

Evaluasi Mutu Tablet Parasetamol Generik yang Beredar di Wilayah Purwokerto

Fitri Herline, Sri Sutji Susilowati, Dhadhang Wahyu Kurniawan*

Artikel Penelitian

Abstract: Paracetamol or acetaminophen is a drug that can be used to reduce fever. Paracetamol also be used for headaches and minor aches. This study aimed to determine the physical conditions and dissolution rate of generic paracetamol tablets that were circulating in Purwokerto. The method of this research is experimental with the samples of generic paracetamol tablets that were circulating in Purwokerto. Evaluation of generic paracetamol tablets were including the size uniformity, weight uniformity, hardness, friability, disintegration, assay, and dissolution test. Dissolution testing is carried out by a paddle type at 50 rpm. Dissolution medium used phosphate buffer pH 5.8 ± 0.5 up to 900 mL. Samples obtained from minutes to 5, 10, 15, 20, 30, 45, and 60 were measured absorbance in the UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of maximum paracetamol (243 nm). The dissolution data disclosure were seen through the concentration at $t = 30$ min and paracetamol tablets at $t = 30$ minutes, not less than 85%. The data were analyzed descriptively and compared with tablets requirements according to the Indonesian Pharmacopoeia and other libraries. The results showed that the generic Paracetamol tablets meet the requirements according to Indonesia Pharmacopoeia. That were including the size uniformity, weight uniformity, hardness, friability, disintegration, and assay. Dissolution test for all generic Paracetamol tablets meet the requirements of 85%.

Keywords: paracetamol, quality, generic drugs, dissolution test.

*Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

Korespondensi:

Dhadhang Wahyu Kurniawan
dhadhangkurniawan@unsoed.ac.id

Abstrak: Parasetamol atau asetaminofen adalah obat yang dapat digunakan untuk menurunkan demam. Selain itu parasetamol juga dapat digunakan untuk sakit kepala dan sakit ringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persyaratan fisik dan laju disolusi tablet parasetamol generik yang beredar di wilayah Purwokerto. Metode penelitian ini adalah eksperimen dengan sampel tablet parasetamol generik yang beredar di wilayah Purwokerto. Evaluasi terhadap tablet parasetamol tersebut meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar, dan uji disolusi. Uji disolusi dilakukan menggunakan tipe dayung pada kecepatan 50 rpm. Medium disolusi yang digunakan dapar fosfat pH $5,8 \pm 0,5$ sebanyak 900 mL. Sampel yang diperoleh pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum parasetamol (243 nm). Pengungkapan data disolusi dilihat melalui nilai konsentrasi pada $t=30$ menit dimana tablet parasetamol pada $t=30$ menit tidak kurang dari 85%. Analisis data dilakukan secara deskriptif, dibandingkan dengan persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia dan pustaka yang lain. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet Parasetamol generik memenuhi persyaratan sediaan tablet menurut farmakope indonesia meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penetapan kadar. Uji disolusi untuk semua tablet Parasetamol generik memenuhi persyaratan 85%.

Kata kunci: parasetamol, mutu, obat generik, uji disolusi.

Pendahuluan

Parasetamol merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol, dan tersedia sebagai obat bebas (1). Parasetamol obat yang dapat digunakan untuk menurunkan demam. Selain itu parasetamol juga dapat digunakan untuk sakit kepala dan sakit ringan. Parasetamol memiliki efek analgesik dan antipiretik tetapi tidak memiliki efek antiinflamasi (2).

Parasetamol merupakan salah satu obat generik yang banyak digunakan oleh masyarakat. Obat generik adalah obat yang pada waktu ditemukan diberi nama kimia yang menggambarkan struktur molekulnya. Pada tahun 2013 terdapat 85,9% masyarakat tidak memiliki pengetahuan tentang obat generik (3). Untuk menjamin obat yang memenuhi persyaratan telah dikembangkan standar komoditi yang mencakup standar keamanan, khasiat, dan mutu.

