

## In Vitro Bioequivalence Test and Physical Properties Test of Branded and Generic Medicinal Products Containing Paracetamol

*Uji Bioekivalensi In Vitro dan Uji Sifat Fisik Tablet Produk Obat Bermerk dan Generik yang Mengandung Paracetamol*

Dessy Erliani Mugitasari<sup>1\*</sup>. Siti Murtafi'ah<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Program studi S1 Farmasi Institut Teknologi Kesehatan Cendekia Utama Kudus

\*Corresponding Author: [dessyerliani1@gmail.com](mailto:dessyerliani1@gmail.com)

Received : 31 Mei 2022. ; Revised : 6 Juni 2022. ; Accepted : 7 Juni 2022

### ABSTRACT

*Paracetamol is one of the drugs that are analgesic and antipyretic which is widely consumed by the public. Paracetamol circulating in Indonesia consists of products with trade names (branded) and generic logo. One effort is to guarantee the quality of drug products by conducting bio-equivalence tests on drug products. This study aims to determine differences in the parameters of physical properties and in vitro bioequivalence comparisons of Paracetamol tablets in branded and generic drug products. Determination of dissolved levels of paracetamol tablets using uv-vis spectrophotometer at wavelength 244 nm. The parameters observed are the Q45 value and similarity factor (f2). Methods of this research is non experimental with sampling taken from 2 products, generic products (A) and branded products (B) from Asy Safiira Pharmacy in Rembang. The test parameters of physical properties include uniformity of weight, hardness, friability, thickness, diameter, and disintegration time meanwhile the dissolution test was conducted using basket method of dissolution testing. Data obtained compared to Indonesian edition IV pharmacopoeia and other appropriate literature. Results of the physical properties study of paracetamol tablets on generic products and branded products, including uniformity of weight, obtained average weight results of generic tablet 537.82 mg and of branded products 600.685 mg, hardness of generic tablet was 5.2 meanwhile branded products was 4, fragility of generic products was 0.0021 meanwhile branded products was 0.0156, thickness of generic product was 1.2 meanwhile branded products was 0.5, the disintegration time of generic products was 1.21 minutes meanwhile branded products was 1.10 minutes, hereby the results of physical properties study of generic (A) and branded (B) paracetamol tablets have fulfilled the requirements in Indonesian Pharmacopoeia Edition III and IV and the results of dissolved levels test showed that at minutes 45 almost all drugs, both generic products and branded products, have released 100% of the drug. Conclusions of the physical properties study of paracetamol tablets in generic products and trademarks include uniformity of weight, hardness, friability, thickness, diameter, disintegration time of tablets is that the results meet the requirements in Indonesian Pharmacopoeia Edition III and IV. The value of the similarity factor (f2) for generic products and branded products as test products has no resemblance to branded products with an average price of f2 184.57%.*

**Keywords:** bioequivalence test, in vitro, physical properties, paracetamol

## ABSTRAK

Paracetamol adalah salah satu Obat yang bersifat analgetik dan antipiretik yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Paracetamol yang beredar di Indonesia terdiri dari produk dengan nama dagang (bermerk) dan generik berlogo. Salah satu usaha untuk menjamin mutu produk obat dengan melakukan uji bioekivalensi produk obat.. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan parameter sifat fisik dan perbandingan bioekivalensi in vitro tablet Paracetamol pada produk obat bermerk dan generik berlogo. Penentuan kadar terdisolusi tablet paracetamol menggunakan alat spektrofotometer uv-vis pada Panjang gelombang 244 nm. parameter yang diamati adalah nilai Q45 dan faktor kemiripan ( $f_2$ ). Metode penelitian ini adalah non eksperimental dengan Pengambilan sampel dilakukan dari 2 produk, generik (A) dan produk bermerk (B) dari Apotek asy safiira di Kota Rembang. Dengan Parameter uji sifat fisik meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, ketebalan, diameter, waktu hancur dan uji disolusi dengan menggunakan alat disolusi tipe basket data yang diperoleh dibandingkan dengan farmakope Indonesia edisi iv dan kepustakaan lain yang sesuai. Hasil peneltian uji sifat fisik tablet paracetamol pada produk generik dan merk dagang meliputi keseragaman bobot diperoleh hasil bobot rata-rata tablet generik 537,82 mg produk bermerk 600,685 mg,kekerasan tablet generik 5,2 produk bermerk 4, kerapuhan produk generik 0,0021 produk bermerk 0,0156 , ketebalan produk generik 1,2 produk bermerk 0,5, waktu hancur produk generik 1,21 menit produk bermerk 1,10 menit dengan hasil tersebut penelitian sifat fisik tablet paracetamol generik (A) dan bermerk (B) telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III dan IV dan untuk hasil kadar terdisolusi pada menit ke 45 hampir Semua obat baik produk generik maupun produk merk dagang ternyata telah melepaskan obatnya 100 %.Kesimpulan hasil penelitian sifat fisik tablet paracetamol pada produk generik dan merk dagang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, ketebalan, diameter, waktu hancur tablet telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III dan IV. Nilai faktor kemiripan ( $f_2$ ) untuk produk generik dan produk bermerk dagang sebagai produk uji tidak mempunyai kemiripan dengan produk merk dagang dengan harga rata-rata  $f_2$  184,57% .

