

Uji Perbandingan Penetapan Kadar Sediaan Tablet Allopurinol 300 mg Generik dengan Nama Dagang Beredar di Distrik Sentani, Jayapura

RUSNAENI*, EVA S. SIMAREMARE

Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Cenderawasih, Jayapura

Diterima: 12 Februari 2019 – Disetujui: 1 April 2019
© 2019 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Allupurinol is a medicine to treat gout especially to minimize the quantity of uric acid inside human blood. This study aims to understand the quality of gout drugs particularly the standard of Allupurinol between generic 300 mg and others Allupurinol tablet in retails at Jayapura Regency. Survey method has been used and samples were collected from Sentani district, Jayapura Regency. Spectrophotometer was used to determine the rate of Allupurinol. The results proved that in Allupurinol generic (A) the rate was 100.28% and generic (B) was 99.044%. For others tablet non generic with naming (a) the rate of Allupurinol as 99.46% while (b) was 100.77%. It means the averages of Allupurinol contain in generic was 99.6% and non-generic was 100.12%. According to Indonesian Farmakope Manual 4th Edition, the rate of Allupurinol contains in a drug must be 93.0% for minimum and can't be more than 107.0%. Our study shown that Allupurinol generic with (A) label and non-generic with (b) label are based on the Indonesian Farmakope Standard 4th Edition.

Key words: Tablet Allopurinol, Penetapan generik, Jayapura.

PENDAHULUAN

Obat merupakan semua bahan tunggal atau campuran yang digunakan oleh semua makhluk hidup baik bagian dalam maupun bagian luar, guna mencegah, meringankan, maupun menyembuhkan penyakit. Menurut undang-undang kesehatan, yang dimaksud dengan obat adalah suatu bahan atau campuran bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menentukan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah atau

rohaniah pada manusia atau hewan, termasuk memperelok tubuh atau bagian tubuh (Syamsuni, 2006).

Meskipun obat dapat menyembuhkan penyakit, tetapi masih banyak juga orang yang menderita akibat keracunan obat, oleh karena itu dapat dikatakan bahwa obat dapat bersifat sebagai obat dan dapat juga bersifat racun. Obat itu akan bersifat sebagai obat apabila tepat digunakan dalam pengobatan suatu penyakit dengan dosis dan waktu yang tepat. Jadi, apabila obat digunakan dalam pengobatan dengan dosis yang berlebih maka akan menimbulkan keracunan dan bila dosisnya kecil maka tidak akan memperoleh efek penyembuhan (Anief, 1991).

Salah satu pengawasan mutu dalam produksi Tablet Allopurinol adalah penetapan kadar. Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV (1995), tablet allopurinol mengandung allopurinol tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari

* *Alamat korespondensi:*

PS. Farmasi, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Cenderawasih. Jl. Kamp. Wolker, Uncen Waena, Jayapura, Papua. 99583. Telp.: +628124875980.
E-mail: enhyrusnaeni@yahoo.com

jumlah yang tertera pada etiket (Farmakope Indonesia, 1979).

Pada dasarnya obat terdiri dari dua macam yaitu obat paten/inovator dan obat generik. Obat paten adalah obat yang baru ditemukan berdasarkan riset dan memiliki masa paten yang tergantung dari jenis obatnya. Menurut UU No. 14 Tahun 2001 masa berlaku paten di Indonesia adalah 20 tahun. Selama 20 tahun itu, perusahaan farmasi memiliki hak eksklusif di Indonesia untuk memproduksi obat yang dimaksud. Perusahaan lain tidak diperkenankan untuk memproduksi dan memasarkan obat serupa kecuali jika memiliki perjanjian khusus dengan pemilik paten. Setelah obat paten berhenti masa patennya, obat paten kemudian disebut sebagai obat generik (generik adalah nama zat berkhasiatnya) (Zulkifli, 2009).

Allopurinol termasuk golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang merupakan suatu kelompok obat yang heterogen. Anti-inflamasi merupakan suatu respons protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur zat derajat perbaikan jaringan. Jika penyembuhan lengkap, proses peradangan biasanya reda (Katzung, 1994; Munaf, 1994).