Salah satu faktor penting dalam pengendalian mutu obat adalah uji disolusi. Uji disolusi memberikan informasi laju pelarutan dari obat aktif dalam media *aqueous* yang merupakan suatu bagian penting sebelum obat diabsorpsi sistemik. Obat yang memiliki disolusi yang baik akan memberikan bioavailabilitas yang baik pula sehingga semakin banyak jumlah obat yang diabsorpsi secara utuh oleh tubuh dan masuk kedalam sirkulasi sistemik. Laju disolusi berhubungan langsung dengan kemanjuran suatu obat dan merupakan suatu karakteristik mutu yang penting dalam menilai mutu obat yang digunakan per oral untuk mendapatkan efek sistemik. Selain itu uji disolusi merupakan suatu parameter penting dalam pengembangan produk dan pengendalian mutu obat (4). Terlebih parasetamol termasuk BCS (*Biopharmaceutic Classification System*) kelas IV yang memiliki karakteristik kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas dalam usus rendah. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui mutu dari tablet parasetamol generik yang beredar di wilayah Purwokerto.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain aquades, tablet parasetamol generik, parasetamol standar, dan NaOH. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, timbangan analitik, spatula, alat pengukur waktu (*stopwatch*), spektrofotometer UV, alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji kerapuhan (*friabilator*), jangka sorong, *disintegration tester*, *dissolution tester*, pipet tetes, pH meter, pipet volume 1 mL, 2 mL, 5 mL, dan 10 mL, filler, labu ukur 10 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL, dan 1000 mL, kertas saring, corong, gelas ukur 100 mL, *Beaker glass* 100 mL, dan 500 mL.

Metode

Teknik Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah tablet Parasetamol generik dan kaplet parasetamol generik dengan jumlah zat aktif 500 mg per tablet. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara mengambil sampel dari apotek-apotek yang ada di Purwokerto. Kriteria sampel yang diambil, tablet diproduksi pada tahun 2014. Pengambilan sampel dari tiap-tiap apotek yang kemudian tiap jenis tablet diberi kode OGA (Obat Generik A), OGB (Obat Generik B), OGC (Obat Generik C), OGD (Obat Generik D), dan OGE (Obat Generik E).

Uji Sifat Fisik Tablet Parasetamol

a) Keseragaman Ukuran

Sebanyak 20 tablet dari setiap produk diukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong kemudian dianalisis sesuai persyaratan keseragaman ukuran. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (5), diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak boleh kurang dari tebal tablet. Sementara itu, menurut Voight (6), persyaratan keseragaman ukuran adalah CV kurang dari 5 %.

b) Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang satu per satu, lalu dihitung bobot rata-rata tiap tablet kemudian dicocokkan dengan tabel presentase penyimpangan bobot yang diijinkan dalam Farmakope Indonesia edisi

III (5). CV hasil pengukuran dihitung, syarat keseragaman adalah CV dibawah 5 % (6).

c) Kekerasan

Sebuah tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula pada posisi nol, kemudian alat diputar pelan-pelan hingga tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada saat tablet pecah atau hancur (7).

d) Kerapuhan

Menurut Agoes (8), sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula yang telah dibebasdebukan ditimbang dinyatakan sebagai, W_0 , kemudian dimasukkan dalam *friabilator*. Alat dijalankan 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Setelah 4 menit atau 100 kali putaran, tablet dikeluarkan dari alat, dibebasdebukan lagi dan ditimbang yang kemudian dinyatakan sebagai W_t . Kerapuhan tablet merupakan selisih berat tablet sebelum yang diuji tidak boleh berkurang lebih dari 1% dari berat awal tablet awal uji. Pengujian dilakukan dengan replikasi tiga kali. Hasil uji friabilitas dapat dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$F\% = \frac{W_0 - W_t}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan:

W_0 = berat tablet mula-mula

W_t = berat tablet setelah perlakuan

e) Uji Waktu Hancur

Waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit. Peralatan uji waktu hancur terdiri dari rak keranjang yang mempunyai enam lubang yang terletak vertikal diatas ayakan 10 *mesh*, selama percobaan tablet diletakkan pada tiap lubang keranjang. Kemudian keranjang tersebut bergerak naik turun pada medium air dengan kecepatan 29-32 putaran per menit. Waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit (5).

