



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

Islamic Center, Jl. Delima II/IV Klender, Jakarta Timur 13460 Telp. (021) 8611070, Fax. (021) 86603233

www.uhamka.ac.id, www.ffi.uhamka.ac.id, Email: ffi@uhamka.ac.id

SURAT TUGAS NOMOR: 262/FFS/LL/2026

Pimpinan Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka dengan ini memberi tugas kepada :

Nama : **apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.**

Jabatan : Dosen FFS UHAMKA

Alamat : Islamic Center Jl. Delima Raya II/ IV, Perumnas Klender – Jakarta Timur

Tugas : Sebagai Penulis Modul Praktikum Biofarmasetika TA 2025/2026

Waktu : Semester GENAP TA. 2025/2026

Lain-lain : Setelah melaksanakan tugas agar memberikan laporan kepada Dekan atau kepada pemberi tugas.

Demikian surat tugas ini diberikan untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya sebagai amanah dan ibadah kepada Allah Subhanahu Wata`ala

Jakarta, 02 Maret 2026

Dekan



Dr. apt. Supandi, M.Si.



Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi dan Sains
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

MODUL PRAKTIKUM BIOFARMASETIKA

TA. 2024/2025

Disusun Oleh:

Anisa Amalia, M.Farm.

apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.

Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si

Dr. apt. Kori Yati, M.Farm.



IDENTITAS PRAKTIKAN

NAMA :
NIM :
KELAS :
KELOMPOK :

TIM DOSEN:

Anisa Amalia, M. Farm.
apt. Fahjar Prisiska, M. Farm.
Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.
Dr. apt. Kori Yati, M.Farm.

UNIT BIDANG ILMU - TEKNOLOGI FARMASI
PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA 2025

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami ucapkan kepada Allah SWT, atas limpahan rahmat dan petunjuknya sehingga modul praktikum Biofarmasetika dapat diselesaikan. Modul praktikum ini disusun guna memberikan petunjuk dan pegangan bagi mahasiswa program studi Farmasi yang akan melaksanakan praktikum Biofarmasetika.

Penyusun menyadari bahwa modul ini masih jauh dari sempurna dan mungkin masih terdapat banyak kekurangan. Untuk itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran guna perbaikan modul Praktikum Biofarmasetika, dan nantinya untuk lebih menyempurnakan di kemudian hari.

Semoga modul praktikum ini dapat bermanfaat. Aamiin...

Jakarta, Maret 2025

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	II
DAFTAR ISI	III
TATA TERTIB PRAKTIKUM	IV
DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM	VI
PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM	VII
MATERI 1: PENENTUAN NILAI AUC DAN KINETIKA PELEPASAN OBAT BERDASARKAN HASIL PENGUJIAN DISOLUSI	1
MATERI 2: UJI DISOLUSI TERBANDING	16
MATERI 3: PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI	25
MATERI 4: STUDI DIFUSI SEDIAAN TOPIKAL DAN TRANSDERMAL SECARA IN-VITRO	36
MATERI 5: PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL <i>IN VITRO</i>)	53
MATERI 6: STUDI BIOAVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI	64

TATA TERTIB PRAKTIKUM BIOFARMASETIKA

1. Kehadiran:
 - a. Kehadiran wajib 100%
 - b. Setiap praktikan wajib hadir 10 menit sebelum praktikum dimulai
 - c. Apabila praktikan terlambat lebih dari 15 menit, tidak diperkenankan untuk mengikuti praktikum hari itu dan tidak diperbolehkan mengganti jam.
2. Pre-Test atau Post Test:

Praktikan wajib mengikuti pre-test atau post-test yang diadakan pada tiap bab praktikum. Pre-Test atau Post-Test dapat berupa tes lisan maupun tertulis selama 15 menit. Materi yang diujikan terkait dengan objek praktikum yang dilaksanakan pada hari praktikum.
3. Tata Tertib:
 - a. Praktikan diwajibkan menggunakan jas laboratorium, sepatu, masker, sarung tangan yang dibawa masing-masing praktikan dan memperhatikan protokol kesehatan
 - b. Tiap kelompok diwajibkan membawa: tissue, kain lap, dan sabun cuci untuk mencuci tangan dan peralatan kaca.
 - c. Tiap praktikan wajib membawa kalkulator saintifik pada tiap bab praktikum biofarmasetika.
 - d. Praktikan tidak diperbolehkan membawa makanan dan minuman ke dalam laboratorium, menggunakan handphone, menyalakan api dan benda-benda berbahaya lainnya.
 - e. Pada praktikum yang menggunakan dapar fosfat sebagai medium, perwakilan praktikan tiap kelompok diminta untuk menyiapkan dapar satu hari sebelum pelaksanaan praktikum. Kelompok yang tidak membuat dapar tidak diperbolehkan mengikuti praktikum dan memperoleh nilai laporan praktikum 0 poin
4. Sanksi:
 - a. Peringatan secara lisan
 - b. Dikeluarkan atau tidak boleh mengikuti praktikum
5. Peralatan:
 - a. Setiap praktikan bertanggung jawab terhadap peralatan laboratorium yang digunakan.
 - b. Kerusakan alat baik disengaja maupun tidak disengaja wajib dilaporkan kepada asisten dosen demi kelancaran praktikum selanjutnya.
 - c. Peralatan yang rusak wajib diganti. Penggantian dengan alat yang sama dan tidak diperbolehkan mengganti dengan uang.
 - d. Berhati-hati bila bekerja dengan bahan kimia dan peralatan yang sensitif.
6. Latihan Soal:

Soal latihan pada tiap bab praktikum wajib dikerjakan dan dikumpulkan praktikan sebelum dimulainya praktikum. Nilai maksimal yang dapat diperoleh praktikan adalah 100 poin

7. Laporan:

Laporan individu dikerjakan pada lembar kerja dan dikumpulkan 2 hari setelah pelaksanaan praktikum. Laporan harus berisi:

- a. Nama praktikan, kelas, gelombang dan judul praktikum
- b. Tabel hasil praktikum
- c. Pembahasan
- d. Kesimpulan
- e. Daftar Pustaka
- f. Lampiran (Grafik AUC)

8. Persentasi hasil praktikum

Satu minggu setelah pelaksanaan praktikum akan dilaksanakan pembahasan hasil praktikum. Perwakilan kelompok tiap kelas diminta untuk mempersentasikan hasil yang diperoleh beserta pembahasannya.

9. Penilaian:

Nilai praktikum terdiri dari

- a. Keaktifan: kehadiran dan sikap (5%)
- b. Tugas: latihan soal, laporan praktikum, persentasi hasil praktikum dan kuis (25%)
- c. UTS (30%)
- d. UAS (40%)

DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM

Biofarmasetika merupakan ilmu yang mempelajari pengaruh sifat fisikokimia bahan baku obat, bentuk sediaan dan rute pemberian terhadap kadar obat dalam darah. Sifat fisikokimia obat yang paling berpengaruh terhadap ketersediaan hayati obat adalah kelarutan dan permeabilitas obat sehingga pada praktikum biofarmasetika dilakukan praktikum mengenai uji disolusi, koefisien partisi dan uji difusi. Praktikum mengenai uji disolusi menggambarkan kelarutan bahan obat dan pengaruh faktor formulasi terhadap pelepasan obat dari bentuk sediaan padat. Praktikum penentuan koefisien partisi merupakan salah satu parameter yang mempengaruhi difusi obat sehingga perlu dilakukan sebelum praktikum mengenai uji difusi. Praktikum uji difusi menggambarkan kemampuan bahan obat untuk berpenetrasi setelah lepas dari bentuk sediaan.

Selain sifat fisikokimia, rute pemberian akan mempengaruhi ketersediaan hayati obat. Dari data hasil kadar obat dalam plasma yang diperoleh kemudian dapat ditentukan parameter farmakokinetikanya. Oleh sebab itu pada praktikum Biofarmasetika juga dilakukan penentuan parameter farmakokinetika obat yang digunakan melalui intravena. Penentuan parameter farmakokinetika perlu dilakukan untuk melihat pengaruh kondisi fisiologis tubuh terhadap kadar obat dalam plasma.

