

**PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET ATORVASTATIN
GENERIK DAN MEREK DAGANG TERHADAP INOVATOR DALAM
MEDIUM DAPAR FOSFAT PH 6,8**

TUGAS AKHIR

**Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi**



Oleh :

BAMBANG BAGUS SURYADI

M3513012

DIPLOMA 3 FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SURAKARTA

2016

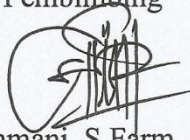
HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET ATORASTATIN
GENERIK DAN MEREK DAGANG TERHADAP INOVATOR DALAM
MEDIUM DAPAR FOSFAT PH 6,8

BAMBANG BAGUS SURYADI
NIM M3513012

Tugas Akhir ini dibimbing oleh :
Pembimbing



Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIK. 1983112420130201


Dipertahankan di depan Tim Penguji Tugas Akhir pada :

Hari : Selasa
Tanggal : 14 Juni 2016

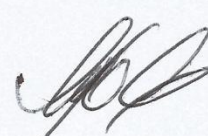
Anggota Tim Penguji

Penguji I

Penguji II



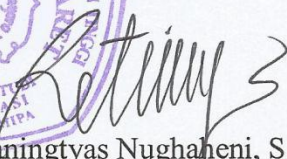
Fea Prihapsara, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIK. 1987060620140401



Dr. rer.nat Saptono Hadi, S.Si, M.Si., Apt.
NIP. 197604032005011001

Disahkan pada tanggal, oleh:

Kepala Program Studi D3 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret Surakarta



Estu Retnaningtyas Nugrahani, S.TP., M.Si.
NIP. 196807092005012001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir saya yang berjudul “PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET ATORVASTATIN GENERIK DAN MEREK DAGANG TERHADAP INOVATOR DALAM MEDIUM DAPAR FOSFAT PH 6,8” adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun disuatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/ dicabut.

Surakarta, 14 Juni 2016

Bambang Bagus Suryadi
M3513012

PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET ATORVASTATIN GENERIK DAN MEREK DAGANG TERHADAP INOVATOR DALAM MEDIUM DAPAR FOSFAT pH 6,8

Bambang Bagus Suryadi

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret

INTISARI

Perbedaan formulasi dan metode serta proses pabrikasi akan menyebabkan perbedaan dan variabilitas profil disolusi terutama untuk obat yang memiliki keterbatas kelarutan. Atorvastatin memiliki kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi sehingga termasuk dalam BCS kelas 2. Masa paten inovator tablet atorvastatin telah habis sehingga bermunculan banyak obat *copy* yang membutuhkan ekuivalensi terutama pada pelepasan obat. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji ekivalensi *in vitro* yang digunakan untuk menunjukkan similiaritas profil disolusi antara obat *copy* dengan obat inovator.

Uji disolusi tablet atorvastatin dilakukan pada obat generik berlogo, obat bermerek, dan obat inovator menggunakan alat disolusi tipe II model USP dengan medium dapar fosfat pH 6,8 dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Profil disolusi dibandingkan pada nilai $DE_{45\text{min}}$ secara statistik (student t-test) dengan taraf kepercayaan 95% dan ditentukan *difference factor* (f_1) serta *similarity factor* (f_2) pada profil disolusi yang dihasilkan.

Hasil menunjukkan bahwa nilai $DE_{45\text{min}}$ antara obat generik berlogo dan bermerek tidak berbeda bermakna dengan inovator ($p > 0,025$). Tablet generik berlogo menunjukkan ketidak miripan profil disolusi yang ditunjukkan dengan nilai f_1 dan f_2 adalah 19,03 dan 35,19, sedangkan tablet inovator memiliki kemiripan profil disolusi dengan nilai f_1 dan f_2 adalah 1,73 dan 87,89.

Kata kunci : Atorvastatin, Profil disolusi, dapar fosfat pH 6,8, BCS tipe 2

**DISSOLUTION PROFILE COMPARISON OF GENERIC AND BRANDED
ATORVASTATIN TABLETS ON INNOVATOR TABLET IN
PHOSPHATE BUFFER pH 6,8 AS MEDIUM**

Bambang Bagus Suryadi

Department of Pharmacy, Faculty of Mathematic and Natural Sciences
Sebelas Maret University

ABSTRACT

Difference in formulation and manufacturing process and method affect difference and variation in dissolution profile especially for drugs with limited solubility. Atorvastatin has low solubility and high permeability that includes in BCS class II. Patent of atorvastatin tablet innovator has expired thus have produced several copy drugs that need equivalence in drug release profile. This research aimed at conducting in vitro equivalency test that has been used to demonstrate similarity between copy and innovator drugs.

Dissolution testing of atorvastatin tablets was carried out on generic, branded, and innovator drug using apparatus type II USP model with phosphate buffer pH 6.8 as medium at $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Dissolution profile was statistically compared to $DE_{45\text{min}}$ by using Student t-test with confidence level of 95%, and difference factor (f_1) and similarity factor (f_2) were then determined from dissolution profiles.

The results showed that $DE_{45\text{min}}$ between generic and branded to innovator products was statistically significant ($p > 0.025$). Generic tablet showed unsimilarity in dissolution profile that was shown by f_1 and f_2 values of 19.03 and 35.19, respectively. Branded tablet showed similarity in dissolution profile that was shown by f_1 and f_2 values of 1.73 and 87.89, respectively.

