics and Biopharmakokinetics*. 5th Ed. Boston: Appleton Century Croft.
- Shargel, L. Yu, A. and Wu, S. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi kedua. Airlangga University Press, Surabaya.
- Siregar, CJP. 2007, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit EGC, Bandung.
- Siregar, CJP. dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Snyder, LR. Kirkland, JJ. dan Glajh, JL. 1997. *Practical HPLC Method Development*. 2nd Edition. New York: John Willey & Sons.
- Sukandar, EY. Andrajati, R. Sigit, JL. Adnyana, IK. Setiadi, AA. Kusnandar, P. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI, Jakarta.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. EGC, Jakarta

The United State Pharmacopeial Convention. 2007. *The United States Pharmacopeia (USP)*. 30th Edition, United States.

Underwood, AL. dan Day, RA. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Erlangga, Jakarta.

