

QUALITY EVALUATION OF GENERIC MEFENAMIC ACID TABLETS AND TRADEMARK MEFENAMIC ACID TABLETS**EVALUASI MUTU TABLET ASAM MEFENAMAT GENERIK DAN TABLET ASAM MEFENAMAT MERK DAGANG****Niken Feladita¹, Tutik², Ika Hidayanti¹**

Email: nkn1202@gmail.com

ABSTRACT

Currently many people prefer generic brand drugs than trademarks. Drugs with the same active substance will give the same therapeutic effect according to levels. The results of the test with UV-Visible spectrophotometry method of weight uniformity for generic tablets deviates column A 682,5 mg and column B 715 mg whereas for trademark tablet irregularities column A 841,05 mg and column B 881 mg. The results of the organoleptic test of generic tablets have a bitter taste, odorless, bright yellow and oval shaped whereas for trademarks have a slightly bitter taste, has a smell, pale yellow color and oval. The results of the size uniformity test for generic tablets 0,6 mm in tablet diameter and 1,5 cm in length. Dissolution test results for generic tablets at minute 12,25 minutes while the trademark 30,5 minutes. The results of the validation of generic tablet determination were 3,383 mg/L while the trademark was 3,840 mg/L. The results of generic tablet dissolution profile test minute-5 (1,602%), ke-10 (2,614%), ke-15 (1,638%), ke-30 (1,698%), ke-45 (1,704%), ke-60 (1,715%) as for the trademark minutes-5 (2,150%), ke-10 (2,258%), ke-15 (2,276%), ke-30 (2,297%), ke-45(2,333%), ke-60 (2,354%).

Keywords: Mefenamic Acid, UV Visible Spectrophotometry Method.

ABSTRAK

Saat ini banyak masyarakat yang lebih memilih obat merk dibandingkan obat generik. Obat dengan zat aktif yang sama akan memberikan efek terapi yang sama sesuai kadarnya. Hasil uji dengan metode spektrofotometri UV-Visible keseragaman bobot untuk tablet generik penyimpangan kolom A 682,5 mg dan Kolom B 715 mg sedangkan untuk penyimpangan tablet merk dagang kolom A 841,05 mg dan kolom B 881 mg. Hasil uji organoleptis tablet generik memiliki rasa pahit, tidak berbau, warna kuning terang dan berbentuk lonjong sedangkan untuk merk dagang memiliki rasa pahit agak sedikit manis, memiliki bau, warna kuning pucat dan berbentuk lonjong. Hasil uji keseragaman ukuran untuk tablet generik diameter tablet 0,6 mm dan memiliki panjang 1,5cm sedangkan merk dagang diameter generik 0,78 mm dan panjang 1,8 cm. Hasil uji disolusi untuk tablet generik pada menit ke 12,25 menit sedangkan merk dagang 30,5 menit. Hasil validasi penetapan kadar tablet generik 3,383 mg/L sedangkan merk dagang 3,840 mg/L. Hasil uji profil disolusi tablet generik menit ke-5 (1,602%), ke-10 (2,614%), ke-15 (1,638%), ke-30 (1,698%), ke-45 (1,704%), ke-60 (1,715%) sedangkan untuk merk dagang menit ke-5 (2,150%), ke-10 (2,258%), ke-15 (2,276%), ke-30 (2,297%), ke-45(2,333%), ke-60 (2,354%).

Kata kunci: Asam Mefenamat, Metode Spektrofotometri UV-Visible.

PENDAHULUAN

Dewasa ini biaya hidup semakin mahal. Begitu juga dengan biaya kesehatan, dalam hal ini termasuk juga harga obat.

Sudah bukan rahasia umum bahwa harga obat di Indonesia mahal, apalagi bila dibandingkan dengan negara-negara tetangga.

- 1) Prodi D3 Analisis Farmasi dan Makanan Universitas Malahayati
- 2) Prodi Farmasi Universitas Malahayati

Berdasarkan data Gabungan Perusahaan Farmasi Indonesia (GPFI), harga obat Indonesia dibandingkan Thailand memang lebih murah. Tapi daya beli masyarakat Thailand lebih tinggi, sehingga bisa dikatakan harga di Indonesia lebih mahal. Sedangkan di India dan China harga obat mereka hanya sepertiga dari harga obat di Indonesia.

