

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA  
GENERIK DENGAN KOMPARATOR**

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

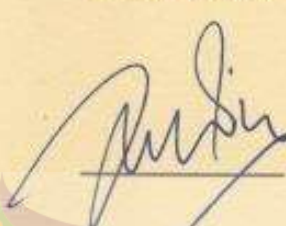




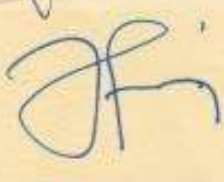
**Disusun oleh:  
Farida Oktavia Wardani  
1504015459**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul  
**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA  
GENERIK DENGAN KOMPARATOR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Farida Oktavia Wardani, NIM 1504015459**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>30/11<sup>20</sup></u>
<u>Penguji I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>6/3<sup>20</sup></u>
<u>Penguji II</u> <b>Fahjar Prisiska, M.Farm., Apt.</b>		<u>6/3<sup>2020</sup></u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Ari Widayanti, M.Farm., Apt.</b>		<u>6/3<sup>2020</sup></u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.</b>		<u>5/3<sup>2020</sup></u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>10/3<sup>2020</sup></u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Febuari 2020**

## ABSTRAK

### UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA GENERIK DENGAN KOMPARATOR

Farida Oktavia Wardani  
1504015459

Ranitidin hidroklorida adalah salah satu contoh dari golongan obat antagonis reseptor H<sub>2</sub> yang efektif menyembuhkan tukak lambung dan duodenum. Ranitidin hidroklorida termasuk *Bioclassification Class System* (BCS) III sehingga memerlukan uji ekivalensi *in vitro*. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan jumlah terdisolusi (f1) dan profil terdisolusi (f2) terhadap komparatornya. Uji disolusi menggunakan alat tipe 2 (dayung) dengan media dapar HCl pH 1,2, dapar asetat pH 4,5 dan dapar fosfat 6,8 dengan volume 900 ml, kecepatan putaran 50 rpm dan waktu pengambilan sampel pada menit ke 10, 15, 20, 30, 45 dan 60. Hasil penelitian ini berdasarkan nilai (f1) tablet ranitidin HCl generik pada pH 1,2 sebesar 16,07%, pada pH 4,5 sebesar 10,50%, pada pH 6,8 sebesar 7,51. Berdasarkan nilai (f2) tablet ranitidin HCl generik pada pH 1,2 sebesar 40,74%, pada pH 4,5 sebesar 50,19%, dan pada pH 6,8 sebesar 56,77%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tablet ranitidine HCl generik berdasarkan nilai (f1) semuanya ekivalen terhadap komparatornya dan pada hasil nilai (f2) tablet ranitidin HCl generik tidak semua pH ekivalen terhadap obat komparatornya.

Kata kunci: Ranitidin HCl, Uji Disolusi Terbanding (UDT), KCKT, Obat Generik, Obat Komparator.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA GENERIK DENGAN KOMPARATOR”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. Selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. Selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, sekaligus pembimbing I dan bapak Dr. apt. H. Priyanto., M.Biomed. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Siska, M.Farm. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu.
7. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
8. Pimpinan dan seluruh staf laboratorium FarmaLab Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA dan Laboratorium Pusat Kajian Halal UHAMKA

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga hasil penelitian dapat bermanfaat bagi masyarakat.

Jakarta, Januari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Hlm</b>
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	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Ranitidin Hidroklorida	4
2. Tablet	5
3. Disolusi	6
4. Uji Disolusi Terbanding	7
5. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	9
B. Kerangka Berpikir	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Alat dan Bahan	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Optimasi Sampel	12
2. Pembuatan Fase Gerak	13
3. Pembuatan Kurva Kalibrasi	13
4. Pembuatan Media Disolusi	14
5. Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl	14
6. Analisis Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A. Pengumpulan serta Penyediaan Alat dan Bahan	16
B. Optimasi Sampel	16
C. Pembuatan Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl	16
D. Media Disolusi	19
E. Uji Disolusi Terbanding Ranitidin HCl	20
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	27



