

**PERBANDINGAN MUTU FISIK DAN PROFIL DISOLUSI
TABLET GRISEOFULVIN MERK DAGANG DAN GENERIK**

MAKALAH



Oleh :

**MONICA YUSLINADIA
K 100 040 089**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**PERBANDINGAN MUTU FISIK DAN PROFIL DISOLUSI
TABLET GRISEOFULVIN MERK DAGANG DAN GENERIK**



Pembimbing Utama

Dr. T.N. Saifullah S, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Suprpto, M.Sc., Apt

PERBANDINGAN MUTU FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET GRISEOFULVIN MERK DAGANG DAN GENERIK

THE COMPARISON OF PHYSICAL PROPERTIES AND DISSOLUTION PROFILE GRISEOFULVIN TABLETS BRANDED AND GENERIC

Monica Yuslinadia*, T.N Saifullah S, Suprpto***

*Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

**Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Grisoefulvin merupakan suatu antibiotik yang bersifat fungistatik, secara *in vitro* efektif terhadap berbagai jenis jamur dermatofit seperti *Trichophyton*, *Epidermophyton*, dan *Microsporum*. Produk generik harganya jauh lebih murah sehingga menjadi dasar untuk mengetahui apakah produk generik dengan harga yang lebih murah memiliki kualitas yang sama dengan produk merk dagang. Griseofulvin ini adalah produk obat dengan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas 2, sehingga laju pelepasan griseofulvin ini menjadi tahap penentu absorpsi obat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan mutu fisik dan profil disolusi tablet griseofulvin merk dagang dan generik.

Penelitian ini menggunakan 4 produk griseofulvin yang berbeda yaitu 1 produk generik dan 3 produk merk dagang. Setiap produk diuji sifat fisik serta profil disolusi. Evaluasi disolusi dengan menggunakan parameter Q_{60} , *dissolution efficiency* (DE_{60}) dan faktor kemiripan (F_2). Data yang diperoleh dibandingkan dengan standar Farmakope Indonesia dan kepustakaan lain. Dilakukan uji statistik *Kolmogorov-Smirnov*, dilanjutkan dengan uji Anava satu jalan dan uji t dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk generik dan produk merk dagang memenuhi persyaratan yang ditentukan, baik uji mutu fisik maupun disolusi. Harga Q_{60} untuk produk A (81,92%), produk B (83,95%), produk C (79,25%), dan produk D (83,37%). Hasil DE_{60} pada produk A (80,98%), produk B (80,92%), produk C (75,71%), produk D (81,26%). Hasil uji faktor kemiripan (f_2) dengan produk D sebagai inovator dengan produk generik A, produk merk dagang B, dan produk merk dagang C sebagai produk uji yaitu 75,31; 81,00; 71,45. Dari hasil statistik menunjukkan antara produk generik dan merk dagang tidak ada perbedaan yang bermakna.

Kata kunci : griseofulvin, produk generik, produk merk dagang, disolusi.

ABSTRACT

Griseofulvin is an antibiotic that is fungistatik, it is effective *in vitro* to against dermatophyte fungi such like *Trichophyton*, *Epidermophyton*, and *Microsporum*. The prices of generic products are cheaper so it becomes the basis of knowing whether the generic products with the cheaper price have the same quality with other brand product. Griseofulvin is a medicinal product with *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) class 2 so that it's release rate becoming the decisive stage of drug absorption. This research is aimed to know the comparison of physical quality and dissolution profiles griseofulvin tablets branded and generic.

This research is used the four different griseofulvin products are a generic product and three kinds of branded products. The physical quality and dissolution profiles of every product is tested and evaluated by using parameter Q_{60} , *dissolution efficiency* (DE_{60}) and *factor of similarity* (F_2). Then the data obtained were compared with the standard of pharmacopoeia Indonesia and other literatures. It is also used the *Kolmogorov-smirnov* statistical test and followed by a one way ANOVA test and t-test with a level of 95%.

The result of this research showed that generic and branded products meet the specified requirements, both physical and dissolution test quality. Parameter Q_{60} for product A (81,92%), product B (83,95%), Product C (79,25%), Product D (83,37%). While the result of DE_{60} in product A (80,98%), product B (80,92%), product C (75,71%), product D (81,26%). The result of similarity factor test (F_2) that used the product generic D and A as a product innovator and branded product B and C as the test product is 75,31; 81,00; 71,45. From that statistical results showed that both generic and branded product have no significant difference.

Keywords: Griseofulvin, generic product, branded product, dissolution.

PENDAHULUAN

Obat adalah suatu bahan baik zat kimia, hewani, maupun nabati dalam dosis yang layak dapat menyembuhkan, meringankan atau mencegah penyakit dan gejalanya, baik badaniah maupun rokhaniah pada manusia atau hewan (Anief, 1997; Tjay dan Rahardja, 2002)

Untuk memasyarakatkan obat generik diperlukan informasi tentang mutu obat tersebut, karena harga yang lebih murah banyak yang mengira bahwa mutu obat generik kurang baik jika dibandingkan dengan obat merk dagang (Idris dan Widjajarta, 2007).