**Kata kunci** : uji bioekivalensi, in vitro, sifat fisik, , paracetamol

## LATAR BELAKANG

Obat yang beredar di Indonesia terdiri dari obat paten, produk dengan nama dagang (bermerk) dan generik berlogo. Obat generik seringkali dipertanyakan terkait mutunya dalam terapi suatu penyakit. Hal tersebut karena harga obat dagang jauh lebih mahal dibandingkan dengan obat generik sekitar 24-67%, sehingga muncul anggapan bahwa mutu obat generik lebih rendah dibandingkan obat bermerk dagang. (Permenkes RI, 1989).

Obat generik dan obat bermerek yang diregistrasikan ke BPOM harus menunjukkan kesetaraan biologi (BE) dengan obat pembanding inovator. Inovator yang dimaksud adalah obat yang pertama kali dikembangkan dan berhasil muncul di pasaran dengan melalui serangkaian pengujian, termasuk pengujian *bioavailabilitas*. Uji *bioekivalensi* adalah uji *bioavailabilitas* komparatif yang dirancang untuk menunjukkan *bioekivalensi* antar produk uji dengan produk obat pembanding (BPOM, 2004). Uji tersebut diperlukan karena metode fabrikasi dan formulasi dapat mempengaruhi *bioavailabilitas* produk-produk tersebut (Abdou, 1989).

Salah satu obat generik yang juga tersedia dalam berbagai merek dagang adalah Paracetamol dimana cara kerjanya menghambat sintesis prostaglandin terutama di sistem syarat pusat (SSP). Paracetamol digunakan dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik – antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu (Lusiana dan Darsono, 2002). Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang “uji *bioekivalensi in vitro* dan uji sifat fisik tablet produk obat bermerk dan generik berlogo yang mengandung Paracetamol.

## METODE PENELITIAN

### Jenis dan rancangan penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian secara kuantitatif yang dilakukan secara eksperimental dengan melakukan uji *bioekivalensi*. Penelitian ini mengamati perubahan suatu variabel sebagai akibat adanya perlakuan oleh variabel yang lain. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah tablet produk obat bermerk dan generik berlogo, variabel terikatnya uji sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, diameter, ketebalan, waktu hancur dan uji *bioekivalensi*.

## Populasi dan sampel penelitian

populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet Paracetamol generik berlogo dan bermerk yang beredar di apotek asy safiira rembang . Sampel- Sampel obat generik berlogo, bermerek dan produk *inovator* yang dipilih adalah sediaan kandungan tunggal paracetamol yang memiliki potensi 500 mg.

## Jumlah sampel

Tablet paracetamol yang digunakan dalam penelitian ini adalah paracetamol generik berlogo (A) dan paracetamol bermerk (B) yang diperoleh dari apotek Asy safiira di Rembang

## Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan dari 11 februari – 11 juli 2021. Lokasi Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Stikes Cendekia Utama Kudus.

## Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah seperangkat alat disolusi, spektrofotometer UV-Vis (merk *BIOBASE*), termometer, pH universal, timbangan analitik, jangka sorong, *hardness tester* untuk uji kekerasan, *friability tester* untuk uji kerapuhan, *disintegration tester* untuk uji waktu hancur, mikropipet, labu terukur, spuit injeksi 5 ml, alat-alat gelas skala laboratorium.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Paracetamol Proanalisis, Paracetamol Generik berlogo, Paracetamol merk dagang (paten), NaOH 0,2 M, KCL, HCL pekat dan aquadest.

## Cara kerja

### 1. Uji sifat fisik

#### a) Uji keseragaman bobot

Penetapan keseragaman bobot dilakukan dengan cara : Timbang seksama 20 tablet , satu persatu dan dihitung bobot rata-ratanya.

Persyaratan : Tidak boleh lebih dari 2 tablet bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata dan simpangan baku relatifnya tidak lebih dari 5% dalam kolom A dan 10% dalam kolom B

b) Uji kekerasan

Alat : hardness Taster

Cara : Sebuah tablet diletakan tegak lurus diantara anvil dan punch, tablet dijepit dengan memutar skrup hingga tanda “stop”. Knop diletakan dan dicatat angka yang ditunjukkan petunjuk skala pada saat tablet pecah. Percobaan ini dilakukan pada 5 tablet.

Ketentuan Umum : Kekerasan tablet oral 4-8 kg

c) Uji kerapuhan

Alat : *friability tester*

Cara : Ditimbang 20 tablet yang sudah dibersihkan dari debu, dicatat beratnya (a gram). Tablet dimasukan ke dalam alat friabilator lalu alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan (20 rpm). Setelah batas waktu, tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu lalu ditimbang beratnya (b gram).

Ketentuan Umum : tablet dianggap rusak bila kerapuhan > 1% dan bila kehilangan berat  $\leq 0,8\%$  maka tablet tersebut baik.

d) Uji diameter dan ketebalan

Alat :jangka sorong

Cara : tablet diukur menggunakan jangka sorong

Ketentuan: Tablet yang baik memiliki diameter tablet tidak lebih dari 3x diameter tablet dan tidak kurang dari 4/3x tebal tablet

e) Uji waktu hancur

Alat : Disintegration Tester

Cara : Pengujian dilakukan pada 6 tablet. Dimasukan dalam tiap tube,tutup dengan penutup dan di naik turunkan keranjang tersebut dengan suhu 37°C dalam medium air. Semua tablet harus hancur sempurna.

Waktu hancur dihitung berdasarkan tablet yang paling terakhir hancur.

Persyaratan : Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan untuk tablet yang bersalut gula dan bersalut selaput waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 60 menit.

## 2. Bioekivalensi

### a) Uji disolusi tablet paracetamol

Alat : Disolution Tester

Penentuan laju disolusi paracetamol dilakukan dengan menggunakan alat tipe basket. pengujian dilakukan dengan cara memasukkan tablet diletakkan dalam chamber disolusi berisi 900 ml larutan dapar HCL pH 1,2. Kecepatan pengadukan diatur 100 ppm, suhu Waterbath 37° C (suhu tubuh manusia). alat pengaduk diturunkan sampai jarak antara dasar chamber dengan batas bawah dayung 25mm ±. Sebelum dimasukkan tablet tunggu terlebih dahulu sampai suhu medium disolusi mencapai 37° C Pengujian dilakukan selama 45 menit, pengambilan sampel 5 ml sebanyak 9 kali yaitu pada menit 5,10,15,20,25,30,35,40,dan 45. Pengambilan sampel diganti dengan media disolusi dengan volume yang sama. Larutan yang sudah diambil sesuai waktu yang telah ditentukan kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 244 nm.

### b) Pembuatan kurva baku paracetamol

Kurva baku paracetamol dibuat dari paracetamol pro analis yang dilarutkan dalam aquadest dan dibuat beberapa seri kadar, kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 244 nm.

## 3. Nilai Q 45

uji disolusi tablet paracetamol dinyatakan dalam %. Disolusi tablet paracetamol dapat dikatakan baik jika kadar Q45, yaitu kadar terdisolusi pada menit ke-45 tidak kurang dari 75 %.

