

## UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET CIPROFLOXACIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK

## DISSOLUTION TEST COMPARED TO CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDA INNOVATOR AND GENERIC TABLETS

Adji Surya Darma<sup>1</sup>, Ari Widayanti<sup>1</sup>, Priyanto<sup>1</sup>

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah PROF. DR. HAMKA, Jakarta

Email: [darmasurya065@gmail.com](mailto:darmasurya065@gmail.com), Telp: 089683662384**ABSTRACT**

*Ciprofloxacin is a fluoroquinolone compound with 4-fluorescence quinolones. Compared with other quinolones ciprofloxacin shows important therapeutic developments because this compound has broader antimicrobial activity and is effective in oral administration. Ciprofloxacin tablets are used for critical illnesses so they must be equivalent to innovators. This study aims to compare the amount of dissolved (f1) and dissolution profile (f2) against the innovator. Dissolution test uses a type 2 dissolution device (paddle) with HCl buffer pH 1.2; acetate buffer at pH 4.5 and phosphate buffer at pH 6.8 with 900 ml volume and rotation speed of 50 rpm and sampling times at minutes 10, 15, 20, 30, 45 and 60. Determination of dissolution results using High Performance Liquid Chromatography (High Performance Liquid Chromatography) CTR). Based on the f1 value of generic ciprofloxacin tablets meet the equivalence criteria when compared with innovators, both on media buffer pH 1.2; pH 4.5; pH 6.8 which is 4.03%; 0.58%; 10.70%. Based on the f2 value of generic ciprofloxacin tablets meet the equivalence criteria when compared with the innovator, both on the buffer media pH 1.2; pH 4.5; pH 6.8, which is 64.46%; 94.04%; 61.67. So it can be concluded that generic ciprofloxacin drugs are equivalent in vitro to innovator drugs.*

*Keywords: Ciprofloxacin; Comparable Dissolution; High Performance Liquid Chromatography (HPLC).*

**ABSTRAK**

Ciprofloxacin merupakan senyawa fluorokuinolon dengan 4-kuinolon terfloresensi. Dibanding dengan kuinolon lainnya ciprofloxacin menunjukkan perkembangan terapeutik penting karena senyawa ini memiliki aktifitas antimikroba yang lebih luas dan efektif dalam pemberian secara oral. Sediaan Ciprofloxacin tablet 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 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 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).

## PENDAHULUAN

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 inovator 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.

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 inovator 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).

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 inovator yang dipilih dan karenanya dapat digunakan untuk saling menggantikan (Oishi 2011).

## METODE PENELITIAN

### Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah *Dissolution Tester* metode tipe II (Dayung), Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Timbangan analitik, pH meter, sentrifugasi, vortex, dan Alat-alat laboratorium.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk ciprofloxacin HCl (BPFI standar), tablet ciprofloxacin generik, tablet ciprofloxacin inovator, aquadest, asam klorida, natrium hidroksida, natrium asetat trihydrate, asam asetat glasial, potassium dihydrogen phosphate, asam fosfat *P*, *trietilamin P*, dan asetonitril *P*.

### Metode

#### 1. Optimasi Sampel

Tablet ciprofloxacin generik (500 mg) digerus, dilarutkan dengan aquadest dalam labu ukur hingga 100 ml. Sehingga dihasilkan 5000 ppm. Masukkan ke dalam botol coklat. Dari konsentrasi 5000 ppm, kemudian dipipet sebanyak 0,2 ml tambahkan aquadest dalam labu ukur hingga 10 ml, sehingga didapatkan konsentrasi 100 ppm. Kemudian dibaca areanya menggunakan KCKT (Depkes 2014).

#### 2. Pembuatan Fase Gerak

##### a. Pembuatan asam fosfat 5%

Larutkan 0,59 ml asam fosfat *P* (85%) dengan aquadest dalam labu ukur 10 ml.

##### b. Pembuatan Trietilamin 0,1%

Larutkan 0,25 ml trietilamin dalam 250 ml aquadest. Atur pH dengan penambahan asam fosfat 5% sedikit demi sedikit hingga pH 3 (Depkes 2014).