Obat generik dan merk dagang ini memiliki aspek formulasi yang berbeda tergantung dari perusahaan farmasi yang memproduksi, aspek formulasi ini meliputi: formula, metode, proses, peralatan dan pengemas. Obat generik dan merk dagang yang diproduksi ini memiliki kandungan bahan tambahan yang berbeda sesuai dengan formula yang telah diteliti oleh perusahaan tersebut. Bahan tambahan yang digunakan ikut memegang peranan penting pada pembuatan tablet dan membantu dalam formulasi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pelicin, bahan pembasah dan termasuk pula di dalamnya bahan pewarna, perasa dan pemanis atau bahan lain yang cocok (Depkes RI, 1979; King, 1984).

Salah satu obat dalam bentuk sediaan tablet adalah griseofulvin, merupakan antibiotik yang bersifat fungistatik. Secara *in vitro* efektif terhadap berbagai jenis jamur dermatofit seperti *Trichophyton*, *Epidermophyton*, dan *Microsporum*. Beberapa industri farmasi yang memproduksi obat merk dagang griseofulvin antara lain Fulcin[®], Fungistop[®], Grivin[®], Mycostop[®], dan lain-lain (Ganiswarna, 1995; BPOM, 2000). *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) Griseofulvin ini

masuk dalam kelas II yaitu obat yang mempunyai kelarutan rendah serta permeabilitas tinggi (Sulaiman, 2007).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

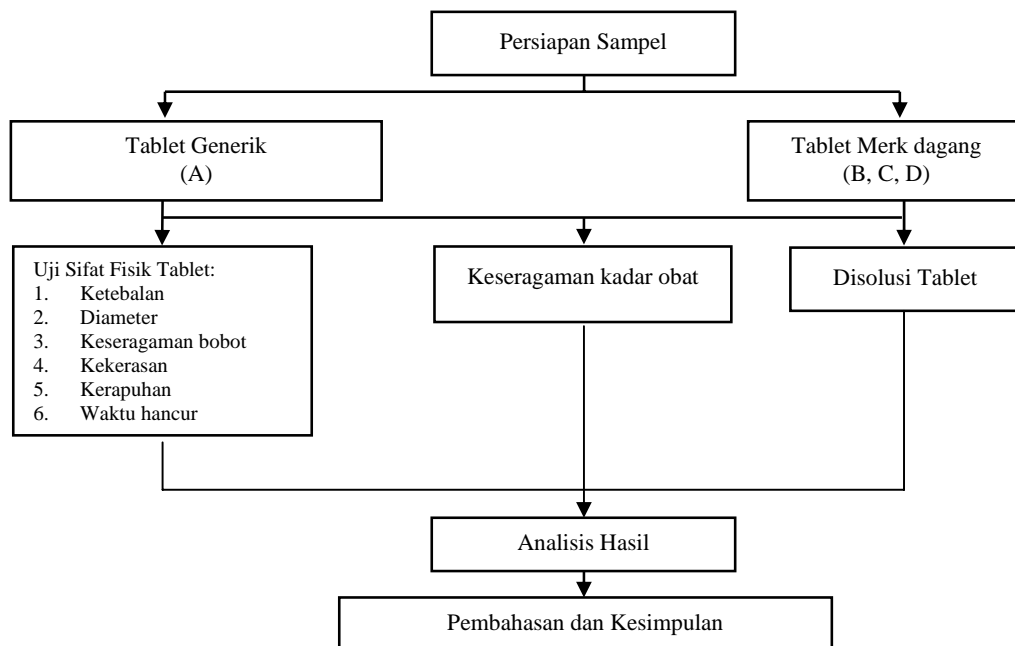
Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain : *hardness tester*, *friability tester* (Erweka tipe ST-2), *disintegration tester* (Vanguard tipe ILJ3), dissolution tester (Vanguard, DC 6, USA), spektrofotometer UV (Milton Roy, genesys 10), neraca analitik (XT 120A), *stopwatch*, dan jangka sorong.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : griseofulvin murni diperoleh dari PT. Ifars Pharmaceutical, Surakarta, 1 macam tablet griseofulvin generik (produk A), 3 macam tablet griseofulvin merk dagang (produk B, produk C, produk D), etanol (kualitas farmasi), dan natrium lauril sulfat P (kualitas farmasi).

Jalannya Penelitian

Skema jalannya penelitian perbandingan mutu fisik dan profil disolusi tablet griseofulvin merk dagang dan generik dapat dilihat pada gambar 1:



Gambar 1. Skema jalannya penelitian

Ketebalan Tablet

Alat yang digunakan adalah jangka sorong. Sebuah tablet diletakkan pada ujung alat (jangka sorong) dengan posisi vertikal, digerakkan tuas jangka sorongnya hingga menyentuh tablet, kemudian ketebalan dibaca pada skala.

