

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

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

Oleh :

**Siwi Kartika Putri
1504015390**



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

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
SIWI KARTIKA PUTRI, NIM 1504015390

Tanda Tangan Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

 2/11/21

Penguji I
apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.

 31 Agustus 2021

Penguji II
Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Farm.

 05 September 2021

Pembimbing I
Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

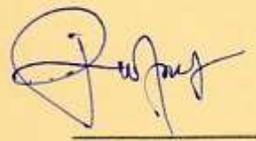
 21 September 2021

Pembimbing II
Dr. apt. Supandi, M.Si.

 08 September 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi
Dr. apt Rini Prastiwi, M.Si.

 10-10-2021

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

ABSTRAK

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET MELOXICAM KOMPARATOR DAN GENERIK

**Siwi Kartika Putri
1504015390**

Meloxicam merupakan kelompok senyawa antiinflamasi non steroid yang termasuk klasifikasi biofarmasetika (BCS) kelas II dengan kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Telah dilakukan perbandingan ekivalensi tablet generik meloxicam dengan komparatornya melalui uji disolusi terbanding (UDT). Pengujian dilakukan 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 75 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 Chromatograph (UHPLC)*. Berdasarkan hasil yang diperoleh, nilai f1 pada media asam (pH 4,5) memenuhi kriteria, namun nilai f2 berada diatas kriteria yang ditetapkan demikian juga dalam media dapar (pH 6,8) sebaliknya nilai f2 tidak memenuhi kriteria tetapi untuk nilai f1 masuk dalam batas persyaratan ekivalen. Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan tersebut, belum memenuhi kriteria dalam kedua cairan dapar asam maupun dapar fosfat.

Kata kunci: Meloxicam; Antiinflamasi; Disolusi Terbanding; Bioekivalen.



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbi'l'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **“UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET MELOXICAM KOMPARATOR DANGENERIK”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Dr. apt. Inding Gusmayadi, M.Si selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. selaku pembimbing akademik yang telah membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi ini
5. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M. Si selaku pembimbing I dan Bapak Dr. apt. Supandi, M.Si selaku pembimbing II dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, memberi motivasi serta mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
6. Terimakasih khususnya kepada Ayahanda Slamet Riyadi dan Ibunda Marminah selaku orang tua penulis yang tidak henti-hentinya memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis, serta keluarga yang juga ikut memberikan dorongan dan motivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
7. Terimakasih kepada dr. Feri Gustiawan selaku rekan terdekat, Teman, Dosen serta semua Civitas kampus yang tidak bisa penulis sebutkan namun tidak mengurangi rasa hormat penulis sehingga dengan bantuannya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih ada banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

Hlm.

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Meloxicam	4
2. Tablet	5
3. Disolusi	5
4. Disolusi Terbanding	6
5. <i>Ultra High Performance Liquid Chromatograph</i>	8
B. Kerangka Berfikir	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Pola Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan, Penyediaan Alat dan Bahan	11
2. Optimasi Sampel	12
3. Pembuatan Fase Gerak	12
4. Pembuatan Kurva Linearitas Baku	12
5. Pembuatan Media Disolusi	12
6. Uji Disolusi Terbanding Tablet Meloxicam	13
D. Analisis Data	13
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
A. Optimasi Sampel	15
B. Kurva Linearitas Baku	16
1. Kurva Linearitas Baku pH 4,5	16
2. Kurva Linearitas Baku pH 6,8	17
C. Uji Disolusi Terbanding	18
1. Dapar Asetat pH 4,5	18
2. Dapar Fosfat pH 6,8	19
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	21
A. Simpulan	21
B. Saran	21
DAFTAR PUSTAKA	22
LAMPIRAN-LAMPIRAN	25

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1.Kurva Linearitas Baku Meloxicam pada Dapar pH 4,5	17
Tabel 2.Kurva Linearitas Baku Meloxicam pada Dapar pH 6,8	17
Tabel 3.Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Meloxicam pada Dapar pH 4,5	18
Tabel 4.Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Meloxicam pada Dapar pH 6,8	19



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur Kimia Meloxicam	4
Gambar 2. Hasil kromatogram dari Optimasi Sampel Meloxicam	15
Gambar 3. Hasil dari Optimasi Analisis dan Panjang Gelombang	16
Gambar 4. Kurva Linearitas Baku Meloxicam pada Dapar pH 4,5	17
Gambar 5. Kurva Linearitas Baku Meloxicam pada Dapar pH 6,8	18
Gambar 6. Grafik Profil Disolusi Meloxicam Pada Dapar pH 4,5	19
Gambar 7. Grafik Profil Disolusi Meloxicam Pada Dapar pH 6,8	19