Penetapan Kadar Tablet Parasetamol

a) Pembuatan Larutan Baku Parasetamol Standar

Parasetamol ditimbang seksama sebanyak 50 mg dan dilarutkan dalam 10 mL NaOH 0,1 N.

Diambil 1 mL dan dilarutkan dalam 100 mL NaOH 0,1 N.

b) Penetapan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan baku parasetamol diambil 1 mL dimasukkan dalam labu ukur 10 mL ditambahkan NaOH 0,1 N sampai tanda batas. Absorbansi larutan baku dibaca pada panjang gelombang 257 nm.

c) Pembuatan kurva baku parasetamol

Kurva baku dibuat dengan cara mengencerkan larutan baku parasetamol 50 ug/mL menggunakan NaOH 0,1 N. Diperoleh konsentrasi 3, 5, 7, 9, 10, dan 11 ppm dan dibaca pada $\lambda = 257$ nm. Dari hasil pembacaan panjang gelombang maksimum diperoleh absorbansi 0,234; 0,414; 0,560; 0,707; 0,794; dan 0,881 dan dibuat kurva hubungan absorbansi sebagai fungsi konsentrasi dan diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,079x + 0,00449$.

d) Penetapan Kadar Parasetamol

Penetapan kadar dilakukan pada masing-masing produk dan tiap produk diambil 10 tablet yang akan ditetapkan kadarnya kemudian diserbukkan untuk diambil 70 mg dan dilarutkan dalam 50 mL NaOH 0,1 N. Larutan pertama diambil 1 mL dan dilarutkan dalam 10 mL NaOH 0,1 N. Larutan kedua diambil 5 mL dan dilarutkan dalam 100 mL NaOH 0,1 N. Serapan larutan diukur pada $\lambda = 257$ nm. Kemudian kadar yang diperoleh dihitung.

Uji Disolusi

a) Penentuan panjang gelombang

Parasetamol ditimbang seksama sebanyak 50 mg dan dilarutkan dalam 10 mL dapar fosfat pH 5,8. Larutan tersebut kemudian diencerkan hingga diperoleh konsentrasi 5 ug/mL dengan cara 1 mL larutan diencerkan dalam 100 mL dapar fosfat, lalu diambil 1 mL diencerkan dalam 10 mL. Larutan dengan konsentrasi 5 ug/mL dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 243 nm. Secara teoretis parasetamol mempunyai panjang gelombang maksimum 243 nm (9).

Tabel 1 Tabel Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Tahap	Jumlah Sediaan yang diuji	Kriteria Penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$
S2	6	Rata-rata dari 12 unit ($S1 + S2$) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$
S3	12	Rata-rata dari 24 unit ($S1 + S2 + S3$) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q , tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$ dan tidak satupun unit yang lebih kecil dari $Q - 25\%$

b) Pembuatan kurva baku parasetamol

Kurva baku dibuat dengan cara mengencerkan larutan baku parasetamol 50 ug/mL menggunakan dapar fosfat pH 5,8. Diperoleh konsentrasi 3, 5, 7, 9, 10, dan 11 ppm dan dibaca pada panjang gelombang maksimum 243 nm. Dari hasil pembacaan panjang gelombang maksimum dibuat kurva hubungan absorbansi sebagai fungsi konsentrasi dan diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,059x + 0,041$.