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Hasil Kalibrasi Ranitidin HCl Dapar HCl pH 1,2	17
Tabel 2. Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl pada Dapar Asetat pH 4,5	18
Tabel 3. Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl pada Dapar Fosfat pH 6,8	19
Tabel 4. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ranitidin HCl Dapar HCl pH 1,2	21
Tabel 5. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ranitidin HCl Dapar Asetat pH 4,5	21
Tabel 6. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ranitidin HCl pH 6,8	22



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>	
Gambar 1.	Struktur Kimia Ranitidin Hidroklorida	4
Gambar 2.	Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl Dapar HCl pH 1,2	17
Gambar 3.	Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl Dapar Asetat pH 4,5	18
Gambar 4.	Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl Dapar Fosfat pH 6,8	19
Gambar 5.	Grafik Profil Disolusi Tablet Ranitidin HCl pH 1,2	21
Gambar 6.	Grafik Profil Disolusi Tablet Ranitidin HCl pH 4,5	22
Gambar 7.	Grafik Profil Disolusi Tablet Ranitidin HCl pH 6,8	22
Gambar 8.	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	30
Gambar 9.	Neraca Analitik	30
Gambar 10.	Alat Uji Disolusi Tipe 2	30
Gambar 11.	Tablet Ranitidin HCl 150 mg (Komparator)	30
Gambar 12.	Tablet Ranitidin HCl 150 mg (Generik)	30



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Pembuatan Fase Gerak dan Perhitungan Kurva Kalibrasi	27
Lampiran 2. Alat-alat dan Bahan Penelitian	30
Lampiran 3. Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar HCl pH 1,2	31
Lampiran 4. Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar Asetat pH 4,5	37
Lampiran 5. Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar Fosfat pH 6,8	43





# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Disolusi adalah proses zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan larutan (Siregar 2010). Uji disolusi merupakan uji *in vitro* yang dapat menggambarkan profil pelepasan obat serta dapat menggambarkan profil farmakokinetika obat di dalam tubuh. Pengujian dilakukan untuk menjamin bahwa obat akan memberikan efek terapi yang diinginkan (BPOM 2015).

Uji disolusi terbanding adalah uji disolusi komparatif yang dilakukan untuk menunjukkan similaritas profil disolusi antara obat uji dengan obat pembanding (BPOM 2011).

Mengacu kepada PERMENKES RI No.40 TAHUN 2012 tentang program jaminan kesehatan masyarakat dalam upaya mewujudkan standarisasi dan efisiensi pelayanan obat dalam program jamkesmas, seluruh fasilitas kesehatan terutama rumah sakit diwajibkan mengacu pada formularium obat jamkesmas dimana obat-obatan dalam formularium ini sebagian besar merupakan obat generik karena obat generik berkhasiat baik dengan harga yang ekonomis.

Dalam hal penentuan mutu kualitas obat generik dan bermerek dapat dinilai dari respon terapeutik. Produk tablet mengalami suatu rangkaian proses meliputi disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat, disolusi obat dalam media *aqueous*, dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik dan menimbulkan respon terapeutik (Shargel dan Kamfer 2005).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Winsa WW *et al.* 2017) tentang Uji Disolusi Terbanding Obat Generik dan Generik Bermerek obat yang digunakan adalah ofloxacin bertujuan untuk menentukan ekivalensi profil disolusi terbanding yang dianalisis dengan parameter  $f_1$ ,  $f_2$ , dan DE70 antara ofloxacin generik berlogo dan generik bermerek terhadap innovator dalam media dapar asetat pH 4,5. Hasil penelitian yang didapat bahwa sampel ekivalen terhadap produk innovator dalam media dapar asetat pH 4,5 yaitu sampel A (generik bermerek) dan sampel B (generik berlogo) yang dianalisis dengan parameter  $f_1$ ,  $f_2$ , dan DE70. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Henny *et al.* 2017) dilakukan uji disolusi terbanding gemfibrozil sesuai persyaratan FI edisi IV.

Profil disolusi antara innovator dengan produk terbanding yang dianalisa menggunakan nilai ( $f_2$ ). Hasil menunjukkan bahwa nilai  $f_2$  semua produk terbanding  $< 50\%$ ; di mana profil disolusi semua produk terbanding berbeda nyata dengan innovator ( $P < 0,05$ ). Perbedaan ini didukung oleh data difraksi sinar X yang menunjukkan semua produk memiliki indeks kristalinitas yang berbeda.