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm.
Lampiran 1.	Hasil Perhitungan	25
Lampiran 2.	Sertifikat Baku Pembanding Farmakope Indonesia (BPI) Meloxicam	27
Lampiran 3.	Sertifikat Potassium Dihydrogen Phosphate	28
Lampiran 4.	Sertifikat Sodium Acetate Trihydrate	29
Lampiran 5.	Sertifikat Acetic Acid Glacial	30
Lampiran 6.	Hasil Uji Disolusi Terbanding Meloxicam Dapar Asetat pH 4,5	31
Lampiran 7.	Hasil Uji Disolusi Terbanding Meloxicam Dapar Asetat pH 4,5	37



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan dan keterbatasan gerak serta fungsi dari banyak sendi. RA adalah bentuk paling umum dari arthritis autoimun, yang mempengaruhi lebih dari 1,3 juta orang Amerika. Dari jumlah tersebut 75% adalah perempuan, bahkan 1-3% wanita mungkin mengalami RA dalam hidupnya (Hochberg, 2012).

Saat ini jenis obat yang beredar dipasaran terbagi atas obat generik dan obat innovator atau paten. Obat generik ini terbagi lagi menjadi dua, yaitu obat generik berlogo dan obat generik bermerek. Obat generik merupakan obat dengan nama resmi *International Nonproprietary Names (INN)* yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Obat generik bermerek bernama dagang merupakan obat generik dengan nama dagang yang menggunakan nama milik produsen obat yang bersangkutan. Obat inovator atau paten merupakan obat yang masih memiliki hak paten dalam jangka waktu tertentu (BPOM, 2017).

Dalam sudut pandang masyarakat biasanya mutu obat generik kurang baik dibandingkan dengan obat bermerek. Harga obat generik yang terbilang relatif murah membuat masyarakat tidak percaya bahwa obat tersebut memiliki kualitas. Kurangnya informasi seputar obat generik adalah salah satu faktor penyebab obat generik dipandang sebelah mata oleh masyarakat (Idris dan Widjajarta, 2006).

Menurut Riskedas 2013, masyarakat Indonesia yang mengetahui tentang obat generik yaitu sebesar 31,9%. Hanya 14,1% yang memiliki pemahaman mengenai obat generik yang benar, sedangkan 85,9% masih memiliki pemahaman yang salah mengenai obat generik. Sumber informasi tentang obat generik sendiri paling banyak diperoleh dari tenaga kesehatan, yaitu sebesar 63,1%. Oleh karena itu, masih sangat dibutuhkan informasi mengenai obat generik secara strategik terutama di era Jaminan Kesehatan Nasional.

Disolusi adalah proses suatu zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan larutan. Disolusi secara singkat didefinisikan sebagai proses suatu solid melarut (Siregar, 2010).

Uji disolusi merupakan kelanjutan dari pengamatan waktu hancur tablet yang dahulu orang menganggap penting sebagai parameter dalam biofarmasi. Uji disolusi ini kelanjutan dari pengamatan waktu hancur tablet yang dahulu orang menganggap penting sebagai parameter dalam biofarmasi (Fudholi, 2013). Uji disolusi terbanding adalah uji disolusi komparatif yang dilakukan untuk menunjukkan similaritas profil disolusi antara obat uji dengan obat inovator (BPOM, 2011).

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, 2011).

Obat komparator adalah obat yang digunakan sebagai pembanding dalam uji ekivalensi *in vivo* dan atau *in vitro* untuk pembuktian ekivalensi suatu obat uji. Obat inovator adalah obat yang pertama kali dipasarkan berdasarkan dokumentasi keamanan, khasiat, dan mutu sesuai persyaratan yang berlaku saat diberi izin edar, termasuk obat yang di lindungi paten (BPOM, 2017).

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

Meloxicam merupakan obat paling banyak diresepkan karena terbukti lebih menghambat COX-2 dari pada COX-1, khususnya pada dosis rendah dan meloxicam menyebabkan lebih sedikit gejala dan komplikasi pada saluran cerna sehingga memperoleh manfaat yang maksimal dan efek samping yang seminimal mungkin (Arief, 2018).

Meloxicam adalah obat yang digunakan secara luas dalam terapi untuk perawatan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis pada orang dewasa. Ini adalah salah satu dari sedikit obat yang dianggap sebagai penghambat COX 2 "preferensial" yang tersedia di dunia farmasi, karena pada tahun-tahun terakhir beberapa obat yang berpotensi selektif, seperti rofecoxibe dan valdecoxibe,

dikeluarkan dari peredarannya karena efek berbahaya serius yang mungkin mereka alami. (Engelhard, 1995).