c) Pembuatan medium disolusi

Medium disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat sebanyak 900 mL yang dimasukkan ke dalam labu disolusi. Cara pembuatannya yaitu 250 mL 0,2 M dan 18 mL NaOH 0,2 M dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL dan ditambahkan aquades sampai tanda batas. Larutan diatur pada pH $5,8 \pm 0,5$ (9).

d) Pelaksanaan uji disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan *dissolution tester* tipe yaitu tipe dayung. Kecepatan putar pengaduk dayung diatur pada kecepatan 50 rpm. Suhu percobaan dipertahankan berada pada 37°C (9).

e) Pengambilan sampel

Sampel hasil disolusi tablet parasetamol diambil dari medium disolusi pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60, masing-masing sebanyak 5,0 mL. Sampel yang diambil kemudian diganti dengan medium disolusi baru dalam jumlah yang sama yaitu 5,0 mL sehingga volume medium

disolusi tetap (10). Sampel yang telah diperoleh dari menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum parasetamol dalam medium disolusi. Hasil absorbansi yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan regresi linier untuk memperoleh konsentrasinya. Sampel uji disolusi dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum sehingga diperoleh absorbansi sampel

Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Farmakope Indonesia Edisi IV menyatakan, kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan (11). Pengujian dilanjutkan sampai tiga tahap, pada tahap 1 (S_1), 6 tablet diuji. Bila pada tahap ini tidak memenuhi syarat, maka akan dilanjutkan ke tahap berikutnya yaitu tahap 2 (S_2). Pada tahap ini 6 tablet tambahan diuji lagi. Bila tetap tidak memenuhi syarat, maka pengujian dilanjutkan lagi ke tahap 3 (S_3). Pada tahap ini 12 tablet tambahan diuji lagi (9).

Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut, seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada etiket. Angka 5% dan 15% adalah persen dari jumlah yang tertera pada etiket (9).

Analisis Data

Data persyaratan sediaan tablet yang meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot,

Tabel 2. Hasil uji keseragaman ukuran

Tablet	Tebal tablet (cm)	CV (%)	Diameter tablet (cm)	CV (%)	Keterangan
OGA	0,51 ± 0,008	0,008	0,64 ± 0,005	0,005	Memenuhi syarat
OGB	0,43 ± 0	0	1,29 ± 0	0	Memenuhi syarat
OGC	0,39 ± 0,007	1,705	1,29 ± 0	0	Memenuhi syarat
OGD	0,40 ± 0	0	1,29 ± 0	0	Memenuhi syarat
OGE	0,60 ± 0,007	0,843	0,59 ± 0,005	1,256	Memenuhi syarat

Keterangan : OGB, OGC, dan OGD berbentuk tablet. OGA dan OGE berbentuk kaplet.

kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penetapan kadar dibandingkan dengan persyaratan dari Farmakope Indonesia dan pustaka yang lain. Data yang diperoleh dari uji disolusi berupa kadar zat terlarut (Q) pada menit ke 30 dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV.

Hasil dan Diskusi

Uji sifat fisik tablet parasetamol yang dilakukan meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil uji keseragaman Ukuran tablet parasetamol dapat dilihat pada **Tabel 2**. Berdasarkan **Tabel 2** dapat disimpulkan bahwa tablet memiliki ukuran yang seragam, CV kurang dari 5 % (6). Namun tablet tidak memenuhi syarat Farmakope Indonesia Edisi III (5) karena diameter tablet melebihi 3 kali tebal tablet. Hal

yang mempengaruhi keseragaman ukuran adalah jumlah granul obat yang dapat diisikan kedalam cetakan, konsistensi tekanan saat kompresi dan bentuk *punch* dan *die* (12).

Berdasarkan data dalam Tabel 4.2, menunjukkan bahwa tablet OGA, OGB, OGC, OGD, dan OGE memenuhi syarat keseragaman bobot, karena tidak ada satupun tablet menyimpang dari 5 % maupun 10 % dari bobot rata-rata tablet dan mempunyai CV kurang dari 5 % (5,6).