### 3. Pembuatan Kurva Kalibrasi

#### a. Kurva kalibrasi pH 1,2

Ditimbang dengan seksama 50 mg BPF1 Ciprofloxacin HCl, larutkan dengan larutan dapar pH 1,2 dalam labu ukur hingga 50 ml, kemudian masukkan ke dalam botol coklat. Dipipet sebanyak 0,5 ml; 1,0 ml; 1,5 ml; 3,0 ml dan 6,5 ml kemudian larutkan dengan larutan dapar pH 1,2 dalam labu ukur 10 ml sehingga, didapatkan konsentrasi 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 300 ppm, 650 ppm. Lalu dimasukkan kedalam vial dan baca area menggunakan alat KCKT (Rohman 2009).

#### b. Kurva kalibrasi pH 4,5

Ditimbang dengan seksama 50 mg BPF1 Ciprofloxacin HCl, larutkan dengan larutan dapar pH 4,5 dalam labu ukur hingga 50 ml, kemudian masukkan ke dalam botol coklat. Dipipet sebanyak 0,5 ml; 1,0 ml; 1,5 ml; 3,0 ml dan 6,5 ml kemudian larutkan dengan larutan dapar pH 4,5 dalam labu ukur 10 ml sehingga, didapatkan konsentrasi 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 300 ppm, 650 ppm. Lalu dimasukkan kedalam vial dan baca area menggunakan alat KCKT (Rohman 2009).

#### c. Kurva kalibrasi pH 6,8

Ditimbang dengan seksama 50 mg BPF1 Ciprofloxacin HCl, larutkan dengan larutan dapar pH 6,8 dalam labu ukur hingga 50 ml, kemudian masukkan ke dalam botol coklat. Dipipet sebanyak 0,5 ml; 1,0 ml; 1,5 ml; 3,0 ml dan 6,5 ml kemudian larutkan dengan larutan dapar pH 6,8 dalam labu ukur 10 ml sehingga, didapatkan konsentrasi 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 300 ppm, 650 ppm. Lalu dimasukkan kedalam vial dan baca area menggunakan alat KCKT (Rohman 2009).

### 4. Pembuatan Media Disolusi

#### a. Dapar HCl pH 1,2

Tambahkan 8,63 ml HCl 37% ke dalam gelas ukur yang telah berisi kurang lebih 100 ml akuades, kocok hingga larut, tambahkan akuades hingga 1000 ml dan atur pH 1,2 dengan menambahkan larutan NaOH 0,05 N. Dibuat sebanyak 12 liter (Depkes 2014).

#### b. Dapar asetat pH 4,5

Timbang seksama 2,99 g NaC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, masukkan ke dalam gelas ukur 1000 ml, kocok hingga larut, kemudian tambahkan 11,43 ml asam asetat glasial.

Tambah dengan akuades sampai volume 1000 ml. Dibuat sebanyak 12 liter (Depkes 2014).

#### c. Dapar fosfat pH 6,8

Timbang seksama 6,80 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, masukkan ke dalam gelas ukur 1000 ml. tambahkan akuades 100 ml, kocok hingga larut, kemudian tambahkan 1 g NaOH. Tambahkan dengan akuades sampai 1000 ml. Dibuat sebanyak 12 liter (Depkes 2014).

### 5. Uji Disolusi Tablet Ciprofloxacin HCl

Uji disolusi tablet ciprofloxacin dilakukan dengan cara menggunakan alat disolusi tipe 2 (alat dayung). Uji disolusi menggunakan 12 tablet dari masing-masing sampel. Satu tablet dimasukkan dalam labu disolusi. Uji disolusi dilakukan dengan media dapar sebanyak 900 ml pada suhu 37<sup>0</sup> C ± 0,5<sup>0</sup>C dengan kecepatan 50 rpm. Uji dilakukan selama 60 menit dengan pengambilan sampel pada menit ke 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 menit dengan volume 5 ml. setiap kali pengambilan sampel, volume medium diganti dengan larutan medium yang baru dengan volume dan suhu yang sama, hasil disolusi selanjutnya dimasukkan ke dalam micro tube kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1200 rpm selama 5 menit (BPOM 2015). Masing-masing sampel yang diperoleh dibaca areanya menggunakan HPLC kemudian dicatat hasil yang diperoleh.