Keywords : Atorvastatin, Dissolution profile, Phosphate buffer pH 6,8, BCS class 2

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”

(QS Al-Isnyiroh : 6-7)

“Allah tidak akan mengubah nasib suatu kaum kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa yang ada pada diri mereka”

(QS Ar-Ra'd : 11)

“Happiness is when what you think, what you say, and what yo do are in harmony.”

(Mahatma Gandhi)

“Insanity : doing the same thing over and over again and expecting different result.”

(Albert Einstein)

PERSEMBAHAN

*Tugas Akhir ini kupersembahkan:
untuk orang tua dan adik atas kebersamaan, doa, dan dukungannya selama ini
untuk saudaraku sesama muslim dimanapun kalian berada
dan untuk Almamaterku yang tercinta*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan Laporan Tugas Akhir dengan judul “PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET ATORVASTATIN GENERIK DAN MEREK DAGANG TERHADAP INOVATOR DALAM DAPAR FOSFAT PH 6,8” dengan baik.

Penyusunan laporan Tugas Akhir merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada jurusan D3 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik. Dan tak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi serta bantuan baik moril maupun materiil, dan do'a dari berbagai pihak. Karena itu penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Ibu Estu Retnaningtyas Nugraheni S.TP., M.Si., selaku kepala program studi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Ibu Solichah Rohmani, M.Sc., Apt., selaku pembimbing tugas akhir sekaligus pembimbing akademik atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya

dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya, serta yang telah membiayai penelitian ini.

4. Orang tua dan adik yang selalu memberikan doa dan dukungan.
5. Segenap dosen pengajar dan staff jurusan D3 Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
6. Syaiful Choiri sebagai teman menginspirasi, serta kerjasamanya selama pelaksanaan Tugas Akhir dan ilmu yang sangat bermanfaat.
7. Teman-teman seperjuangan D3 Farmasi, atas kerjasamanya selama masa-masa kuliah.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam Tugas Akhir ini

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini. Untuk itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan sehingga akan menjadi bahan pertimbangan dan masukan untuk penyusunan tugas-tugas selanjutnya. Penulis berharap semoga laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat menjadi bekal bagi penulis dalam pengabdian Ahli Madya Farmasi di masyarakat pada khususnya.

Surakarta, 14 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
INTISARI	iv
ABSTRACT	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Atorvastatin Calcium	4
B. Uji Ekuivalensi	5

C. Disolusi Terbanding	8
D. Keterangan Empirik	10

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian	11
B. Tempat dan Waktu Penelitian	11
C. Alat dan Bahan	
1. Alat yang digunakan	11
2. Bahan yang digunakan	12
D. Prosedur Penelitian	
1. Pembuatan medium disolusi buffer pH 6,8	12
2. Pembuatan kurva kalibrasi	13
a. Pembuatan larutan induk	13
b. Penetapan panjang gelombang maksimum	13
c. Pembuatan seri larutan kurva kalibrasi	13
d. Penentuan LOD dan LOQ	13
3. Uji disolusi tablet atorvastatin	14
4. Analisis data	14
5. Analisis hasil	15

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Kurva Kalibrasi Atorvastatin	
1. Penentuan λ maksimum Atorvastatin	16
2. Kurva kalibrasi Atorvastatin	16

B. Disolusi	
1. Profil disolusi	18
2. Penentuan nilai <i>dissolution efficiency</i>	19
3. <i>Difference factor (f₁)</i> dan <i>similarity factor (f₂)</i>	21
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	22
B. Saran	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumus struktur kimia Atorvastatin Kalsium	4
Gambar 2. Panjang gelombang maksimum Atorvastatin dalam medium buffer pH 6,8	16
Gambar 3. Kurva kalibrasi Atorvastatin dalam medium buffer pH 6,8	17
Gambar 4. Kurva kadar terdissolusi (%) tablet Atorvastatin terhadap waktu (menit)	18
Gambar 5. Nilai DE _{45menit} (%) tablet Atorvastatin	20

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Hasil uji <i>difference factor</i> (f_1) dan <i>similarity factor</i> (f_2)	21

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Kurva kalibrasi Atorvastatin	24
Lampiran 2. Uji Statistik Regresi Linear Kurva Baku	25
Lampiran 3. Perhitungan LOD dan LOQ	26
Lampiran 4. Perhitungan uji disolusi	27
Lampiran 5. Perhitungan <i>Dissoltion Efficiency</i> (DE _{45menit})	32
Lampiran 6. Uji <i>Independent t test</i> DE _{45menit}	34
Lampiran 7. Perhitungan nilai <i>difference factor</i> (f_1) dan <i>similarity factor</i> (f_2) ..	35

DAFTAR SINGKATAN

°C	= derajat Celcius
Abs	= Absorbansi
AUC	= <i>Area Under Curve</i>
BA	= Bioavailabilitas
BCS	= <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
BE	= Bioekivalensi
BPOM	= Badan Pengawas Obat dan Makanan
DE	= <i>Dissolution Efficiency</i>
IVIVC	= <i>Invitro Invivo Correlation</i>
L	= Liter
LOD	= <i>Limit of Detection</i>
LOQ	= <i>Limit of Quantitation</i>
mg	= miligram
ml	= mililiter
nm	= nanometer
pH	= <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	= <i>part per million</i>
rpm	= <i>rotation per minute</i>
USP	= <i>United Stated Pharmacopeia</i>
UV	= Ultraviolet
Vis	= Visibel
λ	= Panjang gelombang