## 4. Disolusi terbanding

Penelitian dilakukan dengan cara membandingkan produk generik berlogo dan bermerk. Perbandingan ini menggunakan model independen, di mana akan digunakan faktor perbedaan/*difference factor* (f1) dan faktor persamaan/*similarity factor* (f2) untuk membandingkan profil disolusi. *Difference factor* (f1) akan mengukur persentase (%) perbedaan antara dua kurva pada tiap waktu dan merupakan pengukuran *relative error* antara dua kurva profil disolusi. *Similarity factor* (f2) merupakan pengukuran tingkat kemiripan dari persentase (%) disolusi antara dua profil disolusi (FDA, 1997).

## Analisa data

Data yang didapatkan pada uji disolusi adalah data primer yang didapatkan dari absorbansi pembanding (paracetamol pro analis) , dibuat dengan kurva kalibrasi dan didapat persamaan regresi linier kadar obat yang terdisolusi dimasukkan kedalam regresi linier  $Y = bx + a$  dimana Y adalah absorbansi, x konsentrasi (kadar obat terdisolusi) hasil dinyatakan dalam persen. *Ekivalensi* profil disolusi terbanding tablet generik dan generik bermerek terhadap tablet *inovator paracetamol* ditentukan berdasarkan *difference factor (f1)*, *similarity factor (f2)*, dan *dissolution efficiency (DE)*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahap awal penelitian ini adalah uji sifat fisik tablet, Hal tersebut sebagai data pendukung untuk menganalisis profil bioekivalensi obat.

- 1) Uji sifat fisik yang dilakukan meliputi :
  - a) Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot tablet bertujuan untuk mengetahui bobot rata-rata tablet, dimanakeseragaman bobot tablet dapat menggambarkan keseragaman dosis. Hasil uji keseragaman bobot pada penelitian ini ditampilkan dalam data bobot rata-rata dan persen deviasi dari bobot rata-rata dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel.1  
Hasil Penimbangan dan Bobot Rata-Rata Tablet

No	Obat Generik	Obat Bermerk
1	535.1	601.4
2	537.2	598
3	537.2	605.4
4	538.4	605.7
5	538.2	599.1
6	534.2	595.5
7	534.2	598.1
8	541	603.4
9	540.2	605
10	538.2	595.6
11	540.1	595.7
12	538.5	605.1
13	542.2	603.5
14	541.2	599
15	535.6	595.4

<b>No</b>	<b>Obat Generik</b>	<b>Obat Bermerk</b>
16	542.1	597.7
17	537.9	605.5
18	534.1	605.1
19	533.6	601.4
20	537.2	598.1
<b>RATA2</b>	<b>537.82 mg</b>	<b>600.685 mg</b>
<b>SD</b>	<b>2.74</b>	<b>3.87</b>
<b>5%</b>	<b>510.992 mg – 564.711 mg</b>	<b>570.65 mg – 630.72 mg</b>
<b>10%</b>	<b>484.038 mg -591.602 mg</b>	<b>540.617 mg – 660.753 mg</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

Dengan kandungan zat aktif yang sama sampel generik berlogo memiliki bobot rata-rata yang paling besar ini menunjukkan bahwa eksipien yang digunakan dalam jumlah yang lebih besar dibanding dengan tablet bermerk. produk generik A, dan produk merk dagang B yang mempunyai bobot rata-rata lebih dari 300 mg dimana untuk bobot penyimpangan bobot menunjukkan tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A yaitu 5% dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan dalam kolom B yaitu 10 %, artinya semua produk memiliki bobot tablet seragam, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua produk baik produk generik maupun merk dagang yang digunakan dalam penelitian mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi IV

b) Uji kekerasan

Hasil Penelitian ini produk obat generik berlogo mempunyai kekerasan rata-rata 5,2 kg. Pada produk bermerk mempunyai kekerasan 4 kg. Berarti produk ini dapat diterima dalam parameter kontrol kualitas tablet karena kekerasan semua tablet bekisar 4-8 kg sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi IV. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