Hasil uji keseragaman bobot tablet parasetamol dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Keseragaman bobot tablet dapat dipengaruhi oleh 3 faktor yaitu tidak seragamnya distribusi bahan obat pada pencampuran bubuk atau granulasi, pemisahan dari campuran bubuk atau granulasi selama berbagai proses pembuatan dan penyimpangan berat tablet (Lachman *et al.*, 1994)

Tabel 3. Hasil uji keseragaman bobot

Tablet	Keseragaman bobot rata-rata (mg)	Koefisien variasi	Keterangan
OGA	599,8 ± 6,758	1,127	Memenuhi syarat
OGB	691,7 ± 6,705	0,969	Memenuhi syarat
OGC	610,6 ± 12,142	1,989	Memenuhi syarat
OGD	601,4 ± 7,059	1,174	Memenuhi syarat
OGE	601,4 ± 3,817	0,635	Memenuhi syarat

Tabel 4. Hasil uji kekerasan

Tablet	Kekerasan rata-rata (kg)	Keterangan
OGA	6,35 ± 0,580	Memenuhi syarat
OGB	6,4 ± 0,394	Memenuhi syarat
OGC	8 ± 0	Memenuhi syarat
OGD	7 ± 0,408	Memenuhi syarat
OGE	7,1 ± 0,211	Memenuhi syarat

Hasil uji kekerasan tablet parasetamol dapat dilihat pada **Tabel 4**. Berdasarkan **Tabel 4** menunjukkan bahwa setiap tablet yang diuji mempunyai kekerasan yang berbeda-beda mulai dari 6,35 kg sampai 8 kg untuk tablet tidak bersalut. Menurut (7), perbedaan kekerasan dapat terjadi karena beberapa faktor seperti perbedaan tekanan kompresi yang diberikan atau perbedaan massa granul yang mengisi *die* pada saat pencetakan tablet. Selain itu, berbedanya nilai kekerasan juga dapat diakibatkan oleh variasi jenis dan jumlah bahan tambahan yang digunakan pada formulasi. Bahan pengikat adalah contoh bahan tambahan yang bisa menyebabkan meningkatnya kekerasan tablet bila digunakan terlalu banyak. Menurut Sulaiman (13), tablet yang baik mempunyai kekerasan 4-8 kg, sehingga tablet OGA, OGB, OGC, OGD, dan OGE memenuhi persyaratan.

Uji kerapuhan bertujuan untuk mengetahui bobot yang hilang akibat perlakuan yang diberikan terhadap tablet. Semakin besar persentase kerapuhan maka semakin besar massa tablet yang hilang. Tablet yang baik harus mempunyai kerapuhan tablet tidak boleh melebihi 1% (14). Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi pada permukaan tablet (13). Hasil uji kerapuhan tablet parasetamol dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Berdasarkan data dalam **Tabel 5**, menunjukkan bahwa friabilitas tablet OGA, OGB, OGC, OGD dan OGE memenuhi persyaratan uji friabilitas yaitu tidak melebihi 1%. Perbedaan kerapuhan dapat disebabkan oleh variasi jenis dan jumlah bahan penghancur yang digunakan, adanya *finer* (serbuk) dan kompresibilitas granul. Tablet dengan kompresibilitas granul dan

kekerasan yang baik memiliki daya ikat antar granul dan kekompakan yang baik pula, sehingga kerapuhannya juga semakin kecil.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III menyatakan bahwa waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit dan untuk tablet bersalut gula dan bersalut selaput adalah tidak lebih dari 60 menit. Hasil uji waktu hancur tablet parasetamol dapat dilihat pada **Tabel 6**. Berdasarkan **Tabel 6** menunjukkan bahwa dari 5 macam produk tablet parasetamol generik menunjukkan rentang waktu hancur tablet dari 1 sampai 12 menit. Hal ini sesuai dengan ketentuan dalam Farmakope Indonesia Edisi III yaitu waktu untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut. Waktu hancur berkaitan dengan kekerasan tablet yaitu dengan bertambah keras tablet maka waktu hancur akan menjadi lama.