### 6. Analisis Data

Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan (f<sub>2</sub>) dan faktor perbedaan (f<sub>1</sub>). Faktor mengukur perbedaan persen antara dua kurva konsentrasi dan faktor (f<sub>2</sub>) menunjukkan kesamaan profil disolusi antara mereka atas semua titik waktu. f<sub>1</sub> adalah nol dan f<sub>2</sub> adalah 100 ketika tes dan referensi profil obat identik. f<sub>1</sub> meningkat dan f<sub>2</sub> menurun secara proporsional sebagai perbedaan yang meningkatkan. Dua profil disolusi diverifikasi serupa jika f<sub>1</sub> antara 0 sampai 15 dan jika f<sub>2</sub> antara 50 dan 100, f<sub>1</sub> dan f<sub>2</sub> dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$f_1 = \left\{ \frac{\sum_{t=1}^n |R_t - T_t|}{\sum_{t=1}^n R_t} \right\} \times 100 \dots \dots (1)$$

$$f_2 = 50 \log \left\{ \left[ 1 + \left( \frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n |R_t - T_t|^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\} \dots \dots (2)$$

Keterangan :

f<sub>1</sub> : Faktor perbedaan  
f<sub>2</sub> : Faktor kemiripan

**Uji Disolusi Terbanding Tablet Ciprofloxacin HCl (Darma dkk)**

- Rt : Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk pembandingan
- Tt : Presentasi kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk uji
- n : Jumlah titik sampel

Nilai  $f_2 = 50$  atau lebih besar (50-100) menunjukkan kesamaan atau ekivalensi ke-2 kurva, yang berarti kemiripan profil disolusi ke-2 produk. Jika produk obat *copy* dan produk pembandingan memiliki disolusi yang sangat cepat (>85% melarut dalam waktu 15 menit dalam ke-3 media dengan metode uji yang dianjurkan), perbandingan profil disolusi tidak diperlukan (BPOM 2015).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**1. Optimasi Sampel**

Optimasi sampel merupakan langkah awal dalam penelitian yang bertujuan untuk menentukan fase gerak, fase diam, detektor, laju alir yang cocok, agar tidak terjadi kesalahan terhadap obat yang digunakan. Sampel yang digunakan yaitu tablet ciprofloxacin generik 500 mg yang dilarutkan menggunakan aquadest, menurut *british farmacopenia* ciprofloxacin larut dalam air. Hasil optimasi yang didapat yaitu, fase gerak menggunakan TEA 0,1% dan acetonitrile 10% (pH 3) dengan perbandingan (85:15), fase diam C18, detektor 278 nm, laju alir 1,5 ml/menit. Dan dari hasil syarat umum kromatografi memenuhi persyaratan yaitu taling tidak lebih 2, plat count lebih dari 2000, K.prime lebih dari 1 (Rohman 2009).

**2. Kurva Kalibrasi**

Pada tahap ini menggunakan metode baku eksternal, metode yang paling umum untuk menetapkan konsentrasi senyawa yang tidak diketahui konsentrasinya dalam suatu sampel. Sampel yang mengandung senyawa tertentu akan ditetapkan konsentrasinya dan telah disiapkan. Larutan baku atau kalibrator disiapkan dengan konsentrasi tertentu yang sudah diketahui (50, 100, 150, 300, 650), selanjutnya diinjeksikan dalam sistem kromatografi yang digunakan dan dianalisis dengan cara yang sama. Konsentrasi senyawa tersebut ditentukan dengan metode grafik dari kurva kalibrasi atau secara numerik (Rohman 2009).

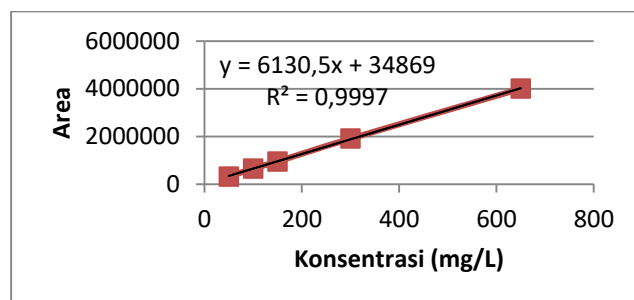
**a. Kurva Kalibrasi pH 1,2**

Kurva kalibrasi standar Ciprofloxacin HCl dalam medium dapar pH 1,2 dihasilkan garis

lurus dengan koefisien kolerasi (r) sebesar 0,9999 dan persamaan regresi linear yang diperoleh adalah  $y = 6130,4768x + 34869,398$  berdasarkan persamaan  $y = a + bx$ , maka diperoleh nilai a (intercept) = 34869,398 dan b (slope) = 6130,4768.