Mutu obat dijadikan acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (efikasi) dan keamanan (safety). Mutu sediaan obat dapat ditinjau dari berbagai aspek antara lain aspek teknologi dan formulasi yang meliputi stabilitas fisik dan kimia dimana sediaan obat (tablet, kapsul, dan sediaan lainnya) harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan Farmakope Indonesia, selain itu mutu obat juga ditinjau dari waktu hancur dan profil disolusi. Obat yang memiliki mutu fisik, keseragaman bahan berkhasiat dan profil disolusi yang baik akan memberikan bioavailabilitas yang baik karena ketersediaan farmasetik dan obat tersebut tinggi.

Salah satu obat generik yang banyak digunakan dimasyarakat adalah Tablet Asam Mefenamat. Asam Mefenamat merupakan analgesik kelompok AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) tetapi sifat antiinflamasinya rendah. Berbeda dengan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) lainnya, asam mefenamat mempunyai efek samping diare dan kadang-kadang anemia hemolitik bisa terjadi sehingga pengobatan harus dihentikan.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuktikan bahwa mutu dari tablet Asam Mefenamat generik tidak memiliki perbedaan dengan tablet Asam Mefenamat Merk Dagang. Berhubungan dengan mutu maka mutu tablet Asam Mefenamat dilakukanlah uji mutu tablet meliputi (Keseragaman Bobot, Organoleptis, Keseragaman Ukuran, Uji Desintegrasi), penetapan kadar zat aktif dan profil disolusi sehingga diharapkan dapat mendorong keberhasilan penggunaan obat generik di pelayanan kesehatan. Penetapan kadar Asam Mefenamat dapat menggunakan metode Spektrofotometri UV-Visible.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometri uv-visible, timbangan digital, micrometter, roche friabilator, stockes monsato, disintegration tester, seperangkat alat disolusi, lumpang, stamper, pipet ukur. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, Kalium Hidrogen Fosfat, NaOH 0,2 N, NaOH 1N, BPFI Asam Mefenamat, Asam Mefenamat (G), Mefinal (D), HCl, Dapar Posfat.

Prosedur Kerja

1. Pengambilan Sampel

Pemilihan sampel dilakukan secara sembarangan dengan nomor batch dan tanggal expired yang sama dari industri yang berbeda.

2. Pemeriksaan Fisik Tablet

1. Uji Keseragaman Bobot
Ditimbang 20 tablet satu-persatu, hitung bobot rata-rata tiap tablet.
2. Organoleptis
Dilihat secara visual tablet Asam Mefenamat dan diamati bentuk, warna, rasa dan bau sampel.
3. Uji Keseragaman Ukuran Tablet
20 tablet diukur diameter dan tebal tablet satu persatu, cari rata-ratanya.
4. Uji Waktu Hancur (Desintegrasi)
Isi bejana desintegrator dengan air, jumlah air harus diatur sedemikian sehingga pada saat dayung turun permukaannya tidak tenggelam dalam cairan dan pada saat dayung naik permukaan sebelah bawahnya tidak melebihi permukaan cairan. Atur suhu cairan yaitu $37 \pm 2^{\circ}$ C. Masukkan tablet satu persatu pada keenam tabung yang ada, kedalam masing-masing tabung tersebut dimasukkan cakram yang terbuat dari plastik. Nyalakan alat desintegrator dan catat waktu pada saat tablet telah melewati kawat saringan yang terdapat pada setiap tabung.

Penentuan Kadar Tablet

1. Pembuatan Larutan Baku Sampel

Ditimbang 100 mg Asam Mefenamat Murni, dimasukkan ke dalam labu ukur 200 mL. Kemudian ditambahkan dalam tabung 50 mL NaOH 1 N kocok ad homogen kemudian tambahkan lagi NaOH 1 N ad tanda 200 mL, sehingga diperoleh konsentrasi 500 ppm.