Menurut Lachman (7), jika dikaitkan dengan disolusi maka waktu hancur merupakan faktor penentu dalam pelarutan obat. Sebelum obat larut dalam media pelarut maka tablet terlebih dahulu pecah menjadi partikel-partikel kecil sehingga daerah permukaan partikel menjadi lebih luas. Namun uji ini tidak memberi jaminan bahwa partikel-partikel akan melepaskan bahan obat dalam larutan dengan kecepatan yang seharusnya, karena uji waktu hancur hanya menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur di bawah kondisi yang ditetapkan dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan berukuran 10 *mesh*.

Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum larutan baku parasetamol 5 ug/mL dengan pelarut NaOH 0,1 N pada rentang 200-400 nm mendapatkan panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 257 nm. Hasil ini sesuai dengan

Tabel 5. Hasil uji kerapuhan

Tablet	Kerapuhan rata-rata (%)	Keterangan
OGA	0,303 ± 0,010	Memenuhi syarat
OGB	0,254 ± 0,040	Memenuhi syarat
OGC	0,097 ± 0,046	Memenuhi syarat
OGD	0,232 ± 0,017	Memenuhi syarat
OGE	0,156 ± 0,055	Memenuhi syarat

Tabel 6. Hasil uji waktu hancur

Tablet	Waktu hancur rata-rata (menit)	Keterangan
OGA	1,16 ± 0,31	Memenuhi syarat
OGB	1,29 ± 0,27	Memenuhi syarat
OGC	12,56 ± 0,67	Memenuhi syarat
OGD	3,16 ± 0,12	Memenuhi syarat
OGE	3,70 ± 0,41	Memenuhi syarat

panjang gelombang maksimum parasetamol teoretis (15). Dari kurva larutan baku parasetamol dalam NaOH 0,1 N diperoleh persamaan regresi linear $y = 0,079x + 0,00449$ dimana titik potong sumbu Y/intercept (a) = 0,00449, kemiringan/slope (b) = 0,079, dengan koefisien regresi (r) = 0,99. Nilai r = 0,99 menunjukkan linieritas mendekati 1 maka bisa digunakan untuk perhitungan penentuan kadar sesuai hukum Lambert-Beer dengan r mendekati ± 1. Hasil penetapan kadar tablet parasetamol ditunjukkan pada **Tabel 7**.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, tablet Parasetamol mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dari hasil penetapan kadar pada Tabel 4.6 dapat dilihat bahwa semua

tablet Parasetamol generik memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV.

Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum larutan baku parasetamol 5 ug/mL dengan pelarut medium disolusi pada rentang panjang gelombang 200-400 nm mendapatkan panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 243,00 nm. Hasil ini sesuai dengan panjang gelombang maksimal parasetamol teoretis (9) Dari kurva larutan baku parasetamol dalam medium disolusi diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,059x + 0,041$ dimana titik potong sumbu Y/intercept (a) = 0,041, kemiringan/slope (b) = 0,059, dengan koefisien regresi (r) = 0,996. Nilai r = 0,996 menunjukkan linieritas mendekati 1 maka bisa digunakan untuk perhitungan penentuan kadar sesuai hukum Lambert-Beer dengan r mendekati ± 1.