Diameter Tablet

Sebuah tablet diletakkan pada ujung alat dengan posisi horizontal, digerakkan tuas jangka sorongnya hingga menyentuh tablet, kemudian diameter tablet tersebut dibaca pada skala.

Keseragaman Bobot

Dua puluh tablet ditimbang satu-persatu dengan neraca analitik, dihitung rata-ratanya dan penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-ratanya. Persyaratan untuk tablet adalah tidak lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 5%

Kekerasan Tablet

Sebuah tablet diletakkan pada ujung alat *hardness tester* dengan posisi vertikal, diputar skrup pada ujung lain sehingga tablet tertekan. Pemutaran dihentikan sampai tablet pecah. tekanan kekerasan tablet dibaca pada skala.

Kerapuhan Tablet

Dua puluh tablet dibebasdebukan dan ditimbang seksama. Tablet dimasukkan ke dalam *friability tester*, diputar sebanyak 100 putaran. Tablet dibebasdebukan lagi dan ditimbang kembali, dihitung persentase kerapuhannya.

Waktu Hancur Tablet

Lima tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada *disintegration tester*, tabung dimasukkan ke dalam bejana yang telah diisi air bersuhu 37°C, tinggi air tidak kurang dari 15 cm sehingga tabung dapat turun naik dengan jarak 7,5 cm. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada lagi sisa tablet di atas kasa dan waktu hancur dicatat dengan melihat stopwatch.

Penetapan panjang gelombang serapan maksimum

Lebih kurang 80 mg griseofulvin murni ditimbang secara seksama, dilarutkan dalam etanol sampai 200 mL, diambil 2 mL dilarutkan dalam etanol sampai 100 mL. Kemudian larutan ini diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang antara 250-350 nm, dan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum disebut panjang gelombang serapan maksimum.

Pembuatan kurva baku griseofulvin

Lebih kurang 80 mg griseofulvin murni ditimbang secara seksama, dilarutkan dalam etanol sampai 200 mL, diambil 2 mL dilarutkan dalam etanol sampai 100 mL. Dibuat 6 seri kadar, sebanyak 0,24 mg/100mL; 0,32 mg/100mL; 0,40 mg/100mL; 0,48 mg/100mL; 0,56 mg/100mL; dan 0,64 mg/100mL. Larutan dibaca dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum. Serapan yang didapat dari masing-masing pengenceran diplotkan dengan kadar dan dibuat kurva baku dengan persamaan garis dan regresi linier.

Penetapan kadar

Dua puluh tablet ditimbang beratnya, kemudian digerus halus dan dicampur sampai homogen. Ditimbang seksama lebih kurang dari 80 mg serbuk, dimasukkan dalam labu ukur 200 mL ditambahkan 150 mL etanol, dikocok selama 15 menit dan ditambahkan etanol hingga 200 mL diambil 2 mL dilarutkan dalam etanol sampai 100 mL larutan. Larutan dibaca serapan pada panjang gelombang maksimum. Nilai absorbansi dimasukkan dalam persamaan kurva baku griseofulvin dan didapat kadar griseofulvin dalam cuplikan dan dicari harga *recovery*.

Uji Disolusi Obat

Dimasukkan satu tablet yang telah ditimbang ke dalam labu disolusi berisi 1000 mL air yang mengandung 40 mg natrium lauril sulfat P pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, pengaduk yang berbentuk dayung diputar dengan kecepatan 100 rpm, setelah proses berjalan (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60) menit, diambil masing-masing 5 mL larutan medium pada posisi yang telah ditentukan, kemudian ditetapkan kadarnya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum 292 nm. Setiap kali pengambilan 5 mL cuplikan maka volumenya dikembalikan menjadi 1000 mL dengan cara menambah 5 mL media disolusi, dilakukan percobaan sebanyak 6 kali.

Analisis Hasil

Pendekatan Teoritis

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dibandingkan dengan persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III (Depkes RI, 1979), Farmakope Indonesia IV (Depkes RI, 1995) dan kepustakaan lain.