Tabel.2  
Hasil Kekerasan Tablet

No	Generik	Bermerk Dagang
1	6	4
2	5	4
3	5	4
4	5	4
5	5	4
<b>RATA2</b>	<b>5.2</b>	<b>4</b>
<b>SD</b>	<b>0,45</b>	<b>0</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

c) Uji kerapuhan

Kontrol kerapuhan dilakukan untuk mengetahui ketahanan tablet paracetamol terhadap goresan ringan atau kerusakan dalam penanganan, pengemasan, pengelapan dan pengiriman (Mosharraf,Z,2012) . Hasil Uji kerapuhan produk merk dagang yaitu 0,0156 % dan untuk obat generik 0,0021 % kurang dari 1% dari nilai yang ditetapkan, berarti produk ini dapat diterima dalam parameter kontrol kualitas tablet. Berikut tabel hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel.3  
Hasil Uji Kerapuhan Tablet

	Generik	Bermerk Dagang
W1	11.0343	12.379
W2	11.0113	12.185
	<b>0.0021</b>	<b>0.0156</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

d) Uji diameter dan ketebalan

Persyaratan Tablet yang baik memiliki diameter tablet tidak lebih dari 3x diameter tablet dan tidak kurang dari 4/3x tebal tablet (Anonim, 1995). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet paracetamol generik berlogo mempunyai diameter 2,3 cm dan paracetamol bermerk memiliki diameter 1,3, Hasil uji ketebalan tablet paracetamol generik adalah 1,2 mm sedangkan ketebalan obat paracetamol bermerk adalah 0,5 mm dari hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa tablet paracetamol generik berlogo dan paracetamol bermerk memenuhi persyaratan ukuran tablet yang tertera pada farmakope Indonesia edisi III yaitu tidak lebih 3 kali

diameter dan kurang dari 4/3 tebal tablet. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 4 hasil uji diameter dan tabel 5 ketebalan tablet.

Tabel.4  
Hasil Uji Diameter Tablet

Replikasi	Generik	Bermerk Dagang
1	2.3	1.3
2	2.3	1.3
3	2.3	1.3
4	2.3	1.3
5	2.3	1.3
<b>RATA2</b>	<b>2.3</b>	<b>1.3</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

Tabel.5  
Hasil Uji Ketebalan Tablet

Replikasi	Generik	Bermerk Dagang
1	1.2	0.5
2	1.2	0.5
3	1.2	0.5
4	1.2	0.5
5	1.2	0.5
<b>RATA2</b>	<b>1.2</b>	<b>0.5</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

e) Uji waktu hancur

Waktu hancur kecuali dinyatakan lain semua tablet harus hancur tidak lebih dari 15 menit untuk tablet bersalut dan tidak lebih dari 60 menit tablet salut selaput. (Farmakope Indonesia edisi IV ). Hasil penelitian produk generik mempunyai waktu hancur yang paling lama yaitu 1,21 menit sedangkan produk bermerk 1,10 menit. Produk generik mempunyai kekerasan yang paling tinggi sehingga mempunyai waktu hancur yang paling lama. Semakin lama waktu hancur suatu tablet maka pelepasan obatnya juga semakin lama dan kecepatan absorpsinya akan semakin rendah. Hasil uji waktu hancur dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini

Tabel.6  
Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

	Generik	Bermerk dagang
1	1.19 MENIT	1.07 MENIT
2	1.24 MENIT	1.14 MENIT
3	1.20 MENIT	1.09 MENIT
<b>RATA2</b>	<b>1.21 MENIT</b>	<b>1.10 MENIT</b>