Gout merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan serangan mendadak dan berulang dari artritis yang terasa sangat nyeri karena adanya endapan kristal monosodium urat, yang terkumpul di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah (hiperurisemia) (Katzung, 2002; Rahmah *et al.*, 2016). *Gout* dapat terjadi karena over produksi asam urat atau karena ekskresinya terganggu (tidak efisien) (Priyanto, 2008; Kusuma *et al.*, 2014). Hiperurisemia terjadi karena adanya peningkatan produksi asam urat dalam metabolisme atau penurunan ekskresi (pengeluaran) asam urat dari dalam tubuh melalui ginjal dalam bentuk urine (Katzung, 2002; Mulyono & Jembise, 2018).

Allopurinol adalah obat penyakit pirai (*gout*) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam

darah. Allopurinol bekerja dengan menghambat xantin oksidase yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Dalam tubuh Allopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim xantin oksidase. Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin (Munaf, 1994; Ernawati & Susanti, 2014).

Obat generik masih sering dianggap mempunyai mutu yang lebih rendah dari pada obat paten. Untuk itu diperlukan penelitian guna meyakinkan bahwa mutu obat generik tidak lebih rendah dari pada obat paten. Salah satu obat yang terdapat dalam sediaan generik dan paten adalah Allopurinol. Berdasarkan hal tersebut maka penting untuk melakukan penelitian mengenai uji perbandingan penetapan kadar sediaan tablet Allopurinol 300 mg generik dengan nama dagang yang beredar di masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kualitas mutu obat, khususnya kadar Allopurinol, yaitu Allopurinol generik 300 mg dan tablet Allopurinol dengan nama dagang yang beredar di Kabupaten Jayapura.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental, yaitu penelitian yang dilakukan untuk menguji penetapan kadar Allopurinol 300 mg yang terkandung pada sediaan tablet generik dan sediaan tablet dengan nama dagang.

Bahan dan Materi Penelitian

Analisa data dimaksudkan untuk memperoleh jawaban atas masalah yang diteliti. Data-data yang diperoleh kemudian diidentifikasi dan dianalisis secara Kualitatif dengan melihat gambaran spektrum dengan metode spektrofotometer (Anonim, 2012) dan kuantitatif menghitung kadar pada sampel Allopurinol sediaan tablet generik dan tablet Allopurinol dengan nama dagang.

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara kualitatif, yang dipresentasikan dalam bentuk tabel. Selanjutnya hasil penelitian dibandingkan dengan persyaratan yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia, Edisi IV.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan kebijaksanaan obat nasional adalah menjamin pengadaan obat yang bermutu (Ditjen POM, 1995). Kesadaran makna tujuan ini belum sepenuhnya disadari oleh semua pelaksana di tingkat operasional (Soekemi, 1987; Ditjen POM, 2005). Hal ini ditunjukkan oleh gejala masih adanya oknum yang dengan sengaja memproduksi, mengedarkan, dan berupaya mempertahankan penjualan obat jadi palsu, di bawah standar, tidak terdaftar, dan nomor pendaftaran palsu sehingga adanya penandaan yang lengkap pada etiket dan brosur obat sangat diperlukan. Penggunaan obat dengan penandaan tidak jelas akan membahayakan konsumen atau pasien karena sediaan obat kemungkinan sebagai obat palsu.

Uji penetapan kadar dilakukan adalah untuk mengetahui kualitas mutu obat sebelum dipasarkan yakin bahwa produk obat tersebut aman dan efektif sesuai label atau indikasi penggunaan. Selain itu, produk obat juga harus memenuhi seluruh standar yang digunakan dalam identitas, kekuatan, dan kemurnian. Untuk meyakinkan bahwa standar-standar tersebut telah dipenuhi suatu produk obat harus telah disetujui biasanya ditentukan oleh lembaga resmi, misalnya *Food and Drug Administration (FDA)* (Ansel, 1989; Ditjen POM, 1995; Tarigan *et al.*, 2012).

Pengujian penetapan kadar dilakukan untuk mengetahui apakah kandungan atau kadar obat sama seperti yang tercantum dalam etiket dan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV. Penetapan kadar berkaitan erat dengan efek bioavailabilitas obat di dalam tubuh.