Beberapa produk farmasi yang mengandung meloxicam sebagai obat dalam bentuk tablet. Meloxicam adalah obat padat kuning, praktis tidak larut dalam air, dengan kelarutan yang lebih tinggi diamati pada basa kuat. Itu sangat sedikit larut dalam metanol. Meloxicam memiliki nilai pKa 1.1 dan 4.2. Oleh karena itu, dianggap sebagai obat kelas II (Final, 2006).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah: Apakah tablet generik Meloxicam yang beredar dipasaran ekivalen secara invitro terhadap komparatornya?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui apakah tablet generik Meloxicam yang beredar dipasaran ekivalen secara in vitro terhadap komparatornya.
2. Untuk membuktikan tanggapan masyarakat bahwa obat generik memiliki mutu yang rendah daripada komparatornya.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian diharapkan dapat memperoleh suatu informasi yang akurat antara lain:

1. Memberikan informasi mengenai mutu tablet generik Meloxicam yang beredar di pasaran.
2. Memberikan informasi mengenai status ekivalen tablet generik meloxicam terhadap komparatornya.

DAFTAR PUSTAKA

- Amri, Sofyan, (2010), *Proses Pembelajaran Inovatif dan Kreatif Dalam Kelas, Metode, Landasan Teoritis, Praktis dan Penerapannya*, Jakarta, Prestasi Pustaka. Arief, FA. 2018. *Referat Arthritis*. Edisi 3.No.3
- Balitbang Kemenkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar;RISKEDAS* . Jakarta: Balitbang kemenkes RI.
- BPOM. 2004. 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. 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 RI, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta. Terdapat di: <http://pionas.pom.go.id/ioni/pedoman-umum>.
- 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.
- BPOM. 2017. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Tentang : *Tata Laksana Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta
- Dequeker J,Hawkey C, 1998. *Improvement in Gastrointestinal Tolerability of the Selective Cyclooxygenase (COX)-2 Inhibitor,Meloxicam, Compared with Piroxicami: Results of the Safety and Efficacy Large-Scale Evaluation of COX-Inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis*.Br JRheumatol 1998: 37 (9) 946 - 95 1.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi ke V*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI.
- Engelhardt, G., Homma, D., Schlegel, K., Utzmann R., Schnitzler C (1995) . *Anti-Inflamma-tory, Analgesik, Antipiretik dan Properti Terkait Meloxicam, A Non-Steroidal Baru Agen Anti-Peradangan dengan Toleransi Gastrointestinal yang Menguntungkan, Inflamm. Res.,44, 423.*
- Final Draft Labeling Mobic. 2000. Available at: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/200/20938_lbl.pdf > Access on: May 10th. 2006

- Fudholi, A., 2013, Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro, Pusaka Pelajar, Yogyakarta.
- Gandjar GD. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hadisoewigyo L. 2015. *Bahan Ko-proses Dalam Metode Kempa Lanngsung*. Medicinus
- Hadisoewigyo L. 2015. *Bahan Ko-proses Dalam Metode Kempa Lanngsung*. Medicinus
- Hochberg MC.. 2012. *American College Of Rheumatology Recommendations For The Use Of Nonpharmacologic And Pharmacologic Therapies In Osteoarthritis Of The Hand, Hip, And Knee*. Arthritis Care Res (Hoboken). 64(4):465–74.
- Idris FD. (2006). *Obat Generik Harga Murah Tapi Mutu Tidak Kalah*, www.medicastore.com
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi keV*. Jakarta. Kemenkes RI
- Kementrian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi keVI*. Jakarta. Kemenkes RI
- Martin AS. 2008. *Farmasi Fisik: Edisi 3*. Jakarta. UI press.
- Martin, A., Swarbrick, J. & Cammarata, A., 2008, *Farmasi Fisik*, Edisi Ketiga, Penerbit UI Press, Jakarta
- Miller, J.C and Miller, J.N., 2005, *Statistics and Chemometrics for Analitical Chemistry, 5 th Edition, Pearson Education Limited , Edinburg Gate,England*
- Mutiatikum D dan Raini M. 2010. *Profil Disolusi dan Penetapan kadar Tablet Meloxicam Inovator Dan Generik Bermerk Dengan UHPLC*. Bul. PenelitianKesehat. Vol. 38, No.3:140 - I46.
- 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 SD. 2007. *Analisis Kuantitatif obat*. Yogyakarta. UGM Press.
- 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.

- Siregar, C.J., 2006, *Farmasi Klinik Teori dan Penerapan*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Siregar CJ. 2008. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 54 – 55, 98 –115.
- Sweetman S. 2011. Martindale: *The Complete Drug Reference*. 37th ed. USA. Pharmaceutical Press.
- Y.J. Lee, Y.G. Kim, M.G. Lee, S.J. Chung, M.H. Lee, C.K. Shim, Yakhakhoeji 2007. *Determination of meloxicam in human plasma using a HPLC method with UV detection and its application to a pharmacokinetic study* : 308.
- 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.