**Tabel 1. Hubungan Antara Konsentrasi dan Area pada Dapar pH 1,2**

Konsentrasi (x)	Area (y)
50	311942
100	657529
150	954053
300	1909950
650	4003969



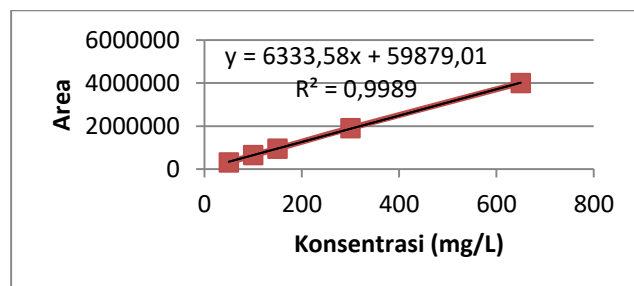
**Gambar 1. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2**

**b. Kurva Kalibrasi pH 4,5**

Kurva kalibrasi standar Ciprofloxacin HCl dalam medium dapar pH 1,2 dihasilkan garis lurus dengan koefisien kolerasi (r) sebesar 0,9995 dan persamaan regresi linear yang diperoleh adalah  $y = 6333,5791x + 59879,013$  berdasarkan persamaan  $y = a + bx$ , maka diperoleh nilai a (intercept) = 59879,013 dan b (slope) = 6333,5791.

**Tabel 2. Hubungan Antara Konsentrasi dan Area pada Dapar pH 4,5**

Konsentrasi (x)	Area (y)
50	304775
100	720416
150	1027827
300	2014712
650	4148639



**Gambar 2. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5**

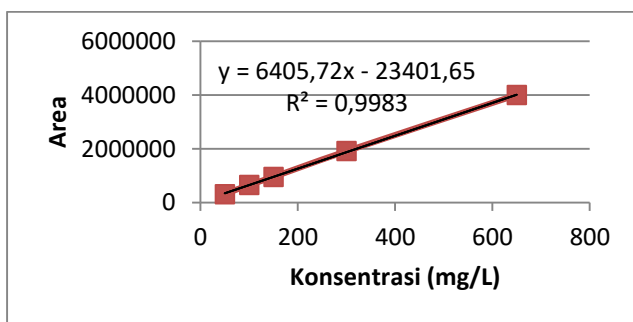
**c. Kurva Kalibrasi pH 6,8**

Kurva kalibrasi standar Ciprofloxacin HCl dalam medium dapar pH 1,2 dihasilkan garis

lurus dengan koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,9992 dan persamaan regresi linear yang diperoleh adalah  $y = 6405,7234x - 23401,651$  berdasarkan persamaan  $y = a + bx$ , maka diperoleh nilai  $a$  (intercept) = -23401,651 dan  $b$  (slope) = 6405,7234. Dari ketiga kurva memenuhi syarat linearitas yaitu  $r \geq 0,999$  (Snyder 1997).

**Tabel 3. Hubungan Antara Konsentrasi dan Area pada Dapar pH 6,8**

Konsentrasi (x)	Area (y)
50	288526
100	594892
150	894604
300	2008872
650	4103252



**Gambar 3. Kurva Kalibrasi Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8**

**3. Media Disolusi**

Media disolusi menggunakan 3 dapar, yaitu dapar HCl pH 1,2; dapar asetat pH 4,5; dapar fosfat pH 6,8 (BPOM 2004). Larutan dapar merupakan suatu larutan yang dapat menahan perubahan pH yang besar ketika ion hydrogen atau hidroksida ditambahkan, atau ketika larutan itu diencerkan (Underwood, A.L 2002).

Dapar HCl pH 1,2 merupakan simulasi dari cairan yang ada di dalam lambung, dapar asetat pH 4,5 merupakan simulasi dari cairan perjalanan antara lambung menuju usus halus, dan dapar fosfat pH 6,8 merupakan simulasi dari cairan yang ada di dalam usus halus (Depkes 2014).