Efek bioavailabilitas adalah persentase obat yang diabsorpsi tubuh dari suatu dosis yang diberikan dan tersedia untuk melakukan efek terapeutisnya. Bioavailabilitas mencangkup pula kecepatan dimana obat disirkulasi dalam darah. Biasanya, efek obat baru mulai nampak sesudah obat melalui system pembuluh porta serta hati dankemudian tiba diperedaran darah besar yang mendistribusikanya keseluruh jaringan.

Bioavailabilitas diukur secara *in vivo* (pada keadaan sesungguhnya pasien) dengan menentukan kadar plasma obat sesudah tercapai *steady state*. *Steady state* yaitu suatu keadaan dimana efek obat stabil dalam tubuh, terletak diantara *Terapeutik window* yaitu mempunyai garis keefektifan minimum dan efek toksik yang minimum pula. Jadi dimana suatu obat itu bisa menempuh batas efektif minimum dan tidak melebihi batas toksik minimum. Untuk mencapai keadaan tersebut biasanya berlangsung selama 4-10 kali pemberian obat. Jika obat diminum tidak sesuai waktunya (terlalu cepat atau lambat) bisa menyebabkan penumpukan obat dan berakibat pada efek toksik yang meningkat atau obat jadi sulit untuk mencapai *Steady state* ketika obat diminum terlalu lambat (bisa karena range pemberian obat terlalu lama, atau lupa meminum obat). Hal itu berakibat pada proses penyembuhan, makanya banyak pasien yang mengeluhkan sakitnya tidak sembuh walaupun sudah meminum obat.

Bioavailabilitas obat sangat bergantung pada 2 faktor, yaitu faktor obat dan faktor pengguna obat. Terdapat kemungkinan obat yang sama diberikan pada orang yang sama, dalam keadaan berbeda, memberikan kurva dosis-

Tabel 1. Hasil analisis organolebtik sampel tablet allopurinol dari Distrik Sentani, Kabupaten Jayapura.

No	Tablet	Hasil organolebtik			
		Bentuk	Warna	Bau	Keterangan
1	A	Bulat	Putih	Bau khas	Satu sisi tertera logo pabrik
2	B	Bulat	Putih	Bau khas	Satu sisi tertera logo pabrik sisi lain 300

Tabel 2. Hasil penetapan kadar allopurinol.

Sampel	Penetapan 1	Penetapan 2	Persyaratan	Keterangan
A	100,28%	99,04%	FI Edisi IV Kadar Allopurinol dalam tablet tidak kurang 93,0 % dan tidak lebih dari 107.0%	Memenuhi syarat
B	99,46%	100,77%		Memenuhi syarat

Tabel 3. Hasil uji perbandingan penetapan kadar allopurinol.

Sampel	Penetapan I (%)	Penetapan II (%)	Rata-rata (%)	Perbandingan
A	100,28	99,04	99,66	kadar allopurinol generik kurang dari kadar yang tertera pada etiket dibandingkan dengan kadar allopurinol dengan nama dagang.
B	99,46	100,77	100,12	

respon yang berbeda.

Hasil Uji Organolebtik

Hasil uji organolebtik pada tablet Allopurinol generik (A) dan tablet dengan nama dagang (B) (Tabel 1) mempunyai bentuk bulat, berwarna putih, tidak berbau, dan mempunyai logo pabrik.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap sampel di laboratorium dengan alat alat dan bahan yang dibutuhkan dalam penelitian yaitu labu ukur stemper lumpang pipet volum, balon penghisap, dan spektrofotometer untuk menghitung kadar yang ada dalam tablet allopurinol generik dengan nama dagang serta bahan yang digunakan yaitu tablet allopurinol 300 mg yang beredar di pasaran generik produksi A dan nama gagang produksi B adapun hasil penelitian organolebtik diperoleh tablet Generik yaitu tablet berbentuk bulat, warna putih, bau khas, satu sisi tertera logo pabrik serta untuk tablet Nama Dagang diperoleh tablet berbentuk bulat, warna putih, bau khas, satu sisi tertera logo pabrik dan sisi lain tertera 300.