Materi yang tidak kalah penting adalah studi bioavailabilitas dan bioekivalensi (BA/BE) obat. Studi BA/BE penting dalam dunia farmasi karena merupakan pengujian yang perlu dilakukan untuk mengenai kesetaraan produk *meeto* dan produk inovatornya berdasarkan parameter farmakokinetik yang diperoleh dari hasil analisa pengujian kadar obat dalam plasma. Pada praktikum biofarmasetika ini dilakukan uji disolusi terbanding dan pengolahan data hasil pengujian studi BA/BE sehingga mahasiswa mampu menentukan status ekivalensi dari produk obat.

PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM

Modul praktikum biofarmasetika digunakan sebagai pegangan mahasiswa dalam mengikuti Praktikum Biofarmasetika. Modul ini berisi tentang tata tertib praktikum, materi serta prosedur praktikum yang harus di ikuti oleh praktikan. Modul praktikum wajib dibawa praktikum pada tiap pertemuan. Setiap praktikan wajib membaca dan memahami materi dan prosedur praktikum pada masing-masing bab sebelum praktikum berlangsung. Modul praktikum digunakan sebagai acuan pelaksanaan praktikum, bukan sebagai acuan dalam pembuatan laporan praktikum. Laporan individu dan soal latihan dikerjakan pada lembar kerja yang tertera pada modul.

MATERI 1: PENENTUAN NILAI AUC DAN KINETIKA PELEPASAN OBAT BERDASARKAN HASIL PENGUJIAN DISOLUSI

1. Kompetensi Dasar

- a. Mampu menampilkan praktek pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

2. Indikator Capaian

- a. Mampu menjelaskan pengertian disolusi, faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi
- b. Mampu menghitung kadar obat yang terdisolusi
- c. Mampu membuat grafik AUC dan menentukan nilai AUC total
- d. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menjelaskan pengaruh hasil pengujian disolusi terhadap kadar obat dalam darah berdasarkan grafik AUC
- e. Mampu menyimpulkan pengaruh formulasi terhadap hasil pengujian disolusi (nilai AUC dan %ED₆₀)

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai disolusi
- b. Menampilkan praktek uji disolusi sediaan tablet
- c. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan mengenai pengaruh faktor formulasi terhadap profil disolusi dan nilai AUC total berdasarkan data yang diperoleh

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Disolusi merupakan proses melarutnya suatu obat dalam suatu medium. Sebelum obat melarut sediaan obat (tablet) akan terpecah sehingga dapat melepaskan obat.

Prinsip tentang pelepasan obat ini tertuang dalam surah Al-Anbiya ayat 30. QS. Al-Anbiya: 30 menjelaskan peristiwa terpecahnya suatu benda yang kemudian melepaskan sesuatu yang berguna atau berkhasiat.

أَوَلَمْ يَرِ الَّذِينَ كَفَرُوا أَنَّ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ كَانَتَا رَتْقًا فَفَتَقْنَاهُمَا^١ وَجَعَلْنَا
مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيًّا^٢ أَفَلَا يُؤْمِنُونَ

Dan apakah orang-orang yang kafir tidak mengetahui bahwasanya langit dan bumi itu keduanya dahulu adalah suatu yang padu, kemudian Kami pisahkan antara keduanya. Dan dari air Kami jadikan segala sesuatu yang hidup. Maka mengapakah mereka tiada juga beriman?

Disolusi merupakan pengujian in-vitro yang dapat menggambarkan kelarutan obat dalam cairan tubuh. Uji disolusi merupakan pengujian yang dapat menggambarkan kemampuan suatu obat untuk dapat melarut. Dari hasil pengujian dapat di analisa mengenai pengaruh faktor-faktor, khususnya formulasi terhadap nilai kadar obat dalam darah (grafik AUC) sehingga dapat dijadikan acuan untuk mengembangkan bentuk sediaan obat.

5. Uraian Teori

Obat dapat diberikan dengan berbagai cara dan melalui beberapa rute yang bertujuan untuk menghasilkan efek terapi, baik secara lokal maupun sistemik. Obat untuk mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk padat dan diberikan oral akan mengalami beberapa proses yaitu, desintegrasi, disolusi dan absorpsi melalui membran sel saluran pencernaan. Disolusi obat adalah proses kinetika molekul obat dibebaskan dari fase padat dan masuk ke dalam fase larutan. Umumnya, obat hanya dalam bentuk larutan yang dapat diabsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, atau bahkan memberikan kerja farmakologis.

Disolusi merupakan tahap penentu dalam proses tersebut, terutama untuk zat aktif yang memiliki tingkat kelarutan kurang baik dalam air. Obat akan mencapai sirkulasi sistemik dimulai dengan tahapan paling lambat. Jika proses disolusi suatu partikel obat tertentu cepat atau jika obat diberikan suatu larutan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi disolusi antara lain sifat fisikokimia obat, faktor formulasi, anatomi fisiologi saluran cerna dan lain-lain.

6. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan: Tablet parasetamol 500 mg (tablet generik dan tablet bermerk dagang), larutan dapar fosfat pH 5,8.

Alat: *Dissolution tester*, spektrofotometer UV-VIS, pipet ukur dan peralatan gelas.

b. Prosedur Kerja

- 1) Setiap kelompok menggunakan satu sampel uji dengan medium disolusi yang telah ditetapkan.
- 2) Penentuan panjang gelombang larutan zat aktif; buat larutan standar konsentrasi 100 µg/mL dan ukur serapannya pada panjang gelombang 200 - 800 nm.
- 3) Pembuatan kurva kalibrasi; buat larutan standar zat aktif dengan beberapa konsentrasi dan ukur serapannya pada panjang gelombang maksimum (hasil pengukuran pada no. 2). Hasil yang diperoleh kemudian diplotkan dalam grafik hubungan konsentrasi dengan absorbansi sehingga didapatkan persamaan regresi linier $y = a \pm bx$
- 4) Pengujian disolusi; wadah disolusi (*chamber*) diisi dengan air dan atur suhu pada 37°C, kemudian *chamber* diisi medium disolusi sebanyak 900 mL. Sampel tablet dimasukkan dalam *chamber* yang sudah terisi medium disolusi kemudian alat disolusi diatur pada kecepatan 50 rpm. Larutan diambil sebanyak 5 mL pada menit ke 0, 5, 10, 15 30 dan 60. Setiap pengambilan harus digantikan dengan medium lagi sejumlah yang sama. Larutan tersebut kemudian diambil sebanyak 1 mL, lalu masukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan cukupkan volume dengan dapar fosfat pH 5,8 hingga 100 mL. Masing-masing larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV - Vis, kemudian tentukan kadar zat aktif yang terdisolusi per satuan waktu menggunakan kurva kalibrasi. Kadar zat aktif yang terdisolusi dapat dihitung dengan cara:

- Menghitung nilai x (ppm) menggunakan persamaan regresi linier:

$$y = \pm a \pm bx$$

$$x = (y \pm a) / \pm b \rightarrow y = \text{absorbansi sampel}$$

- Menghitung nilai C (mg) pada menit pencuplikan

$$C = (X * \text{Volume medium} * FP)/1000$$

- Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$FK = (\text{volume pencuplikan/volume medium}) * C \text{ menit sebelumnya}$$

- Menghitung kadar obat (mg) terdisolusi

$$\text{Kadar obat (mg) terdisolusi} = C + FK \text{ kumulatif}$$

- Menghitung % kadar terdisolusi

$$\% \text{ kadar terdisolusi} = (\text{mg terdisolusi/mg zat aktif}) * 100$$

- 5) Penentuan nilai AUC: Penentuan nilai AUC ditentukan menggunakan metode trapezoidal. Data yang diperoleh dari pengujian disolusi diplotkan pada grafik AUC (waktu pencuplikan sebagai sumbu x dan mg terdisolusi sebagai sumbu y). Nilai AUC tiap area dihitung menggunakan rumus bangun yang terbentuk. Nilai AUC total merupakan hasil penjumlahan nilai AUC tiap area.