Ranitidin hidroklorida adalah salah satu contoh dari golongan obat antagonis reseptor  $H_2$  yang efektif menyembuhkan tukak lambung dan duodenum dengan cara mengurangi sekresi asam lambung akibat hambatan reseptor  $H_2$  (Sukandar 2008).

Ranitidin HCl mudah diserap dalam saluran pencernaan dengan konsentrasi puncak dalam plasma sekitar 2 sampai 3 jam setelah pemberian oral. Ketersediaan hayati ranitidin HCl saat dikonsumsi secara oral sekitar 50% (Rakesh Pahwa *et al* 2016).

Ranitidin hidroklorida merupakan salah satu obat yang sangat mudah larut dalam air dan termasuk *Bioclassification Class System* (BCS) III sehingga memerlukan uji ekivalensi *in vitro*. Untuk itu pada penelitian ini dilakukan uji disolusi terbanding yang merupakan suatu metode fisika yang penting sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediaananya (Kortejärvi H *et al* 2005).

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi antara tablet ranitidin HCl generik dengan komparator menggunakan metode dayung dengan kecepatan putar 50 rpm dalam medium disolusi dapar HCl pH 1,2; dapar asetat pH 4,5; dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 ml dilakukan pada suhu  $37^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ$

## **B. Permasalahan Penelitian**

Secara khasiat obat generik memiliki khasiat yang sama dengan obat paten pada setiap orang yang meminumnya. Telah diketahui bahwa untuk memastikan mutu dari sediaan obat yang beredar dipasaran perlu dilakukan uji bioekivalensi *in vitro* maupun *in vivo* salah satu uji yang dilakukan adalah uji disolusi terbanding. Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah obat generik ranitidin HCl yang beredar dipasaran ekivalen secara *in vitro* terhadap komparatornya?

### **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui apakah obat generik ranitidin HCl yang beredar dipasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap komparatornya.

### **D. Manfaat Penelitian**

Memberikan informasi mengenai mutu obat generik ranitidin HCl yang beredar di pasaran ekuivalen secara *in vitro* terhadap komparatornya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anief M. 2010. Ilmu Meracik Obat. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm 210.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2004. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.3.1818 tentang *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 9-12.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 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. Hlm 3.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. tentang *Tata Laksana Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2017. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. tentang *Tata Laksana Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Jakarta. Hlm 3.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. (Depkes RI 2014). Hlm 1082, 1535.
- Gandjar IG, Rohman A. 2013. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm 378-379.
- Goodman & Gilman. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Editor Joel. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 981-982
- Katzung BG. 1998. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi VI. EGC. Jakarta. Hlm 990.
- Korteja H, Yliperttula M, Dressman JB, Junginger HE, Midha KK, Shah VP, Barends DM. 2005. Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Ranitidine Hydrochloride. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*. **94**(8): 1617-1624.

- Lucida H, Dachriyanus, Elyunaida. 2017. Uji Dissolusi Terbanding Sediaan Padat Gemfibrozil Generik dan Merk Dagang yang Beredar di Indonesia. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. **19**(1): 33-38
- Kementrian Kesehatan RI. PERMENKES No. 40 Tahun 2012. Tentang Pedoman Pelaksanaan Program Jaminan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 9-10.
- Shargel L *et al.* 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi II. Airlangga University Press: Surabaya.
- Siregar CJP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. EGC: Jakarta. Hlm 4, 54, 85-86, 98-110.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana KI, Setiadi AP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. ISFI: Jakarta. Hlm 412.
- Pahwa1 R, Sharma1 S, Kumar V, Kohli K. 2016. Ranitidine hydrochloride: An update on analytical, clinical and pharmacological aspects. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* . **8**(7):70-78
- Rohman A. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu: Yogyakarta. Hlm 111.
- Wijaya WW, Ratnaputri PH, Fitriana M. 2017. Uji Disolusi Terbanding Tablet Ofloxacin Berlogo dan Generik Bermerek Terhadap Inovator Dalam Media Dapar HCl pH 4,5. *Jurnal Pharmascience*. **04**(01): 25-33.