Tabel 7. Penetapan Kadar Tablet Parasetamol

Tablet	Kadar zat aktif rata-rata (%)	Keterangan
OGA	91,940 ± 0,872	Memenuhi syarat
OGB	91,934 ± 1,380	Memenuhi syarat
OGC	98,084 ± 1,800	Memenuhi syarat
OGD	94,054 ± 0,253	Memenuhi syarat
OGE	93,518 ± 0,697	Memenuhi syarat

Tabel 8. Persentase Kadar Parasetamol terlarut/terdisolusi

Tablet	Persentase Zat Terdisolusi Rata-rata (%)						
	menit ke 5	menit ke 10	menit ke 15	menit ke 20	menit ke 30	menit ke 45	menit ke 60
OGA	86,797	93,381	94,678	95,085	95,942	96,585	98,492
OGB	85,602	93,127	93,280	93,508	93,966	94,780	97,932
OGC	48,153	57,356	64,729	76,449	87,280	90,788	92,746
OGD	23,746	56,720	79,347	86,237	92,161	95,136	95,669
OGE	32,390	47,644	61,449	80,314	90,636	91,475	93,534

Sampel disolusi yang telah diambil dalam waktu tertentu dilihat absorbansinya pada panjang gelombang 243,00 nm. Kadar parasetamol dalam sampel disolusi dihitung dengan mengkonversi absorbansi sampel menggunakan persamaan regresi linier kurva baku $y = 0,059x + 0,041$. Nilai x yang didapat adalah nilai kadar parasetamol yang terdapat dalam sampel disolusi. Kemudian dibuat dalam nilai persentase parasetamol yang terdisolusi dengan rumus:

$$\% \text{zat terdisolusi} = \frac{\text{Nilai } x}{(\text{Sobat dalam tablet})} \times 100\%$$

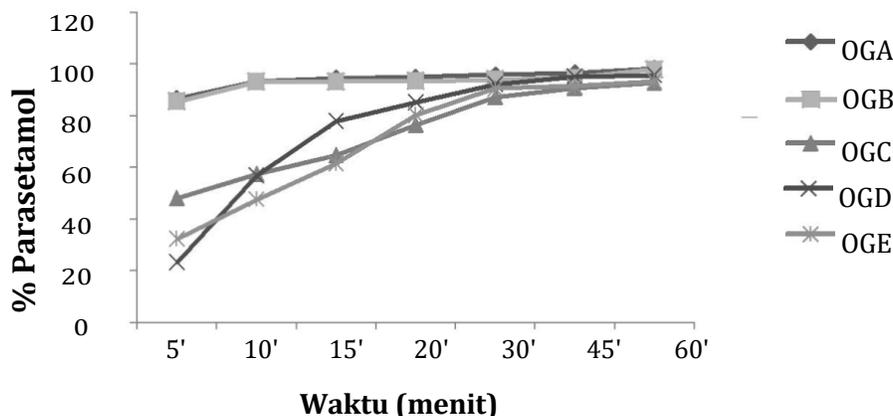
Persentase parasetamol yang terdisolusi dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV (9) bahwa uji disolusi dilakukan dengan menggunakan metode dayung, media dapar fosfat pH 5,8 dimana

dalam waktu 30 menit Parasetamol terlarut tidak kurang dari 85% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket. Dari hasil pengujian semua tablet Parasetamol generik memenuhi persyaratan uji disolusi.

Dari **Tabel 8** dapat dilihat bahwa persentase kadar parasetamol terlarut pada menit ke-30 untuk tablet OGA 95,942%, tablet OGB 93,966%, tablet OGC 87,280%, tablet OGD 92,161%, dan tablet OGE 90,636%. Jika dilihat dari kecepatan melarutnya, pencapaian $Q + 5\%$ yaitu $80\% + 5\%$ dari tablet tersebut berbeda-beda. Tablet OGA dan tablet OGB pada menit ke-5, tablet OGC pada menit ke-30, tablet OGD pada menit ke-20, dan tablet OGE pada menit ke-30.