Pendekatan Statistik

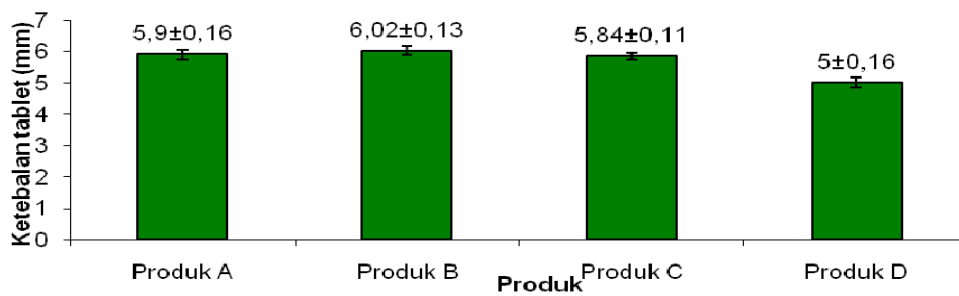
Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan analisis varian 1 jalan (ANOVA) dan bila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji Scheffe (uji t) dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet Grisoefulvin

1. Ketebalan Tablet

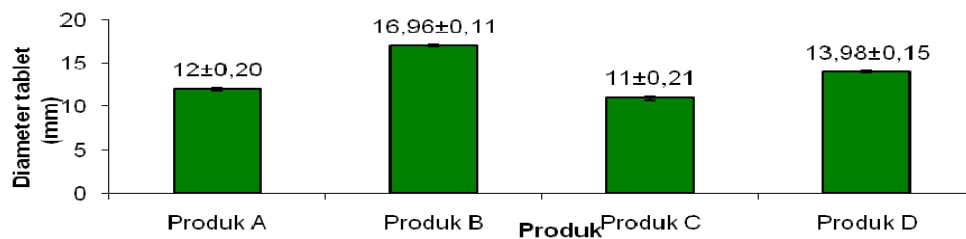
Hasil uji ketebalan tablet pada gambar 2 menunjukkan bahwa produk obat B memiliki ketebalan yang paling besar, hal ini dikarenakan obat B mempunyai bentuk sediaan kaplet.



Keterangan: replikasi 5 kali

Gambar 2. Hasil uji ketebalan tablet

2. Diameter Tablet



Keterangan: replikasi 5 kali

Gambar 3. Hasil uji diameter tablet

Pada uji diameter tablet ini, terlihat pada Gambar 3 bahwa keempat produk obat memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia III yakni diameter tablet tidak kurang dari 1 1/3 dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet, sehingga dapat dikatakan bahwa produk tersebut baik generik maupun merk dagang mempunyai diameter tablet yang seragam.

3. Keseragaman Bobot Tablet

Tabel 1. Hasil uji keseragaman bobot tablet

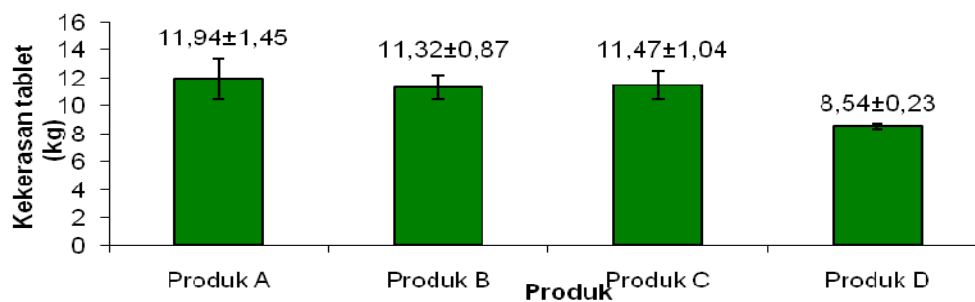
NO	Obat A.		Obat B		Obat C		Obat D	
	Bobot	% Penyimpangan bobot	Bobot	% Penyimpangan Bobot	Bobot	% penyimpangan Bobot	Bobot	% Penyimpangan Bobot
1	696,13	0,26	662,90	0,17	657,03	0,58	645,67	0,70
2	703,77	0,83	663,83	0,03	661,73	0,13	645,30	0,75
3	692,20	0,83	664,23	0,03	657,23	0,55	648,00	0,34
4	704,47	0,93	663,97	0,01	660,93	0,01	646,70	0,54
5	702,53	0,65	662,93	0,17	659,47	0,21	652,53	0,36
6	693,63	0,62	666,20	0,33	658,83	0,31	649,50	0,11
7	700,93	0,42	665,63	0,24	663,07	0,33	650,80	0,09
8	698,07	0,01	666,03	0,30	666,00	0,78	643,37	1,05
9	697,00	0,14	663,37	0,10	665,87	0,76	653,83	0,56
10	698,67	0,10	664,40	0,06	658,67	0,33	658,67	1,30
11	700,97	0,43	663,07	0,14	661,23	0,06	653,97	0,58
12	695,67	0,33	663,97	0,01	652,77	1,22	652,80	0,40
13	700,00	0,29	663,37	0,10	656,37	0,68	652,80	0,40
14	695,07	0,42	664,77	0,11	661,77	0,14	650,27	0,01
15	696,30	0,24	662,67	0,20	665,27	0,67	649,70	0,08
16	697,63	0,05	664,17	0,02	665,27	0,67	651,47	0,20
17	699,67	0,24	664,13	0,02	661,90	0,16	648,70	0,23
18	695,53	0,35	663,47	0,08	659,47	0,21	643,07	1,10
19	693,87	0,59	664,70	0,10	659,53	0,20	657,77	1,16
20	697,27	0,1	662,70	0,20	664,73	0,59	649,03	0,18
Mean	697,97		664,03		660,86		650,20	
SD	5,13		2,07		5,36		7,96	
Cv	0,11		0,04		0,54		0,65	