- 6) Penentuan nilai %ED₆₀: Nilai %ED₆₀ dihitung menggunakan rumus:

$$\%ED_{60} = \frac{AUC \text{ total} \times 100}{100 \times 60}$$

- 7) Penentuan model kinetika pelepasan obat

Kadar parasetamol yang terdisolusi dimasukkan ke dalam persamaan model kinetika untuk menentukan laju pelepasan obat. Persamaan regresi linier untuk setiap model kinetika laju pelepasan ditentukan dengan cara menentukan hubungan linieritas dari data:

- a) Kinetika orde nol. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data kadar obat terdisolusi terhadap waktu.
- b) Kinetika orde pertama. Hubungan linieritas orde pertama ditunjukkan antara data ln kadar obat terdisolusi terhadap waktu.
- c) Kinetika model Higuchi. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data kadar obat terdisolusi terhadap akar waktu.
- d) Kinetika model Korsmeyer-Peppas. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data ln kadar obat terdisolusi terhadap ln waktu.

Penentuan kinetika laju pelepasan obat dilihat dari nilai r yang diperoleh dari persamaan regresi linier. Kinetika pelepasan didasarkan pada nilai r yang paling mendekati 1 dan nilai laju pelepasan obat merupakan nilai *slope* (b) pada

persamaan regresi linier. Namun jika pelepasan obat mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas, nilai k merupakan nilai anti $\ln a$ (anti $\ln$ *intercept*).

7. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan
 - 1) Kurva kalibrasi bahan obat
 - 2) Profil disolusi Tablet: Grafik AUC dan nilai %ED₆₀
 - 3) Nilai kinetika pelepasan obat
- b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan tentang pengaruh faktor formulasi terhadap profil disolusi dan nilai kinetika pelepasan obat sampel tablet yang berasal dari dua pabrik yang berbeda, dan tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari percobaan ini.
- c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

- a. Mengapa pada proses pengembangan sediaan (terutama sediaan solid) perlu dilakukan uji disolusi? (25 poin)
- b. Sebutkan dan jelaskan 2 tipe alat uji disolusi menurut Farmakope Indonesia! (25 poin)
- c. Seorang mahasiswa melakukan pengujian disolusi tablet parasetamol selama 30 menit. Sebelum penentuan kadar, pada sampel dilakukan pengenceran dengan cara memipet 0,5 mL sampel kemudian dicukupkan volumenya dalam labu ukur 25 mL dan diperoleh nilai absorbansi 0,792. Berapakah nilai kadar obat yang terdisolusi apabila persamaan regresi linier kurva kalibrasi adalah $y = 0,0045 + 0,0796x$? (25 poin)
- d. Sebutkan dan jelaskan metode penentuan nilai AUC total suatu obat! (25 poin)

9. Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta.
- Elfiani, R., Amalia, A., & Integra, A. (2020). The Influence of B-Cyclodextrin Concentrations as Ligands on Inclusion Complexes To Increase the Solubility of

Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 17(1), 8–19.
<https://doi.org/10.24071/jpsc.002034>

- Nining, N., Srifiana, Y., & Fadlianty, E. M. (2021). Preparation and characterization of enteric-coated delayed-release microsphere of phytosome loading allicin-rich extract. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(Special Issue 3), 71–75.
<https://doi.org/10.22159/IJAP.2021.V13S3.15>
- Shargel, Leon and Andrew B.C. Yu. 2016. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. Edisi 7.
- Sinko, Patrick L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin*. Edisi 5. Terjemahan Joshita Djajadisastra, Amalia H. Hadinata. Jakarta: EGC

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 1

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

JAWABAN:

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 1
PENGUJIAN PROFIL DISOLUSI

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdisolusi	% kadar obat terdisolusi
0					
5					
10					
15					
20					
30					
60					

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 2
PENENTUAN NILAI AUC, LAJU KINETIKA PELEPASAN OBAT DAN
EFISIENSI DISOLUSI

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Tabel Pengamatan

Area AUC	Nilai AUC Tablet Generik	Nilai AUC Tablet Bermerk Dagang
AUC 1		
AUC 2		
AUC 3		
AUC 4		
AUC 5		
AUC 6		

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

MATERI 2: UJI DISOLUSI TERBANDING

1. Kompetensi Dasar

- a. Mampu menampilkan praktek pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

2. Indikator Capaian

- a. Mampu menjelaskan konsep uji disolusi terbanding
- b. Mampu melakukan pengujian uji disolusi terbanding
- c. Mampu menghitung kadar obat yang terdisolusi pada masing-masing pH pengujian
- d. Mampu menganalisis, membahas dan menyimpulkan status ekivalensi berdasarkan hasil uji disolusi terbanding

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai uji disolusi terbanding
- b. Menampilkan praktek uji disolusi terbanding
- c. Menentukan status ekivalensi dua produk obat
- d. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan berdasarkan hasil praktikum uji disolusi terbanding

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Pada praktikum uji disolusi terbanding diperlukan kemampuan untuk menganalisa hasil pengujian yang merupakan salah satu contoh kegiatan untuk berpikir. Berpikir merupakan salah satu ikhtiar kita untuk memperoleh rahmat dari Allah SWT seperti yang tertuang dalam Surah Al-Jaatsiyah ayat 13. QS. Al-Jaatsiyah: 13 menjelaskan tentang segala hal yang ada di dunia merupakan rahmat untuk orang-orang yang mau berpikir.

وَسَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِنْهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ
لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir.

5. Uraian Teori

Dua produk obat yang mempunyai dosis yang sama disebut bioekivalen apabila jumlah dan kecepatan obat aktif yang dapat mencapai sirkulasi sistemik dari keduanya tidak mempunyai perbedaan yang signifikan. 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 innovator atau komparator. Disolusi merupakan salah satu metode kontrol kualitas yang digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas suatu obat dan sebagai penilaian uji bioekivalen. Uji disolusi in vitro memberikan informasi tentang bioavailabilitas obat dan efek terapeutik secara in vivo. 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. Uji disolusi terbanding dapat dilakukan menggunakan 3 medium disolusi yang berbeda; yaitu medium asam klorida pH 1,2 atau simulasi cairan lambung tanpa enzim, medium dapar sitrat pH 4,5 dan medium dapar fosfat pH 6,8 atau simulasi cairan intestinal tanpa enzim. Uji disolusi terbanding dilakukan bertujuan untuk membandingkan profil disolusi antara produk uji terhadap produk inovator. Uji ini juga merupakan studi awal sebelum uji ekivalensi secara in vivo dilakukan.

BPOM memberikan ketentuan untuk uji disolusi terbanding yaitu dengan melihat nilai f2 (faktor kemiripan) antara produk uji dengan produk pembanding. Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan (f2) dan faktor perbedaan (f1). Faktor

f1 mengukur perbedaan persen antara dua kurva konsentrasi dan faktor f2 menunjukkan kesamaan antara mereka atas semua titik waktu. f1 adalah nol dan f2 adalah 100 ketika tes dan referensi profil obat identik. f1 meningkat dan f2 menurun secara proporsional sebagai perbedaan yang meningkatkan. Nilai $f2 = 50$ atau lebih besar (50-100) menunjukkan kesamaan atau ekivalensi ke-2 kurva, yang berarti kemiripan profil disolusi ke-2 produk.

6. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Alat: *Dissolutin tester*, spektrofotometri UV-Vis, timbangan analitik, labu Erlenmeyer, Labu ukur

Bahan: tablet metformin HCl (generic dan merek dagang), dapar fosfat pH 6,8

b. Prosedur Kerja :

- 1) Penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva kalibrasi metformin HCl dalam pelarut dapar fosfat pH 6,8
- 2) Uji disolusi terbanding tablet metformin HCl dilakukan menggunakan alat disolusi tipe 1 pada medium disolusi dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 1000 mL.
- 3) Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke-5, 10, 20, 30, 45, dan 60 menit sebanyak 5 mL. Setiap kali pengambilan sampel, volume medium digantikan dengan cairan medium yang baru dengan volume dan suhu yang sama.
- 4) Sampel kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum metformin HCl. Apabila nilai absorbansi tidak memenuhi persyaratan hukum Lambert-Beer maka pada sampel dilakukan pengenceran.
- 5) Kadar metformin HCl yang terdisolusi pada tiap menit pencuplikan dihitung menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva kalibrasi sehingga diperoleh grafik profil disolusi
- 6) Analisis status ekivalensi: Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan (f2) dan faktor perbedaan (f1). Faktor (f1) mengukur perbedaan persen antara dua profil disolusi produk dan faktor (f2) menunjukkan kesamaan antara produk pada semua titik waktu. f1 adalah nol dan f2 adalah 100 ketika profil disolusi obat identik. f1 meningkat dan f2 menurun secara proporsional sebagai perbedaan yang meningkatkan. Dua profil disolusi diverifikasi serupa

jika f1 antara 0 dan 15 dan jika f2 antara 50 dan 100, f1 dan f2 dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