**4. Uji Disolusi Terbanding**

Pada penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tablet ciprofloxacin generik dengan tablet ciprofloxacin innovator. Obat generik adalah obat yang mengandung zat aktif dengan komposisi, kekuatan, bentuk sediaan, rute pemberian, indikasi dan posologi sama dengan obat yang telah disetujui, sedangkan obat innovator adalah obat yang digunakan sebagai pembanding dalam uji ekivalensi in vivo

dan/atau in vitro untuk pembuktian ekivalensi suatu obat copy (BPOM 2011).

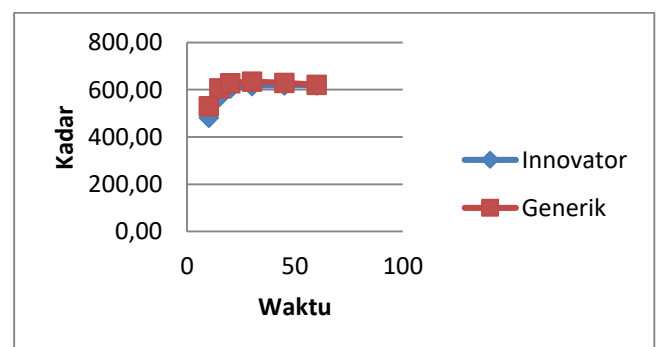
Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat disolusi tipe 2 (dayung) hal ini karena alat ini cocok dengan sampel yang berbentuk tablet. Kecepatan putaran dayung 50 rpm pada suhu 37 °C (suhu tubuh). Media dapar yang digunakan sebanyak 900 ml, karena simulasi dari cairan pencernaan manusia. Uji ini menggunakan 12 tablet dari masing-masing sampel, dilakukan selama 60 menit dengan pengambilan sampel pada menit ke 10, 15, 20, 30, 45 dan 60 menit dengan volume 5 ml. Setiap kali pengambilan sampel, volume medium diganti dengan larutan medium yang baru dengan volume dan suhu yang sama agar volume pada larutan uji tidak berkurang sesuai dengan cairan pencernaan (BPOM 2015).

Uji disolusi terbanding bertujuan untuk membandingkan profil disolusi antara obat generik dan obat innovator. Hasil uji disolusi ini dihitung dengan rumus  $f_1$  dan  $f_2$ . Nilai  $f_1$  merupakan faktor perbedaan, sedangkan nilai  $f_2$  merupakan faktor kemiripan. Persyaratan  $f_1$  yaitu antara 0 sampai 15 dan persyaratan  $f_2$  yaitu antara 50 sampai 100 (BPOM 2015).

**a. Dapar HCl pH 1,2**

**Tabel 4. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2**

Waktu	Rata-rata % terdisolusi		Rt-Tt	Rt-Tt  <sup>2</sup>
	Innovator (R)	Generik (T)		
10	86,64	95,31	8,67	75,12
15	102,50	109,19	6,70	44,83
20	108,82	112,91	4,09	16,73
30	110,78	114,09	3,31	10,96
45	111,19	113,30	2,11	4,45
60	111,26	111,81	0,55	0,30
Total	631,18	656,60	25,42	152,40
F1	4,03%			
F2	64,46%			



**Gambar 4. Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 1,2**

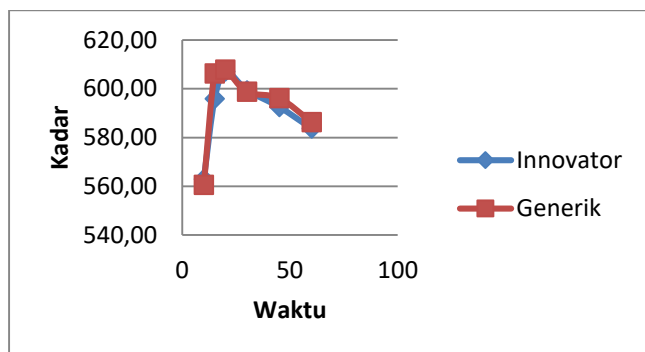
**b. Dapar Asetat pH 4,5**

**Tabel 5. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5**



## Uji Disolusi Terbanding Tablet Ciprofloxacin HCl (Darma dkk)

Waktu	Rata-rata % terdisolusi		Rt-Tt	Rt-Tt  <sup>2</sup>
	Innovator (R)	Generik (T)		
10	101,35	100,92	0,43	0,18
15	107,27	109,14	1,87	3,50
20	109,28	109,42	0,14	0,02
30	107,90	107,78	0,12	0,01
45	106,66	107,31	0,65	0,43
60	105,07	105,56	0,49	0,24
Total	637,07	640,14	3,70	4,38
F1	0,58%			
F2	94,04%			