Sumber data primer yang diolah , 2021

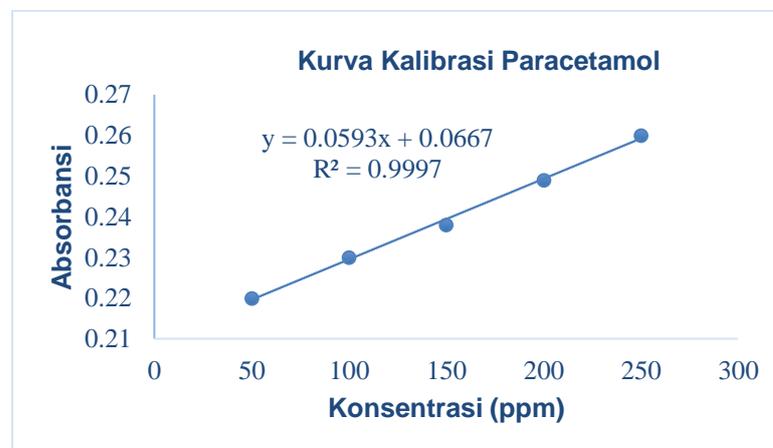
## 2) Uji bioekivalensi

### a) Uji disolusi tablet paracetamol

Disolusi adalah suatu proses perpindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media. Uji disolusi dimaksudkan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang terdapat pada masing-masing monografi untuk sediaan tablet. Hasil uji disolusi tablet paracetamol dinyatakan dalam persen (%). Banyaknya paracetamol terdisolusi dibuat plot hubungan dengan waktu sehingga membentuk kurva antara jumlah kadar terdisolusi (%) sebagai fungsi waktu seperti yang Uji ini dimaksudkan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang terdapat pada masing-masing monografi untuk sediaan tablet).

### b) Pembuatan Kurva Baku paracetamol

Hasil regresi linier dari paracetamol dan absorbansi dilihat pada gambar 1 dibawah. Plot antara konsentrasi dan absorbansi persamaan regresi linier kurva baku paracetamol adalah  $Y = 0,0593x + 0,0667$  dan nilai  $r^2 = 0,9997$ . dilihat dari nilai  $r^2$ -nya, kurva baku tersebut mempunyai korelasi yang linier karena  $r$  dihitung lebih besar dari  $r$  tabel pada  $n = 7$  ( $0,9997 > 0,7070$ ), dengan demikian Hukum Lambert - Beer terpenuhi bahwa absorbansi berbanding lurus dengan tebal dan kadar larutan sehingga dapat digunakan untuk menetapkan jumlah zat yang terdisolusi.



Sumber : Data primer yang di olah , 2021

Gambar 1. Kurva Kalibrasi

### 3) Nilai Q 45

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa setiap produk obat memiliki profil disolusi yang hampir sama dari menit ke-5 sampai menit ke-45. Pada menit ke 5 tablet paracetamol sudah melepaskan zat aktif sedikit demi sedikit. Produk generik berlogo nilai terdisolusinya paling rendah yaitu 29,43 % sedangkan produk obat bermerk 35,50 %. Perbedaan jumlah kadar terdisolusi (%) tiap tablet disebabkan karena tiap perusahaan mempunyai formula dan proses fabrikasi yang berbeda sehingga mempengaruhi nilai disolusi pada tiap produk. Hasil uji disolusi dapat dilihat pada tabel 7 dibawah .

**Tabel 7.**  
**Kadar Rata-Rata Terdisolusi**

Menit	Obat Generik	Obat bermerk
5	29.43	35.50
10	36.78	41.57
15	43.16	50.10
20	51.29	57.96
25	60.17	65.87
30	67.18	72.40
35	80.69	85.34
40	90.14	93.80
45	105.30	105.54

Sumber data primer yang diolah , 2021

### 4) Disolusi Terbanding

Hasil uji disolusi terbanding menggunakan produk bermerk dagang sebagai innovator, Produk obat inovator merupakan produk obat yang mengandung bahan aktif yang pertama kali ditemukan dan dikembangkan oleh pabrik yang memproduksinya sebagai obat setelah mengalami serangkaian pengujian, dalam penelitian ini digunakan faktor perbedaan/*difference factor* (f1) dan faktor persamaan/*similarity factor* (f2) untuk membandingkan profil disolusi. *Difference factor* (f1) akan mengukur persentase (%) perbedaan antara dua kurva pada tiap waktu dan merupakan pengukuran *relative error* antara dua kurva profil disolusi, syarat faktor kemiripan (f2) adalah 50 yaitu (50-100) ini menunjukkan kesamaan /ekivalensi ke-2 kurva yang berarti kemiripan profil disolusi ke-2 produk. Nilai

*difference factor* (f1) antara tablet parasetamol generik 500 mg dengan tablet paracetamol bermerk dagang 500 mg adalah sebesar 19,10 %, 21,02 %, 30,56 % profil disolusi akan dinyatakan mirip jika nilai f1 mendekati 0, di mana toleransi penerimaan maksimal 15% (rentang 0-15% nilai f1 atau faktor perbedaan (*difference factor*) antara tablet parasetamon generik dengan produk bermerk tidak memenuhi rentang toleransi.