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

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

- Keterangan :
- f1: Faktor perbedaan
 - f2: Ekuivalensi profil disolusi
 - Rt: Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk pembandingan
 - Tt: Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk uji (T = test)
 - n : Jumlah titik sampel

7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Perhitungan kadar obat terdisolusi pada tiap menit pencuplikan
2. Profil disolusi tablet metformin HCl (produk generik dan merk dagang)
3. Nilai f1 dan f2

b. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, lakukanlah analisa dan pembahasan mengenai hasil pengujian disolusi terbanding tablet metformin HCl dan tentukanlah status ekuivalensi kedua produk tablet metformin HCl, kemudian tuliskanlah kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

- 1) Sebutkan kriteria produk obat yang memerlukan uji ekivalensi secara in-vitro! (25 poin)
- 2) Jelaskan prosedur pengujian disolusi terbanding menurut BPOM! (25 poin)
- 3) Tuliskan prosedur uji disolusi tablet metformin 500 mg! (25 poin)
- 4) Berapakah nilai f1 dan f2 berdasarkan hasil pengujian uji disolusi terbanding (media pH 4,5) tablet karbamazepin pada Tabel berikut ini? (25 poin)

Waktu	Rata-rata % terdisolusi		Rt-Tt	(Rt-Tt) ²
	Komparator	Generik		
10	23,01	24,52	1,51	2,29
15	31,41	31,36	0,06	0,00
20	38,17	36,48	1,69	2,87
30	47,67	44,71	2,96	8,76
45	56,81	53,18	3,63	13,20
60	62,27	58,64	3,63	13,18
Total	259,34	248,88	13,49	40,31

9. Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta.
- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7th ed., Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- BPOM. (2022). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 11 Tahun 2022 tentang Tata Laksana Uji Bioekivalensi*.

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 2

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

JAWABAN:

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 3
UJI DISOLUSI TERBANDING

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdisolusi	% kadar obat terdisolusi
0					
5					
10					
20					
30					
45					
60					

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

MATERI 3: STUDI PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI

1. Kompetensi Dasar

- d. Mampu menampilkan praktek pengujian aspek biofarmasetika secara in vitro
- e. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- f. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

2. Indikator Capaian

- a. Mampu menjelaskan pengertian koefisien partisi dan pengaruh nilai koefisien partisi terhadap kemampuan penetrasi obat
- b. Mampu menjelaskan prosedur penentuan nilai koefisien partisi
- c. Mampu menghitung nilai koefisien partisi dari suatu obat
- d. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menyimpulkan hasil praktikum

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu untuk:

- e. Menguraikan penjelasan mengenai koefisien partisi dan menghubungkan pengaruh nilai koefisien partisi terhadap penetrasi suatu obat
- f. Menampilkan praktek penentuan nilai koefisien partisi suatu senyawa obat
- g. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan berdasarkan hasil praktikum penentuan nilai koefisien partisi suatu bahan obat

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Bioavailabilitas obat dipengaruhi oleh kelarutan dan permeabilitas obat. Permeabilitas suatu obat dapat ditentukan dengan cara menentukan nilai koefisien partisinya. Nilai koefisien partisi ($\log P$) merupakan nilai liofilitas dari suatu obat yang dapat menggambarkan kemampuan suatu obat dalam menembus membran semipermeable. Dalam Al-Quran Surah Ar-Rahman: 33

dijelaskan segala sesuatu yang memiliki kekuatan dapat menembus atau melintasi penghalang.

يَا مَعْشَرَ الْجِنِّ وَالْإِنْسِ إِنِ اسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ السَّمَاوَاتِ
وَالْأَرْضِ فَانْفُذُوا ۚ لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَانٍ

Hai jama'ah jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi, maka lintasilah, kamu tidak dapat menembusnya kecuali dengan kekuatan.

Nilai koefisien partisi merupakan salah satu sifat fisikokimia yang mempengaruhi pengembangan bentuk sediaan. Pengembangan bentuk sediaan merupakan salah satu contoh pekerjaan seorang mahasiswa farmasi untuk berpikir dan mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh.

5. Uraian Teori

Suatu senyawa obat harus mampu menembus membran biologis dan mencapai jaringan target dalam jumlah yang cukup untuk dapat memberikan aktivitas. Parameter sifat fisika kimia yang paling berperan dalam proses distribusi tersebut adalah parameter lipofilik. Parameter sifat lipofilik yang sering digunakan dalam hubungan kuantitatif struktur aktivitas salah satunya adalah logaritma koefisien partisi ($\log P$). Koefisien partisi adalah perbandingan kadar obat dalam lipid dan kadar obat dalam air setelah terjadi kesetimbangan. Atau bisa juga sebagai kelarutan obat dalam lipid dibagi kelarutan obat dalam air. Koefisien partisi berpengaruh pada proses disolusi maupun permeasi suatu obat. Umumnya semakin besar koefisien partisi suatu obat maka semakin sulit larut dalam air sehingga disolusi akan lambat, sebaliknya semakin kecil koefisien partisi semakin sulit larut dalam lipid sehingga permeasi menjadi lambat. Koefisien partisi (P) dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut :

$$P = C_o / C_w$$

dimana,

C_o = kadar obat dalam minyak (pelarut non polar)

C_w = kadar obat dalam air (pelarut polar)

Pada umumnya obat-obat bersifat asam lemah atau basa lemah. Jika obat tersebut dilarutkan dalam air, sebagian akan terionisasi. Besarnya fraksi obat yang terionkan tergantung pH larutannya. Obat-obat yang tidak terionkan (*unionized*) lebih mudah larut dalam lipida, sebaliknya yang dalam bentuk ion kelarutannya kecil atau bahkan praktis tidak larut, dengan demikian pengaruh pH terhadap kecepatan absorpsi obat yang bersifat asam lemah atau basa lemah sangat besar. Bila tidak ada interaksi antara zat dan pelarut, maka :

$$C_o = C_m - C_w$$

dimana,

C_m = kadar zat mula-mula Untuk senyawa yang terionisasi, pengaruh derajat ionisasi (α) tidak boleh diabaikan.

$$P = C_o / C_w (1-\alpha)$$

Nilai P senyawa sangat bervariasi dengan jarak yang sangat besar, untuk memudahkan perhitungan biasanya digunakan dalam bentuk logaritmanya (log P)

$$\log P = \log (C_o/C_w)$$

6. Pelaksanaan Praktikum

c. Alat dan Bahan

Alat: Corong pisah, spektrofotometri UV-Vis, timbangan analitik, labu Erlenmeyer

Bahan: ibuprofen; kloroform; dapar fosfat pH 7,4; etanol

d. Prosedur Kerja :

- 1) Penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva kalibrasi ibuprofen dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4.
- 2) Larutan uji dibuat dengan cara melarutkan 125 mg ibuprofen menggunakan 25mL dapar fosfat pH 7,4 dalam labu Erlenmeyer, kemudian masukkan ke dalam corong pisah.