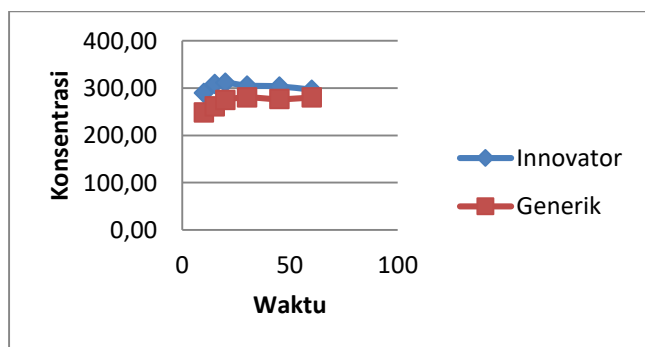


**Gambar 5. Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 4,5**

### c. Dapar Fosfat pH 6,8

**Tabel 6. Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8**

Waktu	Rata-rata % terdisolusi		Rt-Tt	Rt-Tt  <sup>2</sup>
	Innovator (R)	Generik (T)		
10	52,17	44,76	7,41	54,97
15	55,60	47,09	8,50	72,29
20	56,10	49,53	6,57	43,18
30	55,02	50,52	4,50	20,28
45	54,67	49,82	4,85	23,49
60	53,61	50,42	3,18	10,14
Total	327,16	292,14	35,02	224,33
F1	10,70%			
F2	61,97%			



**Gambar 6. Grafik Profil Disolusi Ciprofloxacin pada Dapar pH 6,8**

Berdasarkan hasil yang didapat nilai f1 dan f2 pada ketiga media memenuhi persyaratan, yaitu pada media dapar HCl pH 1,2

nilai f1 yang didapat 4,03 % dan f2 64,46 %, pada dapar asetat pH 4,5 nilai f1 yang didapat 0,58 % dan f2 94,04%, sedangkan pada dapar fosfat pH 6,8 didapat nilai f1 10,70 % dan f2 61,97 %. Dari hasil yang didapat memenuhi persyaratan yaitu  $f1 \leq 15$  dan  $f2 \geq 50$ , maka dapat disimpulkan hasil analisis menunjukkan kemiripan profil disolusi antara obat ciprofloxacin generik dengan innovator. Semakin kecil nilai f1 dan semakin besar nilai f2 maka semakin ekuivalen antara obat generik dan ciprofloxacin innovator.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji disolusi terbanding antara obat ciprofloxacin generik dengan obat ciprofloxacin innovator, nilai f1 dan f2 pada ketiga media dapar dapat memenuhi kriteria. Pada media dapar HCl pH 1,2 nilai f1 yang didapat 4,03 % dan nilai f2 yang didapat 64,46 %, pada dapar asetat pH 4,5 nilai f1 yang didapat 0,58 % dan nilai f2 yang didapat 94,04 %, dan pada dapar fosfat pH 6,8 didapat nilai f1 10,70 % dan f2 106,01 %. Dari hasil analisis menunjukkan ekuivalensi antara profil disolusi antara obat ciprofloxacin generik dan ciprofloxacin innovator.

## 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.
- 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.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Pemerintah lakukan Revitalisasi Penggunaan Obat Generik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Handayani, RS. Supardi, S. Raharni. Susyanti, AL. 2009. *Ketersediaan dan Peresepan Obat Generik*. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan, 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.
- 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.
- Rohman, A. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Snyder, LR. Kirkland, JJ. dan Glajh, JL. 1997. *Practical HPLC Method Development*. 2<sup>nd</sup> Edition. New York: John Willey & Sons.
- Underwood, AL. dan Day, RA. 2002. *Analsis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Erlangga, Jakarta.