2. Pembuatan Kurva Baku

Larutan baku yang sudah dibuat sebelumnya diencerkan lagi hingga diperoleh serial larutan 5 ppm, 7,5 ppm, 12,5 ppm, 15 ppm, dan 200 ppm. Absorbansi dibaca pada spektrofotometri UV-Visible dengan panjang gelombang maksimum, sehingga diperoleh kurva baku dan persamaan inilah yang murni digunakan untuk menentukan konsentrasi larutan uji dari sampel.

3. Pembuatan Larutan Uji

Sampel Asam Mefenamat ditimbang masing-masing beratnya. Kemudian masing-masing tablet digerus dan dihaluskan sehingga menjadi serbuk. Timbang seksama 100 mg serbuk tersebut dan dimasukkan ke dalam glass ukur dan ditimbang 50 mL NaOH 0,1 N, kemudian diaduk dengan pengaduk magnetik kurang lebih 10 menit ad larut. Larutan kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 200 mL tambahkan NaOH 0,1 N ad 200 mL. Ukur absorbansi dan panjang gelombang sampel dengan menggunakan panjang gelombang maksimum.

Laju Pelepasan Obat In Vitro atau Profil Disolusi

1. Pembuatan Larutan Dapar posfat pH 7,4

Ditimbang 6,81 gr Kalium Dihidrogen Posfat dilarutkan dalam aquadest, kemudian ditambahkan NaOH 0,1 N sebanyak 1995,5 mL lalu ukur pH 7,4 dengan menggunakan pH meter, sehingga diperoleh volum 1000 mL.

2. Pembuatan Larutan Baku

Larutan induk Asam Mefenamat dibuat dengan cara melarutkan 25 mg Asam Mefenamat dalam 100 mL Dapar Posfat 7,4 (konsentrasi 250 ppm). Dipipet 5 mL larutan induk ke dalam labu ukur 50 mL kemudian tambahkan Dapar Posfat 6,4 sampai tanda batas (konsentrasi 25 ppm).

3. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Asam Mefenamat dalam Dapar Posfat pH 7,4

Dari larutan konsentrasi 25 ppm dipipet 4 mL kedalam labu 10 mL kemudian tambahkan Dapar Posfat pH 7,4 sampai tanda batas (Konsentrasi 10 ppm). Lakukan pengukuran pada panjang gelombang serapan 200-400 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible. Tentukan panjang gelombang serapan maksimum, lalu buat kurva serapan terhadap panjang gelombang dan diperoleh panjang gelombang.

4. Pembuatan Larutan Standar

Dipipet 5 mL larutan induk ke dalam labu ukur 50 mL, kemudian tambahkan Dapar Posfat sampai tanda batas. Lakukan pengenceran dengan konsentrasi 4,6,8,10 dan 12 ppm (masing-masing dimasukkan dalam labu ukur) 10 mL. Serapan ditentukan pada panjang gelombang serapan maksimum.

5. Penetapan Profil Disolusi Tablet Asam Mefenamat

Uji disolusi tablet asam mefenamat baik generik maupun merek dagang dilakukan dengan metode dayung. Wadah labu silinder diisi dengan medium disolusi dapar posfat pH 7,4 sebanyak 1000 mL kemudian dipanaskan dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan bantuan penangas air. Masing- masing tablet asam mefenamat yang setara dengan 100 mg asam mefenamat dimasukkan ke dalam dalam wadah silinder, dan diputar dengan kecepatan 50 rpm.

Kemudian larutan disolusi dipipet 5 mL pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60. Setiap pipetasi diganti dengan medium disolusi yang suhunya sama sehingga volume medium disolusi selalu tetap. Serapan larutan yang telah dipipet dari medium disolusi diukur pada panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visible. Kadar asam mefenamat yang terdisolusi

pada setiap pipetasi dapat dihitung dengan menggunakan kurva kalibrasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Keseragaman Bobot

Penyimpangan kolom A tidak ada 2 tablet yang melebihi bobot penyimpangan, dan penyimpangan kolom B tidak ada satupun yang melebihi bobot penyimpangan.

	Bobot Penyimpangan Generik (mg)	Bobot Penyimpangan Dagang (mg)
Kolom A	682,5	841,05
Kolom B	715	881

Keterangan:
Bobot penyimpangan tablet tersebut sudah melalui perbandingan dengan 20 bobot tablet generik dan dagang.