- 3) Tambahkan dengan 25 mL kloroform, dikocok hingga mencapai kesetimbangan. Kemudian diamkan hingga kedua cairan memisah satu sama lain.
- 4) Pisahkan antara lapisan atas dan lapisan bawah. Pada lapisan dapar fosfat dilakukan sentrifugasi pada 7500 rpm selama 10 menit, kemudian pisahkan apabila masih terdapat dua lapisan, ukur absorbansi lapisan dapar fosfat menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Hitung konsentrasi ibuprofen menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari pembuatan kurva kalibrasi.
- 5) Koefisien partisi dapat dihitung menggunakan rumus:

$$P = \frac{[\text{Ibuprofen di dalam lapisan kloroform}]}{[\text{Ibuprofen di dalam lapisan dapar}]}$$

7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Data kadar bahan obat yang terlarut dalam pelarut non polar dan polar
2. Nilai koefisien partisi

b. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, lakukanlah analisa dan pembahasan mengenai pengaruh kelarutan bahan obat terhadap nilai koefisien partisi, alasan mengenai mengapa perlu dilakukan koefisien partisi dan pengaruh hasil yang diperoleh terhadap penetrasi obat, kemudian tuliskanlah kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

- 1) Sebutkan sifat fisikokimia (kelarutan dan log P) dari ibuprofen! (25 poin)
- 2) Apakah yang dimaksud dengan koefisien partisi? Jelaskan hubungan antara koefisien partisi dengan liofilisitas obat! (25 poin)
- 3) Suatu obat diketahui memiliki log P = 0,28. Berdasarkan nilai log P, bagaimanakah penetrasi bahan obat tersebut? (25 poin)

- 4) Pada penentuan nilai koefisien partisi natrium diklofenak diperoleh hasil kadar obat yang terlarut pada lapisan non polar dan polar adalah 78,83 mg dan 3,96 mg. Berdasarkan hasil pengujian, berapakah nilai log P dari natrium diklofenak? (25 poin)

9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7th ed., Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- Pengembangan Sistem Penghantaran Transkutan Nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat dengan Pembentukan Solid-in-Oil Dispersion. ITB.
- Darusman, F., Ayustine, D. P., Noerman, S., Priani, S. E., & Shalannandia, W. A. (2021). In-vitro diffusion study of ibuprofen- β -cyclodextrin inclusion complex nanogel. *Pharmaciana*, 11(2), 213. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i2.20024>

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 3

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

Soal Latihan

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 4
PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI BAHAN AKTIF FARMASI

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Pelarut	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terlarut	% kadar terlarut
Kloroform					
Aquadest					

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

MATERI 4: STUDI DIFUSI SEDIAAN TOPIKAL DAN TRANSDERMAL SECARA *IN-VITRO*

1. Kompetensi Dasar

- a. Mampu menampilkan praktek pengujian aspek biofarmasetika secara *in vitro*
- b. Mampu menyusun pembahasan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh
- c. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel

2. Indikator Capaian

- a. Mampu menjelaskan pengertian difusi, faktor-faktor yang mempengaruhi difusi
- b. Mampu menentukan prosedur uji difusi
- c. Mampu menjelaskan mekanisme pengujian difusi menggunakan sel difusi Franz
- d. Mampu menghitung kadar obat yang terdifusi dan menentukan laju difusi bahan aktif
- e. Mampu menganalisa hasil praktikum dan menyimpulkan hasil praktikum

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini setiap mahasiswa dan mahasiswi mampu:

- a. Menguraikan penjelasan mengenai difusi serta mengatur dan menentukan prosedur uji difusi sediaan obat Mahasiswa mampu menentukan faktor-faktor yang berperan dalam proses difusi sediaan
- b. Menampilkan praktek uji difusi dan menentukan laju difusi obat
- c. Menyusun pembahasan dan merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil praktikum uji difusi sediaan obat

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Difusi merupakan proses perpindahan molekul obat melewati membran semipermeable, dari tempat yang memiliki konsentrasi tinggi (kompartemen donor) ke tempat yang memiliki konsentrasi rendah. Prinsip difusi ini dijelaskan dalam Al-Quran QS. Ar-Rad: 17 tentang sifat aliran dimana suatu senyawa akan mengalir dari tempat yang tinggi ke tempat yang lebih rendah.

أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَالَتْ أَوْدِيَةٌ بِقَدَرِهَا فَاحْتَمَلَ السَّيْلُ زَبَدًا رَابِيًا وَمِمَّا يُوقِدُونَ عَلَيْهِ فِي النَّارِ ابْتِغَاءَ حِلْيَةٍ أَوْ مَتَاعٍ زَبَدٌ مِثْلُهٗ ۚ كَذَٰلِكَ يَضْرِبُ اللَّهُ الْحَقَّ وَالْبَاطِلَ ۚ فَأَمَّا الزَّبَدُ فَيَذْهَبُ جُفَاءً ۖ وَأَمَّا مَا يَنْفَعُ النَّاسَ فَيَمْكُثُ فِي الْأَرْضِ ۚ كَذَٰلِكَ يَضْرِبُ اللَّهُ الْأَمْثَالَ

Allah telah menurunkan air (hujan) dari langit, maka mengalirlah air di lembah-lembah menurut ukurannya, maka arus itu membawa buih yang mengambang. Dan dari apa (logam) yang mereka lebur dalam api untuk membuat perhiasan atau alat-alat, ada (pula) buihnya seperti buih arus itu. Demikianlah Allah membuat perumpamaan (bagi) yang benar dan yang bathil. Adapun buih itu, akan hilang sebagai sesuatu yang tak ada harganya; adapun yang memberi manfaat kepada manusia, maka ia tetap di bumi. Demikianlah Allah membuat perumpamaan-perumpamaan.

5. Uraian Teori

Difusi adalah sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekular secara acak (gerakan Brownian) dan berhubungan dengan adanya polimer, merupakan suatu cara yang mudah untuk menyelidiki proses difusi. Perjalanan suatu zat melalui batas biasa terjadi oleh suatu permeasi molekular sederhana atau oleh gerakan melalui pori dan lubang (saluran).

Difusi molekular atau penetrasi melalui media yang tidak berpori bergantung pada disolusi dari molekul yang menembus dalam keseluruhan membrane, sedang proses kedua menyangkut perjalanan suatu zat melalui pori suatu membrane, yang berisi pelarut dan dipengaruhi ukuran relatif molekul yang menembusnya serta diameter dari pori tersebut.

Penelitian kuantitatif yang pertama membuktikan bahwa sebagian besar molekul kimia diserap melalui kulit secara difusi pasif. Laju penyerapan melintasi kulit tidak tunak tetapi selalu teramati adanya waktu laten. Waktu laten mencerminkan penundaan penembusan senyawa kebagian dalam struktur tanduk dan pencapaian gradient difusi. Waktu tersebut beragam antara satu senyawa dengan lainnya.

Bila keseimbangan dicapai, jumlah senyawa yang meninggalkan membran permukaan dermis akan sama dengan senyawa yang menembus lapisan epidermis, dalam hal ini difusi mengikuti hukum Fick:

$$\frac{dQ}{dt} = K_p S (C_1 - C_2)$$

Keterangan:

dQ/dt : Jumlah senyawa yang diserap setiap satuan waktu

K_p : Tetapan permeabilitas

S : Luas permukaan membrane

$C_1 - C_2$: Perbedaan konsentrasi pada kedua sisi membrane

Dengan demikian tetapan permeabilitas menjadi:

$$K_p = \frac{K_m D}{e}$$

Tetapan permeabilitas K_p mencerminkan kemampuan menembus suatu senyawa melintasi suatu membrane tertentu, semakin tinggi nilai tetapan tersebut maka kemampuannya semakin nyata. Tetapan permeabilitas suatu senyawa yang berdifusi ke dalam semua lapisan kulit merupakan jumlah beberapa tetapan K_c , K_e , K_d yang secara berurutan merupakan tetapan permeabilitas terhadap *stratum corneum*, epidermis dan dermis menggunakan metode yang sesuai.

Tahanan setiap jaringan yang berhadapan pada difusi akan meningkat dan dapat dikaitkan dengan tetapan permeabilitas kulit keseluruhan melalui persamaan:

$$\frac{1}{K_p} = R_p = \sum R_i$$

Keterangan:

R_p = tahanan difusi kulit keseluruhan

$\sum R_i$ = Jumlah tahanan difusi pada berbagai jaringan

$$R_p = R_c + R_e + R_d$$

Penunjukkan c, e dan d secara berurutan merupakan tahanan difusi lapisan tanduk, epidermis dan dermis. Pada sebagian besar sediaan, tahanan difusi melintasi lapisan tanduk (*Stratum corneum*) adalah sangat tinggi dan merupakan faktor penentu pada penyerapan percutan. Sebaliknya tahanan epidermis malfigi dan dermis dapat diabaikan. Berdasarkan hal tersebut terlihat bahwa difusi air seribu kali lebih cepat melintasi lapisan tanduk (*stratum corneum*) dari pada lapisan epidermis dan lapisan dermis yang hidup.

6. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Alat: Alat yang digunakan: alat difusi model Franz (modifikasi), membran *milipore*, spektrofotometer UV-Vis, labu volume, beaker glass, gelas ukur, pipet volume

Bahan: Sediaan emulgel (natrium diklofenak), mikroemulsi natrium diklofenak, Isopropil miristrat, larutan dapar fosfat pH 7,4 dan Aquadest.

b. Prosedur kerja

1) Penetapan kadar zat aktif

a) Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,4

Larutan dapar fosfat pH 7,4 dapat dibuat dengan cara mencampurkan 500 mL larutan kalium dihidrogen fosfat 0,1 M dan 39,1 mL larutan NaOH 0,1 N. kemudian ditambahkan dengan aquadest sampai tanda batas 1000 mL.

b) Pembuatan larutan baku induk zat aktif dalam dapar fosfat pH 7,4.

Zat aktif ditimbang teliti sebanyak 50 mg lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, dan ditambahkan larutan dapar fosfat pH 7,4

hingga tanda batas sehingga didapat konsentrasi zat aktif sebesar 500 $\mu\text{g/mL}$.

- c) Penentuan panjang gelombang maksimum zat aktif dalam medium dapar fosfat pH 7,4 dan pembuatan kurva kalibrasi.

Larutan baku induk zat aktif yang telah dibuat diambil sebanyak 1,0 mL lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, setelah itu ditambahkan dapar fosfat pH 7,4 sampai tanda batas sehingga diperoleh larutan baku kerja konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$. Ukur serapan larutan kerja dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 200-800 nm, sehingga didapat nilai panjang gelombang maksimum zat aktif. Larutan zat aktif dalam dapar fosfat dibuat dalam berbagai konsentrasi mulai terendah hingga tertinggi dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dan dibuat persamaan garis regresi. Kurva kalibrasi diperoleh dari plot antara nilai serapan dan kadar larutan baku kerja.

- 2) Uji difusi sediaan secara *in vitro*.

- a) Uji difusi sediaan gel (sediaan farmasi dengan rute topikal)

Uji difusi dilakukan dengan menggunakan metode *flow through* menggunakan sel difusi Franz termodifikasi yang terdiri dari sel difusi, pompa peristaltik, pengaduk, gelas piala, tangas air, penampung reseptor, thermometer dan selang. Formula uji ditimbang ± 1 g, kemudian dioleskan di atas membran secara merata dan tipis. Suhu sistem $37 \pm 1^\circ\text{C}$ dengan cairan reseptor 16 mL larutan dapar fosfat pH 7,4. Pompa peristaltic akan menarik cairan reseptor dari gelas kimia, kemudian dipompa ke sel difusi dan cairan dialirkan langsung ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia sebanyak 10 mL dan setiap pengambilan larutan dapar fosfat pH 7,4 10 mL, diganti dengan larutan dalam jumlah yang sama. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90. Cuplikan diukur serapannya pada panjang gelombang

maksimum. Dari data absorbansi yang diperoleh dihitung nilai kadar zat aktif yang berdifusi.

b) Uji difusi sediaan mikroemulsi (sediaan farmasi dengan rute transdermal)

Uji difusi dilakukan dengan menggunakan metode *flow through* menggunakan sel difusi Franz termodifikasi yang terdiri dari sel difusi, pompa peristaltik, pengaduk, gelas piala, tangas air, penampung reseptor, thermometer dan selang. Formula uji sebanyak $\pm 0,5$ mL diletakkan di atas membran secara merata dan tipis. Suhu sistem $37 \pm 1^\circ\text{C}$ dengan cairan reseptor 16 mL larutan dapar fosfat pH 7,4. Pompa peristaltic akan menarik cairan reseptor dari gelas kimia, kemudian dipompa ke sel difusi dan cairan dialirkan langsung ke reseptor. Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia sebanyak 10 mL dan setiap pengambilan larutan dapar fosfat pH 7,4 10 mL, diganti dengan larutan dalam jumlah yang sama. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90. Cuplikan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Dari data absorbansi yang diperoleh dihitung nilai kadar zat aktif yang berdifusi.

c) Penentuan laju difusi

Kadar bahan aktif yang berdifusi dimasukkan kedalam persamaan model kinetika untuk menentukan laju difusi bahan aktif. Persamaan regresi linier untuk setiap model kinetika laju difusi ditentukan dengan cara menentukan hubungan linieritas dari data:

1. Kinetika orde nol. Hubungan linieritas orde nol ditunjukkan antara data kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap waktu.
2. Kinetika orde pertama. Hubungan linieritas orde pertama ditunjukkan antara data $\ln$ kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap waktu.

3. Kinetika model Higuchi. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data kadar bahan aktif yang berdifusi terhadap akar waktu.
4. Kinetika model Korsmeyer-Peppas. Hubungan linieritas ditunjukkan antara data $\ln$ konsentrasi yang berdifusi terhadap $\ln$ waktu.

Penentuan kinetika laju difusi dilihat dari nilai r yang diperoleh dari persamaan regresi linier. Kinetika pelepasan didasarkan pada nilai r yang paling mendekati 1 dan nilai laju difusi merupakan nilai slope (b) pada persamaan regresi linier. Namun jika laju difusi obat mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas, nilai k merupakan nilai anti $\ln$ a (anti $\ln$ *intercept*).

7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

- 1) Kurva kalibrasi zat aktif
- 2) Kadar obat yang terdifusi per satuan waktu
- 3) Laju difusi

b. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, lakukanlah analisa dan pembahasan mengenai pentingnya penentuan waktu impregnasi, pengaruh nilai koefisien partisi, bentuk sediaan dan kondisi pengujian uji difusi terhadap laju difusi sediaan farmasi, kemudian tuliskanlah kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

- 1) Apa yang dimaksud dengan difusi? Sebutkan dan jelaskan mekanisme difusi obat! (25 poin)
- 2) Gambarkan serta tuliskan komponen-komponen dari sel difusi yang digunakan pada pengujian difusi! (25 poin)

- 3) Jelaskan prinsip pengujian difusi menggunakan sel difusi Franz! (25 poin)
- 4) Jelaskan faktor-faktor yang mempengaruhi koefisien difusi berdasarkan Hukum Fick's! (25 poin)

9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7th ed., Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- Nursal, F. K. (2019). Pengembangan Sistem Penghantaran Transkutan Nanoemulsi Natrium Askorbat Fosfat dengan Pembentukan Solid-in-Oil Dispersion. ITB.
- Yati, K., Situmorang, A., & Umoro, A. (2019). Uji Difusi Mikroemulsi Nitrogliserin Menggunakan Tween 80 Sebagai Surfaktan. JFI, 9(1), 56–63. <https://doi.org/10.35617/jfi.v9i1.557>
- Amalia, A., Elfiani, R., & Chenia, A. (2021). Peningkatan Laju Difusi Alisin dalam Sistem Fitosom Ekstrak Bawang Putih. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (Jifi), 19(1), 1–8.

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 4

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

JAWABAN:

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 5
UJI DIFUSI SEDIAAN RUTE TOPIKAL SECARA *IN-VITRO*

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdifusi	% Terdifusi

Tabel Hasil Penentuan Kinetika Laju Difusi

Model Kinetika	Parameter			
	a	b	r	n
Orde 0				
Orde 1				
Higuchi				
Korsmeyer-Peppas				

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 6
UJI DIFUSI SEDIAAN RUTE TRANSDERMAL SECARA *IN-VITRO*

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg) terdifusi	% Terdifusi

Tabel Hasil Penentuan Kinetika Laju Difusi

Model Kinetika	Parameter			
	a	b	r	n
Orde 0				
Orde 1				
Higuchi				
Korsmeyer-Peppas				

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

MATERI 5: PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL *IN VITRO*)

1. Kompetensi Dasar

Mampu menguraikan analisa dan perhitungan data kadar obat dalam sampel biologis berdasarkan konsep teoritis farmakokinetika

2. Indikator Capaian

- a. Mampu melakukan penentuan parameter farmakokinetika obat yang diberikan melalui rute intravena
- b. Mampu menghitung parameter-parameter farmakokinetika dan menganalisa hasil praktikum

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti percobaan ini mahasiswa diharapkan:

- a. Mampu menguraikan penjelasan mengenai parameter farmakokinetika
- b. Mampu melakukan simulasi *in vitro* penentuan parameter farmakokinetika obat yang diberikan melalui rute intravena obat yang berkaitan dengan pemberian obat secara bolus intravena.