Profil disolusi tablet parasetamol dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Grafik Profil Uji Disolusi Tablet Parasetamol

Grafik uji disolusi menunjukkan bahwa kelarutan parasetamol pada 5 menit dari tablet OGA sekitar 86% meningkat hingga menit ke-10 dan mulai stabil pada menit ke-15. Pada tablet OGB, kelarutan pada 5 menit sekitar 85%, mulai stabil pada menit ke-15. Sedangkan tablet OGC, kelarutan pada 5 menit sekitar 48% dan mulai stabil pada menit ke-45. Kemudian tablet OGD, kelarutan pada 5 menit sekitar 23%, mulai stabil pada menit ke-45. Tablet OGE, kelarutan pada 5 menit sekitar 32%, mulai stabil pada menit ke-45.

Adanya perbedaan laju disolusi pada awal pelarutan disebabkan oleh perbedaan sifat fisika kimia obat atau faktor formulasi, karena penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat dan kondisi yang sama. Formulasi antar pabrik dapat berbeda. Perbedaan formulasi yang sering ditemukan adalah:

1. Adanya modifikasi dan pemilihan bahan tambahan, misalnya bahan pengisi, bahan penghancur, dan bahan pelincir.
2. Adanya kombinasi modifikasi karakteristik sifat fisikokimia zat aktif serta modifikasi pemilihan bahan tambahan.
3. Adanya cara prosesing yang berbeda, misalnya metode pembuatan dan fasilitas peralatan yang dimiliki (16).

Jadi dari penelitian evaluasi mutu tablet tentang keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar, dan disolusi tablet parasetamol generik yang beredar di wilayah Purwokerto yang diproduksi oleh berbagai industri farmasi terlihat hasilnya tidak sama, tetapi masih memenuhi persyaratan.

Kesimpulan

Seluruh sampel Tablet Parasetamol generik yang beredar di wilayah Purwokerto memenuhi persyaratan berdasarkan Farmakope Indonesia dan pustaka yang lain. Persyaratan tersebut antara lain keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar, dan uji disolusi. Hasil uji disolusi seluruh tablet Parasetamol generik dinyatakan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia..

Referensi

1. Wilmana PF, 1995, Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non Steroid dan Obat Pira : *Farmakologi dan Terapi, Edisi ke-4*, Universitas Indonesia, Jakarta.
2. Nugroho AE, 2012, *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, 184.
3. Anonim, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
4. Gunawi, R.H., Kurniawan, D.W., dan Utami, V.F.R., 2012, Peningkatan Laju Disolusi Tablet Piroksikam menggunakan Polisorbat 80, *Acta Pharmaciae Indonesia*, 1(1)8-15.
5. Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia, Edisi III*, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
6. Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewardhi, Edisi Ke-5, Cetakan Kedua, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta.
7. Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Iis Arsyah, Edisi III, 686, 699-700-701, 705, UI Press, Jakarta.
8. Agoes, G., 2006, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung.
9. Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
10. Kiran, N.R., Palanichamy., dan Rajesh, M., 2010, Formulation and Evaluation of Orodispersible Piroxicam Tablets, *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, Vol. 2 (10), Departement of Pharmaceutics, Tamilnadu, India.
11. Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
12. Ansel, H.C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan*

- Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Edisi Keempat, UI Press, Jakarta.
13. Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi Formulasi Sediaan Tablet*. Laboratorium Teknologi Farmasi UGM, Yogyakarta.
 14. Anonim, 2003, *The United States Pharmacopeia*, Convention Inc, Twinbook Parkway, Rockville. *Ed*, The US Pharmacopeial Anonim, 2007, *The United States Pharmacopeia*, 0 *Ed*, The US Pharmacopeial Convention Inc, Twinbook Parkway, Rockville:1375,2960,2996.
 15. Moffat, A.C., Osselton, M.D., dan Widdop, B., 2011, *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons Fourth Edition*, Pharmaceutical Press, London.
 16. Syukri, Y., dan Sukmawati, U., 2004, *Desintegrasi dan Disolusi Tablet Furosemida dari Berbagai Produk Generik dan Produk Paten yang Beredar*, LOGIKA, 1, (1).