Hasil percobaan (tabel 1) menunjukkan bahwa produk A, B, C, dan D mempunyai bobot lebih dari 300 mg. Hasil uji keseragaman bobot tablet produk A setelah dibandingkan dengan penyimpangan bobot menunjukkan bahwa tidak ada penyimpangan, baik itu penyimpangan 5% maupun 10% semua memenuhi syarat Farmakope Indonesia III. Dan semua produk obat mempunyai harga koefisien variasi (CV) kurang dari 5% dan mempunyai bobot yang seragam. Produk B memiliki CV

yang paling kecil, yang berarti produk tersebut memiliki keseragaman bobot yang paling baik.

Adanya perbedaan bobot pada tablet ini karena setiap perusahaan mempunyai formula yang berbeda, baik itu bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, maupun bahan pelicin sehingga menghasilkan tablet dengan bobot yang berbeda juga.

4. Kekerasan Tablet



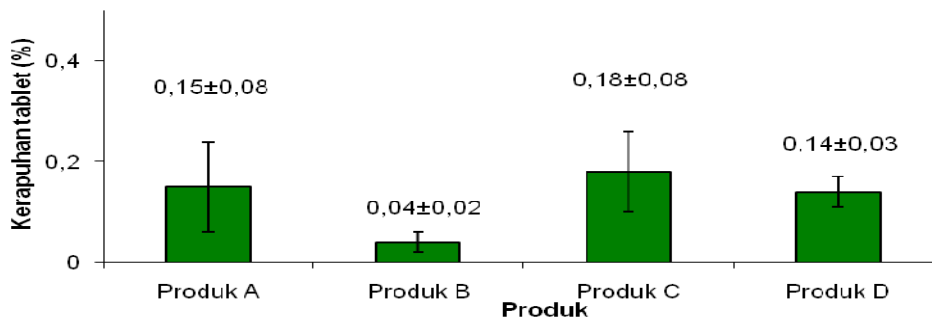
Keterangan: replikasi 5 kali

Gambar 4. Hasil uji kekerasan tablet

Tablet yang baik pada umumnya mempunyai kekerasan antara 4-8kg, tetapi tidak mutlak demikian, karena kekerasan tablet bisa lebih kecil dari 4 kg maupun lebih besar dari 8 kg. Dalam penelitian ini keempat produk baik bermerek dagang atau yang generik (gambar 4) didapatkan hasil semua kekerasan tablet lebih dari 8 kg. Kekerasan tablet lebih dari 8 kg masih dapat diterima asalkan masih memenuhi persyaratan waktu hancur serta disolusi yang telah dipersyaratkan (Sulaiman, 2007). Hal ini menunjukkan bahwa tablet tersebut keras dan dipengaruhi oleh bahan pengikat, karena semakin baik ikatan antar partikel maka tablet akan semakin kuat, semakin keras tablet maka tablet tersebut semakin rendah persentase kerapuhan.

5. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tepi atau permukaan tablet dalam melawan tekanan mekanik serta menunjukkan jumlah zat yang tersepih akibat proses gesekan. Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kekerasan tablet. Semakin tinggi kekerasan tablet maka kerapuhannya semakin kecil. Tablet yang baik memiliki kerapuhan kurang dari 1%.

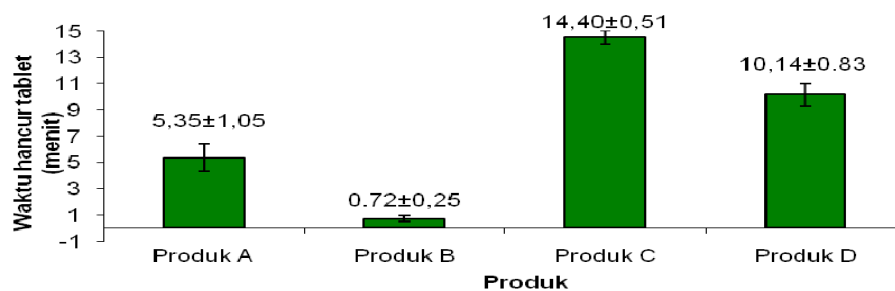


Keterangan: replikasi 3 kali

Gambar 5. Hasil uji kerapuhan tablet

Hasil uji kerapuhan tablet (gambar 5) terlihat bahwa kerapuhan keempat produk obat tersebut kecil, hal ini dikarenakan obat tersebut memiliki kekerasan tablet yang tinggi yaitu lebih dari 8kg, sehingga obat tersebut tidak mudah rapuh dan terserpih. Semua produk tablet Griseofulvin memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yakni kurang dari 1%, karena syarat kerapuhan tablet tidak boleh lebih dari 1% (Depkes RI, 1995). Kerapuhan tablet dipengaruhi juga oleh formulasi yaitu bahan pengikat yang digunakan berbeda – beda dari tiap formula. Kerapuhan ini sangat berpengaruh pada saat proses pengemasan dan distribusi obat hingga sampai kepada konsumen.