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

QS. Fussilat: 53 menjelaskan mengenai kebesaran Allah SWT dalam penciptaan makhluk hidup. Salah satu cara untuk mensyukuri kebesaran Allah SWT tersebut adalah dengan mempelajari tentang ciptaannya. Farmakokinetika merupakan salah satu ilmu dalam bidang farmasi yang mempelajari nasib obat dalam tubuh sehingga farmakokinetika merupakan salah satu ilmu yang menerapkan surah Fussilat ayat 53.

سُرِّيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنْفُسِهِمْ حَتَّى يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۖ أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?

5. Uraian Teori

Secara garis besar obat dapat diberikan secara intravaskuler (langsung masuk ke dalam pembuluh darah) dan ekstrasvaskuler (di luar pembuluh darah seperti pemberian secara oral, rektal, injeksi intramuskular, dll). Pemberian secara ekstrasvaskular, obat akan masuk ke dalam sistem peredaran darah melalui proses absorpsi. Pemberian secara intravaskular dapat dilakukan secara bolus (sekaligus seperti injeksi intravena) atau secara kontinyu dengan suatu kecepatan yang konstan seperti cara infus.

Setelah masuk ke dalam sistem peredaran darah, obat akan mengalami proses distribusi, metabolisme dan ekskresi. Proses “metabolisme” dan “ekskresi” merupakan proses eliminasi. Berbagai proses tersebut akan menyebabkan terjadinya perubahan kadar obat dalam darah dalam fungsi waktu. Melalui pendekatan pemodelan matematis, kinetika obat dalam darah dapat digambarkan dengan suatu model kompartemenal: satu kompartemen dan multi-kompartemen.

Pemberian secara bolus intravena, obat seluruhnya akan masuk sekaligus kedalam sistem peredaran darah sehingga pada waktu pemberian, kadar obat dalam darah adalah yang tertinggi dan kadar obat akan menurun karena terjadi proses distribusi ke dalam jaringan lain dan eliminasi.

Persamaan kinetika obat dalam darah pada pemberian secara bolus intravena dengan suatu dosis D yang mengikuti model satu kompartemen diberikan dengan persamaan berikut :

$$C_{pt} = C_0 \cdot e^{-k \cdot t}$$

dimana C_{pt} adalah kadar obat dalam waktu t , C_0 adalah kadar obat pada waktu 0, k atau k_e adalah konstanta kecepatan eliminasi obat.

Dengan menentukan kadar obat pada berbagai waktu, harga C_0 dan k dapat dihitung dengan regresi linier setelah persamaan ditransformasikan ke dalam nilai logaritmik :

$$\log C_{pt} = \log C_0 - k/2,303.t$$

Setelah ditentukan nilai C_0 dan k , berbagai parameter farmakokinetik obat yang berkaitan dengan cara pemberian obat secara bolus intravena dapat dihitung. Farmakokinetika adalah pengetahuan yang mempelajari keadaan obat dan metabolitnya di dalam tubuh makhluk hidup sebagai fungsi dari waktu setelah proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Penentuan konsentrasi obat dalam darah umumnya dilakukan terhadap plasma atau serum dengan menganggap bahwa kadar obat dalam plasma mempunyai keseimbangan dinamik dengan kadar obat dalam jaringan maka perubahan konsentrasi obat dalam plasma akan dapat menggambarkan perubahan kadar obat dalam jaringan.

Data konsentrasi obat dalam plasma sebagai fungsi dari waktu akan diperoleh gambaran menyeluruh tentang kinetika obat di dalam tubuh setelah pemberian obat melalui rute tertentu. Berdasarkan kurva hubungan antara konsentrasi terhadap waktu akan dapat diketahui model farmakokinetika yang diikuti oleh obat tersebut serta dapat dihitung parameter farmakokinetikanya. Obat yang masuk ke dalam tubuh dapat mengikuti beberapa model farmakokinetika. Model yang paling banyak digunakan adalah model kompartemen, yang terdiri dari model kompartemen satu terbuka dan model multi-kompartemen.

Parameter konsentrasi puncak (C_{maks}) merupakan parameter yang menyatakan konsentrasi maksimum yang dapat dicapai obat dalam plasma. Parameter ini berhubungan dengan dosis, konstanta kecepatan absorpsi dan konstanta kecepatan eliminasi dari obat. Waktu untuk mencapai konsentrasi puncak (T_{maks}) merupakan parameter yang menggambarkan kecepatan absorpsi

obat. Kedua parameter tersebut dapat ditentukan dari kurva. Luas area di bawah kurva dari waktu $t = 0$ sampai $t = \infty$ merupakan parameter yang menggambarkan jumlah obat yang di absorpsi (AUC). Untuk menghitung parameter ini dapat digunakan cara trapezoidal dan persamaan farmakokinetika.

Ketiga parameter tersebut biasanya digunakan untuk menilai apakah suatu sediaan obat mempunyai ketersediaan hayati yang baik. Parameter waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$) dapat digunakan untuk pengaturan regimen dosis suatu obat.

6. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Alat : Kalkulator saintifik, Beacker berkran, corong pisah, beacker glass, magnetic stirrer, statif

Bahan : Vitamin C, Aquadest, kertas semilog, lembar kerja

b. Prosedur Kerja

Percobaan berikut ini merupakan simulasi dari pemberian obat secara bolus intravena dengan mengambil suatu senyawa obat sebagai model (Vitamin C 100 mg/10 mL). Larutan obat (dianggap sediaan injeksi) dimasukkan sekaligus (bolus) ke dalam suatu wadah (dianggap sebagai kompartemen darah). Cairan dalam wadah kemudian akan dikeluarkan dengan suatu kecepatan konstan (dianggap sebagai proses ekskresi renal). Cairan yang hilang karena ekskresi kemudian diganti dengan air (dianggap sebagai air yang diminum).

1. Isi wadah dengan 250 mL dengan aqua destillata.
2. Buat sejumlah volume larutan obat kadar tertentu; masukkan sekaligus ke dalam wadah.
3. Jalankan segera pompa peristaltik/kran untuk mengeluarkan cairan dari dalam wadah dan pompa peristaltik untuk penggantian air yang hilang dari wadah.
4. Ambil cuplikan sebanyak 5 mL pada waktu 5, 10, 15, 30, 45, 60 dan 90 menit setelah rangkaian dijalankan. Setiap kali pengambilan cuplikan tambahkan sejumlah air volume sama dengan volume cuplikan (1 mL/ 100 mL).

5. Tentukan kadar obat dalam cuplikan (secara spektrofotometri).
6. Plot data kadar obat terhadap waktu pada kertas semilogaritmik.
7. Tentukan model kompartemen obat
8. Hitung harga C_0 , konstanta eliminasi, V_d , Cl dan $T_{1/2}$.

7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

- 1) Kadar obat dalam cuplikan sampel
- 2) Grafik data kadar obat terhadap waktu (grafik AUC)
- 3) Hasil perhitungan parameter farmakokinetik (C_0 , k , V_d , Cl dan $T_{1/2}$).
- 4) Penentuan model kompartemen obat

b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan mengenai pengaruh rute pemberian terhadap kadar obat dalam cuplikan sampel, kinetika eliminasi obat sesuai dengan orde reaksi yang diperoleh, pengaruh nilai parameter farmakokinetika yang diperoleh terhadap ketersediaan hayati maupun efek terapi yang diperoleh dari obat tersebut dan model kompartemen yang diperoleh. Kemudian tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari hasil praktikum dan pembahasan yang telah dibuat.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

- a. Pada penentuan orde eliminasi obat diperoleh eliminasi obat mengikuti orde pertama dengan persamaan regresi linier $y = 0,023x - 2,789$. Berapakah nilai konstanta laju eliminasi obat berdasarkan hasil yang diperoleh? (25 poin)
- b. Jelaskan perbedaan ekstrasvaskular dan intravaskular? (25 poin)
- c. Apa yang dimaksud dengan K eliminasi, $t_{1/2}$, V_d , Cl_t , C_{maks} dan t_{maks} ? (25 poin)
- d. Suatu obat dengan konsentrasi awal $50 \mu g$ memiliki nilai konstanta eliminasi $0,0627 \mu g/hari$. Hitunglah waktu paruh dari obat tersebut! (25 poin)