Hasil Uji Penetapan Kadar

Hasil penetapan kadar pada tablet Allopurinol generik (A) dan Allopurinol dengan nama dagang (B) (Tabel 2) diketahui memenuhi syarat. Kadar Allopurinol Generik (a) diperoleh

100,28% dan (b) diperoleh 99,04%, pada sediaan dengan nama dagang (a) diperoleh 99,46% dan (b) diperoleh 100,77%. Rerata kadar Allopurinol generik diperoleh 99,66% dan untuk Allopurinol dengan nama dagang diperoleh 100,12%.

Hasil Uji Perbandingan Penetapan Kadar

Hasil uji perbandingan penetapan kadar pada tablet Allopurinol Generik (A) dan Allopurinol dengan Nama Dagang (B) (Tabel 3), menunjukkan bahwa kadar allopurinol generik kurang dari kadar yang tertera pada etiket.

Berdasarkan hasil yang diperoleh perbandingannya yaitu kadar allopurinol sediaan tablet generik kurang dari kadar yang tertera pada etiket dibandingkan kadar allopurinol sediaan tablet dengan nama dagang. Hal ini disebabkan karena perbedaan bahan tambahan dalam formulasi obat dengan nama dagang dan generik dapat mempengaruhi kadarnya. Dari ketentuan yang terdapat pada Farmakope Indonesia Edisi IV kadar Allopurinol pada tablet adalah tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Sampel uji tersebut memenuhi persyaratan kadar yang telah ditetapkan pada Farmakope Indonesia Edisi IV.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kadar allopurinol yang terkandung dalam sediaan tablet allopurinol 300 mg generik produksi A adalah 99,66%, dan nama dagang produksi B adalah 100,12%.

Kadar allopurinol sediaan tablet generik kurang dari kadar yang tertera pada etiket dibandingkan kadar allopurinol sediaan tablet dengan nama dagang. Kadar Allopurinol dalam sediaan tablet dengan nama dagang maupun generik, memenuhi standar persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Walaupun demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tablet Allopurinol secara luas terkait kualitas mutu obat yaitu uji waktu hancur, kekerasan tablet, keregasan tablet.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1986. *Ilmu farmasi*. Penerbit Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Anief, M. 1991. *Apa yang perlu diketahui tentang obat*. Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Anonim. 2012. <http://itatrie.blogspot.com/2012/10/laporan-kimia-analitik-spektrofotometri.html>
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. Edisi Keempat. UI Press, Jakarta.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan Indonesia RI. Jakarta.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Indonesia RI. Jakarta.
- Ditjen POM. 2005. *Farmakope Cina*. Volume II. Departemen Kesehatan Indonesia. Jakarta.
- Ernawati, dan H. Susanti. 2014. Penghambatan aktivitas xanthine oxidase oleh ekstrak etanol sarang semut (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack) Bl.) secara in vitro. *Pharmaziana*. 4(1): 15-22.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik buku 3*. Edisi 8. Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika. Jakarta.
- Kusuma, A.M., R. Wahyuningrum, dan T. Widyati. 2014. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol herba pegagan pada mencit jantan dengan induksi kafein. *Pharmacy*. 11(1): 62-74.
- Mulyono, H.B., dan T.L. Jembise. 2018. Hubungan kebiasaan minum teh terhadap kejadian *gout athritis* pada warga Jamaah Masjid Al Manshuurin Yabansai, Waena Jayapura. *J. Biol. Papua*. 10(2): 56-61.
- Munaf, S. 1994. *Catatan kuliah farmakologi*. EGC Press. Jakarta.
- Priyanto dan L. Batubara. 2008. *Farmakologi dasar*. Edisi II. Penerbit Leskonfi. Jakarta.
- Rahmah, N.F., A. Mukaddas, dan Safarudin. 2016. Profil penggunaan obat pada pasien gout dan hiperurisemia di RSUD Anutapura Palu. *Galenika, Journal of Pharmacy*. 2(2): 118-123.
- Soekemi, A.R. 1987. *Tablet*. Penerbit PT. Mayang Kencana. Medan.
- Syamsuni, A. 2006. *Ilmu resep*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tarigan, I.M., S. Bahri, dan A. Saragih. 2012. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) pada mencit jantan. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. 1(1): 37- 43.
- Zulkifli. 2009. *Obat itu racun*. Penerbit Grha Pustaka. Yogyakarta.