6. Waktu Hancur Tablet



Keterangan: replikasi 6 kali

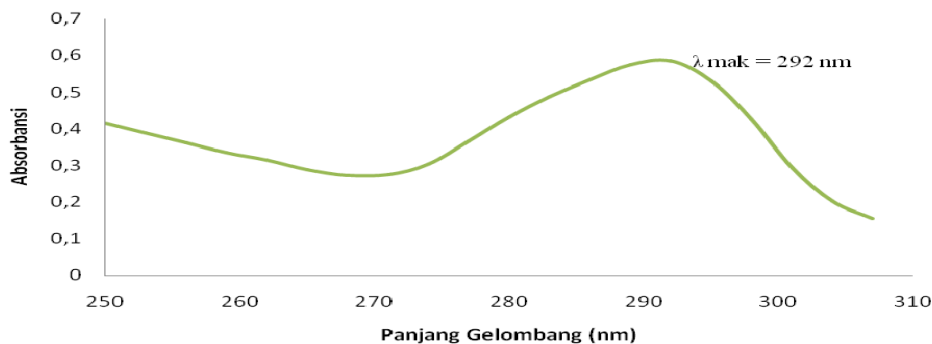
Gambar 6. Hasil uji waktu hancur tablet

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (Depkes RI,1979), waktu hancur tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit. Hasil uji waktu hancur tablet dari produk A,B,C,D (gambar 6) telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi III. Waktu hancur dipengaruhi oleh kekerasan dan kerapuhan, serta formulasi yang digunakan pada produk tersebut. Pada hasil percobaan waktu hancur bisa disebabkan oleh faktor formulasi yaitu bahan penghancur yang digunakan.

Penetapan Kadar Obat

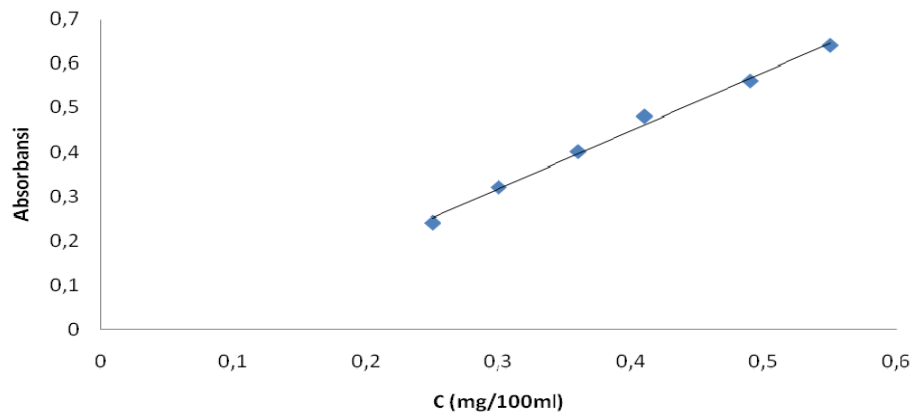
1. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Griseofulvin

Griseofulvin mempunyai gugus kromofor yang dapat menyerap sinar UV sehingga dapat ditetapkan dengan spektrofotometer UV. Pengukuran panjang gelombang serapan maksimum griseofulvin dilakukan secara scanning pada panjang gelombang 250-350 nm dan diperoleh panjang gelombang serapan maksimum yaitu 292 nm (gambar 7).



Gambar 7. Panjang gelombang serapan maksimum griseofulvin

2. Kurva baku



Gambar 8. Kurva baku griseofulvin dalam etanol mutlak P

Persamaan regresi linier kurva baku griseofulvin dalam etanol mutlak P (gambar 8) adalah $Y = 0,769X + 0,0529$ dan nilai $r = 0,9983$. dilihat dari nilai r nya dapat disimpulkan hukum Lambert-Beer terpenuhi bahwa absorbansi berbanding lurus dengan tebal dan kadar larutan (Skoog, 1985).