9. Daftar Pustaka

- Nanizar, ZJ. *Ars Prescribendi, Resep yang Rasional Buku Ketiga*. Penerbit Buku Airlangga University Press. Surabaya. 2006
- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7th ed., Appleton & Lange, New York, 2016.
- Sinko, Patrick. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika ed 5; Prinsip Kimia Fisika dan Biofarmasetika dalam Ilmu Farmasetika*. Terjemahan Joshita Djajadisastra. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2015

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 5

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

JAWABAN:

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 7
PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT MELALUI
PEMBERIAN SECARA INTRAVENA (MODEL *IN VITRO*)

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Tabel Pengamatan

Waktu (Menit)	Absorbansi	X (ppm)	C (mg)	Kadar obat (mg)	% kadar obat

Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

MATERI 6: STUDI BIOVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI

1. Kompetensi Dasar

- a. Mampu merumuskan kesimpulan berdasarkan data hasil pengujian aspek biofarmasetika dan data kadar obat dalam sampel
- b. Mampu merumuskan masalah terkait obat dan alternatif solusinya berdasarkan aspek biofarmasetika

2. Indikator Capaian

- a. Mampu menjelaskan pengertian bioavaibilitas dan bioekivalensi (BA/BE)
- b. Mampu menjelaskan prosedur pengujian BA/BE
- c. Mampu menganalisa hasil pengujian BA/BE
- d. Mampu menentukan status bioekivalensi suatu produk uji

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti percobaan ini mahasiswa diharapkan mampu untuk menganalisa data dan memutuskan status bioekivalensi suatu produk uji berdasarkan data kadar obat dalam darah.

4. Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK

Studi BA/BE merupakan pengujian ekivalensi suatu produk uji dengan produk inovatornya berdasarkan data parameter farmakokinetika. Berdasarkan hal tersebut, studi BA/BE merupakan salah satu penerapan rasa syukur kita atas ciptaan Allah SWT seperti yang dijelaskan dalam surah Fussilat: 53.

سُنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْآفَاقِ وَفِي أَنْفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۗ أَوَلَمْ يَكْفِ
بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?

5. Uraian Teori

Setiap produk yang akan beredar di pasaran harus terjamin kualitasnya sehingga dengan pemakaian produk tersebut efek terapeutik yang diinginkan akan tercapai. Produk generik atau “me too” yang akan dipasarkan juga tidak lepas dari persyaratan ini. Suatu produk generik atau “me too” harus memenuhi standar yang sama dengan produk inovator dalam hal kualitas, efikasi dan keamanan. Selain evaluasi *in vitro*, evaluasi bioekivalensi *in vivo* perlu pula dilakukan untuk menjamin bioavailabilitas produk generik atau “me too” tidak berbeda secara berarti (*statistical insignificant*) dari suatu produk pembandingan. Pada umumnya yang dijadikan sebagai produk pembandingan adalah produk inovator yang terlebih dahulu mendapatkan persetujuan dari pihak yang berwenang untuk dipasarkan. Diperolehnya status bioekivalen dari suatu produk diharapkan diperolehnya respon efek dan keamanan yang sama dengan produk pembandingan. Hal ini akan memberikan kesempatan kepada para dokter maupun pasien untuk memilih berbagai merek obat dengan jaminan bahwa setiap produk akan memberikan efek klinis dan keamanan yang sebanding.

Uji bioekivalensi menjadi sangat penting pada saat masa paten suatu produk inovator habis. Selain itu uji bioekivalensi juga dilakukan pada periode pengembangan suatu produk, adanya perubahan metode atau tempat manufaktur, adanya pergantian peralatan manufaktur, ataupun adanya perubahan sumber bahan baku yang digunakan.

Parameter farmakokinetika yang digunakan untuk evaluasi status bioekivalen suatu produk adalah :

- AUC (*area the curve of concentration-time relationship*, luas area dibawah kurva hubungan konsentrasi dan waktu)
- C_{maks} (konsentrasi maksimum)
- T_{maks} (waktu untuk mencapai konsentrasi maksimum)

Dalam prakteknya nilai C_{maks} dan T_{maks} diperoleh dari konsentrasi maksimum hasil pengukuran konsentrasi dalam sampel yang diperoleh dan waktu tercapainya konsentrasi maksimum tersebut. Perlu diperhatikan dalam penetapan T_{maks} bahwa pada daerah puncak kurva hubungan konsentrasi dan waktu profil kurva relatif mendatar sehingga dengan adanya variabilitas, metode penetapan kadar yang digunakan maka nilai T_{maks} yang diperoleh mungkin bukan merupakan T_{maks} yang sebenarnya. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penelitian bioekivalensi agar hasil yang diperoleh dapat digunakan antara lain adalah :

- Subyek, yang meliputi penetapan kriteria inklusi dan eksklusi pada saat seleksi subyek penelitian, perlakuan awal yang perlu dilakukan terhadap subyek sebelum uji bioekivalensi dilaksanakan.
- Rancangan, antara lain berapa jumlah subyek yang akan digunakan, jenis kelamin, dan rancangan penelitian.
- Perlakuan yang akan diberikan, yang meliputi dosis obat yang digunakan, cara pemberian, rancangan pengambilan sampel seperti sampel apa yang akan dikumpulkan (darah, plasma, atau urin) dan waktu pengambilan sampel.
- Evaluasi hasil yang diperoleh, antara lain uji statistik yang akan digunakan dan penetapan definisi dari bioekivalen sebelum uji dimulai.

6. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Bahan : Kertas semilog, lembar kerja

Alat : Kalkulator saintifik

b. Prosedur Kerja

- 1) Setiap kelompok mendapat data parameter ketersediaan hayati dari contoh soal sampel uji dan inovator.
- 2) Setiap kelompok mengerjakan tugas perhitungan nilai bioavailabilitas bioekivalen berdasarkan data yang diberikan dan lakukan analisa terhadap data yang diperoleh.
- 3) Simpulkan status bioekivalensi dari produk uji yang diberikan terhadap inovator.

7. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Nilai AUC sampel uji dan inovator
2. Status bioekivalensi sampel uji terhadap sampel inovator

b. Pembahasan

Jika kesimpulan untuk produk uji adalah bioekivalensi, analisa kemungkinan apa yang mungkin mejadi penyebab bio-inekivalensi serta ajukan saran apa yang perlu dilakukan untuk dicapainya status bioekivalensi dari produk uji.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

8. Soal Latihan

Berikut data parameter bioavailabilitas senyawa obat dalam beberapa sediaan:

Bentuk sediaan	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (jam)	AUC ₀₋₂₄ (µg/mL.jam)	F _x (BA relative Tablet terhadap larutan)	90% CI untuk nilai AUC
Larutan	16,1±2,5	1,5 ± 0,85	1825 ± 235		
Tablet A	10,5±3,2	2,5 ± 1,0	1523 ± 381	81	74-90
Tablet B	13,7±4,1	2,1 ± 0,98	1707 ± 317	93	88-98
Tablet C	14,8±3,6	1,8 ± 0,95	1762 ±295	96	91-103

- a. Tentukan status bioekivalensi dari produk A dan B terhadap innovator (D)! (25 poin)
- b. Sebutkan parameter farmakokinetika yang dapat digunakan untuk menentukan status bioekivalensi senyawa obat! (25 poin)
- c. Apa yang dimaksud dengan produk innovator dan produk *me too*? (25 poin)
- d. Kapan perlu dilakukannya studi BA/BE? Jelaskan (25 poin)

9. Daftar Pustaka

- Shargel, L. and Yu, A., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7th ed., Appleton & Lange, New York, 2016 .
- Krishna, R. and Yu, L., *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*, Springer, 2008.
- Paradkar, A.R. , dan Bakliwal, S.R. *Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 2008.
- *Statistika untuk Farmasi, Biologi dan Kedokteran*. Pengarang : Sudjana. Penerbit: ITB

LEMBAR KERJA LATIHAN SOAL MATERI 6

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Judul Praktikum :

JAWABAN:

Nilai	Paraf

LEMBAR KERJA PRAKTIKUM 8
STUDI BIOVAILABILITAS DAN BIOEKIVALENSI

Nama Praktikan/NIM :

Kelas/Gelombang :

Sampel :

Hasil Perhitungan

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

Nilai	Paraf