Nilai *similarity factor* (f2) antara tablet parasetamol generik 500 mg dengan paracetamol bermerk dagang 500 mg pada penelitian ini adalah sebesar 159,47 %, 162,53 %, 231,73%. Suatu kurva profil disolusi dikatakan mirip jika nilai f2 mendekati 100, di mana toleransi penerimaan berada pada rentang 50-100%. nilai f2 atau faktor persamaan (*similarity factor*) antara tablet parasetamol generik dengan produk bermrk tidak memenuhi rentang toleransi. Beberapa faktor yang memungkinkan gagal terpenuhi nilai f2 dan f1 antara lain usia produk, pemilihan produk bermerk, perbedaan kelarutan karena ukuran partikel, efek matriks eksipien, profil disintegrasinya dan medium disolusi . Hasil Prosentase rata – rata zat terlarut untuk sediaan pembanding , % rata – rata zat terlarut untuk sediaan uji, faktor persamaan (F2) dan faktor perbedaan (F1).

**Tabel 8.**

**Prosentase Rata – Rata Zat Terlarut untuk Sediaan Pembanding ,  
% Rata – Rata Zat Terlarut untuk Sediaan uji, Faktor Persamaan (F2)  
dan Faktor Perbedaan (F1)**

	Rt	Tt	Rt -Tt	( R-T)2	F1	F2
Replikasi 1	810,303	562,720	247,583	7,749,699	30,56	231,73
Replikasi 2	716,032	565,524	150,508	2,845,469	21,02	162,53
Replikasi 3	697,352	564,158	133,194	2,144,747	19,10	159,47

Sumber data primer yang diolah , 2021

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

1. Mutu sifat fisik tablet paracetamol pada produk generik dan bermerk dagang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, ketebalan, diameter, waktu hancur tablet telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III dan IV dan menghasilkan mutu sifat fisik tablet yang baik.
2. Perbandingan *bioekivalensi in vitro* pada penelitian ini menggunakan model independen yang membandingkan Nilai faktor kemiripan (f2) dan faktor

perbedaan (F1) . Produk generik dan produk bermerk dagang sebagai produk uji tidak mempunyai kemiripan dengan produk merk dagang dengan harga rata-rata f2 184,57%.faktor yang memungkinkan gagal terpenuhi nilai f2 dan f1 antara lain usia produk, pemilihan produk bermerk, perbedaan kelarutan karena ukuran partikel, efek matriks eksipien, profil disintegrasinya dan medium disolusi

## Saran

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya uji *bioekivalensi in vivo* pada sediaan tablet bermerk dan generik berlogo agar mengetahui ketersediaan hayati ada tidaknya perbedaan faktor kemiripan didalam tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1995, Informatorium Obat Nasional Indonesia, Departemen Kesehatan RepublikIndonesia, Jakarta. 268.
- Abdou HM, 1989 *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*, Mack Publishing Company, Easton-Pennsylvania,56, p. 151-153, 166-167.
- Darsono, Lusiana. 2002. “*Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol*” Jurnal Kimia Vol. 2, No. 1
- DepartemenKesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia*. Edisi I11. Jakarta 1979, p. 262-263
- Departemen Kesehatan RepublikIndonesia, *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta 1995.
- FDA-Center for Drug Evaluation and Research (CDER), *Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally administered drug product general consideration*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia* Edisi V. Kemenkes RI, Jakarta.
- Kurniasih,N.,Wahlanto,P.,and Herawati N.,2014.*EvaluasiMutu Tablet Parasetamol Generik Dibandingkan Dengan Tablet Parasetamol NonGenerik.*, Farmasi Stikes Muhammadiyah Ciamis,vol 1 (2)
- Mosharraf, Z. and Islam, S. (2012) ‘*Determination of the Quality Control Parameters of Paracetamol Tablets in Bangladesh Pharma Market*’.
- Sinko, patrick J. 1993. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin* edisi 5 . EGC: Jakarta.
- Sharma, D., Chopra, R. and Bedi, N. (2012) ‘*Development And Evaluation Of Paracetamol Taste Marked Orally Desintegrating Tablets Using Polymer Coating Technique*’, 4.(3)