3. Uji keseragaman kadar tablet griseofulvin

Tabel 2. Kadar zat aktif griseofulvin dalam tablet

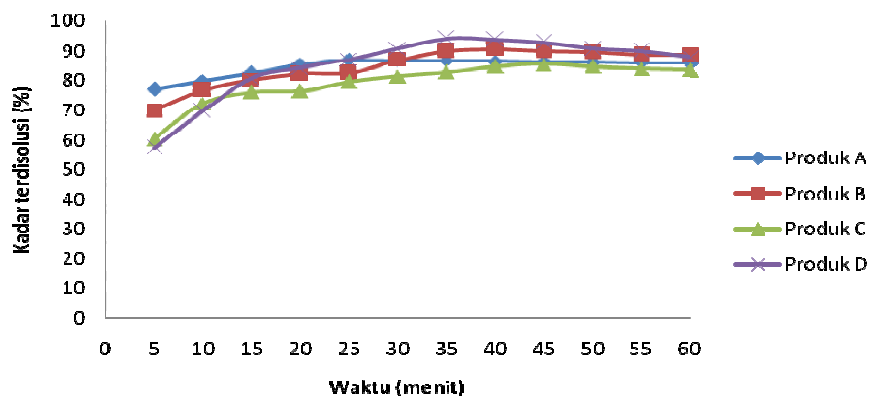
Obat	Produk obat			
	Obat A	Obat B	Obat C	Obat D
Kadar zat aktif (%)	95,11±3,43	97,01±10,61	99,92±2,46	99,40±1,99

Kadar zat griseofulvin dalam tiap tablet dapat dipengaruhi oleh kerapuhan tablet yakni semakin besar kerapuhannya maka tablet yang terserpih semakin banyak dan dapat mengurangi kandungan zat aktif serta homogenitas saat mencampur zat. Penetapan kadar ini juga berpengaruh untuk menghitung kadar terdisolusi dari masing-masing tablet.

Uji Disolusi Tablet

1. Profil Disolusi

Uji disolusi ini dilakukan pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ karena suhu ini sama dengan suhu tubuh. Evaluasi hasil uji disolusi ini menggunakan parameter *dissolution efficiency* (DE) dan nilai Q_{60} dari masing-masing produk obat. Uji ini bertujuan untuk menentukan agar tablet sesuai dengan persyaratan disolusi yang terdapat dalam monografi pada sediaan tablet.



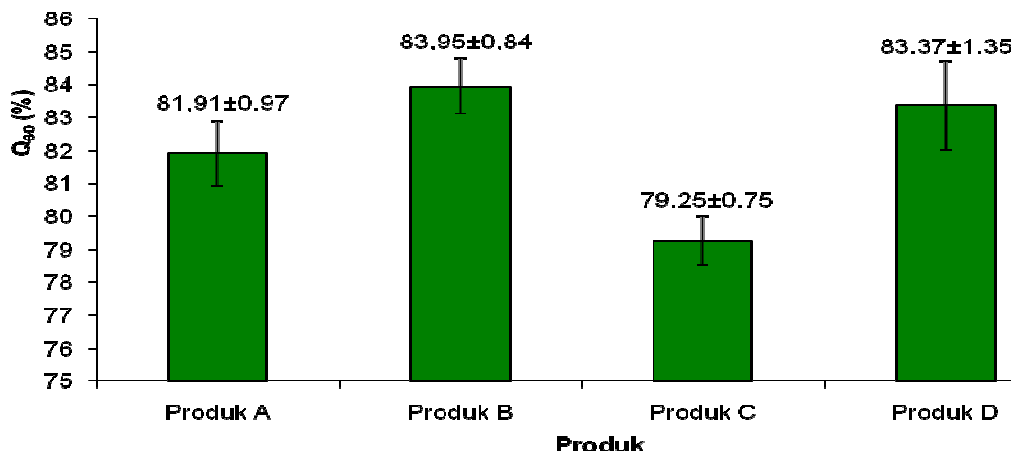
Gambar 9. Kurva kadar terdisolusi (%) tablet griseofulvin terhadap waktu (menit).

Hasil pada gambar 9 menunjukkan bahwa tablet telah melepaskan zat aktifnya pada menit ke-5 sampai menit ke-60. Produk D nilai terdisolusinya paling rendah yaitu 57,41%, sedangkan produk C 63,69%, produk B 69,90%, produk A

76,92%. Hal ini dipengaruhi oleh sifat fisika kimia obat, alat uji disolusi serta formulasi obat. Meskipun nilainya berbeda tetapi profil disolusinya hampir sama, perbedaan kadar terdissolusi (%) tiap tablet disebabkan karena masing-masing perusahaan mempunyai proses dan formuli yang berbeda baik itu formula obat, metode, serta proses.

2. Penentuan nilai Q_{60}

Uji disolusi ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana proses melarutnya obat. Tablet dikatakan baik apabila selama waktu 60 menit telah melepaskan obatnya tidak kurang dari 70% (Depkes RI, 1995).



Keterangan replikasi 6 kali

Gambar 10. Nilai Q_{60} tablet griseofulvin

Dari gambar 10 dapat dilihat hasil Q_{60} dari masing-masing tablet griseofulvin merk dagang dan generik telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV bahwa pada waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 70% griseofulvin dari jumlah yang tertera pada etiket. Melepaskan obatnya lebih dari 70% berarti bahwa dalam waktu 60 menit tablet ini mampu memberikan ketersediaan farmasetik yang tinggi sehingga obat akan diabsorpsi cukup banyak dan dapat menghasilkan efek terapeutik yang maksimal.

Hasil uji statistik ANOVA 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dikarenakan nilai menunjukkan $P < 0,05$. Dari hasil ANOVA ini ada perbedaan yang signifikan antara obat A dengan obat B, obat A dengan obat C, obat A dengan obat D, obat B dengan obat C, dan

obat C dengan obat D. Sedangkan obat B dan obat D tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

3. Penentuan nilai *dissolution efficiency*

Tabel 3. Nilai $DE_{60}(\%)$ tablet griseofulvin

Pemeriksaan	Produk Obat			
	Produk A	Produk B	Produk C	Produk D
DE_{60}	$80,98 \pm 1,38$	$80,92 \pm 1,02$	$75,71 \pm 0,96$	$81,26 \pm 3,10$

Dari hasil tabel 3 memperlihatkan bahwa nilai DE paling rendah adalah produk C, hal ini berhubungan dengan kekerasan dan waktu hancur tablet tersebut, dimana obat C memiliki kekerasan paling tinggi, waktu hancur paling lama, sehingga dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk melepaskan obatnya. Dan pada waktu 60 menit semua produk telah larut lebih dari 70%.

4. Faktor Kemiripan

Tabel 4. Hasil uji dissolusi terbanding produk dagang D sebagai inovator

Faktor kemiripan	Produk		
	D – A	D - B	D – C
F2	75,31	81,00	71,45

Syarat faktor kemiripan F2 adalah 50 atau lebih besar (50 – 100) ini menunjukkan kesamaan atau ekuivalensi kedua kurva yang berarti kemiripan profil dissolusi kedua produk. Hasil pada tabel 4 menunjukkan bahwa hasil penelitian menunjukkan bahwa produk A, B, dan Produk C dikatakan bahwa profil dissolusi mempunyai kemiripan dengan produk D sebagai inovator. Harga F2 pada produk D dan produk A mempunyai faktor kemiripan 75,31, pada produk D dan produk B mempunyai faktor kemiripan 81,00, serta pada produk D dan produk C mempunyai faktor kemiripan 71,45, harga tersebut memenuhi persyaratan faktor kemiripan yaitu 50-100. Apabila harga $F2 = 100$ akan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan, sedangkan semakin kecil harga F2 menunjukkan adanya perbedaan.

KESIMPULAN

1. Produk generik dan produk merk dagang griseofulvin pada uji mutu fisik tablet telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III dan Farmakope Indonesia IV, sehingga menghasilkan mutu fisik tablet yang baik.
2. Tablet griseofulvin generik memperlihatkan profil disolusi yang sama dengan tablet griseofulvin bermerk dagang, yaitu pada produk generik A (80,98%), produk merk dagang B (80,92%), produk merk dagang C (75,71%), produk merk dagang D (81,26%).
3. Nilai Q_{60} atau jumlah obat yang terlarut pada waktu 60 menit pada tablet griseofulvin bermerk dagang dan generik memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV yakni lebih dari 70%, yaitu produk generik A (81,92%), produk merk dagang B (83,95%), produk merk dagang C (79,25%), produk merk dagang D (83,37%).
4. Harga F2 pada produk D-A 75,31, produk D-B 81,00, produk D-C 71,45, harga tersebut memenuhi persyaratan faktor kemiripan yaitu 50-100.

SARAN

Perlu dilakukan sosialisasi yang lebih luas kepada masyarakat bahwa mutu tablet griseofulvin generik setara dengan produk bermerk dagang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Bapak Dr. T.N Saifullah S, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama serta Bapak Suprpto, S.Si., M.Sc., Apt, selaku pembimbing pendamping atas segala bimbingan, arahan, masukan, dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu dalam penulisan skripsi ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1997, *Apa yang Perlu Diketahui Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta. 1, 139, 6-7, 24-25.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 6 - 8.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 4 - 6, 419 - 421 .
- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 244, 247.
- Ganiswarna, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 565.
- Idris, F., dan Widjajarta, M., 2007, *Obat Generik Harga Murah Tapi Mutu Tidak Kalah* (online) (<http://www.medicastore.com>) diakses 30 April 2008.
- King., R.E., 1984, *Dispensing of Medication*, 9th Ed., Mack Publishing Company Easton, Pennsylvania. 57.
- Sulaiman, T. N. S., 2007, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. 1, 49, 54-57, 193-211.
- Tjay, H. T., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 3, 322.