Uji Organoleptis

Sampel	Rasa	Bau	Warna	Bentuk
G	Pahit	Tidak Berbau	Kuning Terang	Lonjong
D	Pahit	Berbau	Kuning Pucat	Lonjong

Menggunakan alat indra manusia.

Uji Keseragaman Ukuran Tablet

Generik	Keterangan
0,5 cm + 0,5 mm	Memenuhi Syarat

Dagang	Keterangan
0,6 cm + 0,1 mm	Memenuhi Syarat

Diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal tablet. Menggunakan jangka sorong mengukur panjang dan diameter tablet.

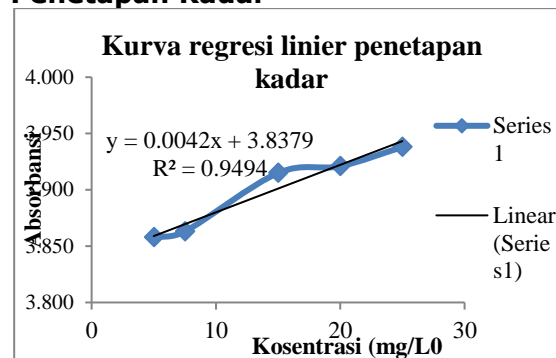
Uji Disolusi Tablet

Generik	Dagang
12,25 Menit	30,5 Menit

Generik; Tablet tidak bersalut maksimal untuk waktu hancur kurang dari 15 menit.

Dagang: Tablet bersalut maksimal untuk waktu hancur tidak kurang dari 60 menit

Penetapan Kadar



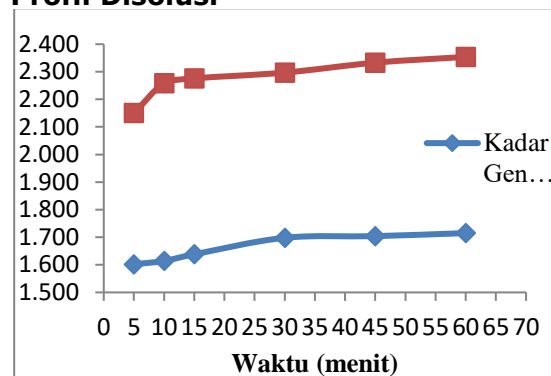
Pembacaan dengan menggunakan alat spektrofotometri uv-visible yaitu pengukuran panjang gelombang maksimum menggunakan pengenceran 20 ppm dengan panjang gelombang 200-400 nm dengan bantuan lampu deuterium sebagai sumber sinar. Panjang gelombang maksimum yang memberikan serapan tertinggi pada panjang gelombang 230 nm. Pada pengukuran sampel digunakan panjang gelombang maksimum karena pada panjang gelombang maksimum kepekaannya juga maksimal karena pada panjang gelombang tersebut perubahan intensitas untuk setiap satuan konsentrasi larutan adalah yang paling besar. Serta disekitar panjang gelombang maksimum, bentuk kurva absorbansi linier, sehingga memenuhi hukum Lambert-Beer. Dan jika dilakukan pengukuran ulang, akan menghasilkan hasil yang cukup reproduksibel. Setelah itu dilakukan pengujian kurva kalibrasi tujuannya adalah untuk menghitung kadar Asam

Mefenamat generik maupun merk dagang berdasarkan serapan yang dihasilkan pada persamaan kurva kalibrasi $y = ax + b$. Pembuatan kurva kalibrasi didahului dengan pembuatan larutan seri dengan pengenceran dari larutan standar Asam Mefenamat murni untuk mendapatkan konsentrasi yang diinginkan.

Pengenceran larutan induk dilakukan secara hati-hati dan teliti supaya tidak terjadi kesalahan yang dapat menyebabkan konsentrasi larutan standar yang tidak sesuai dengan yang diinginkan. Pelarut yang digunakan untuk mengencerkan larutan induk yaitu NaOH 0,1M karena unsur yang akan dianalisis yaitu Asam maka dilarutkan dengan larutan yang bersifat basa. Dari larutan seri dibuat dengan lima seri dengan konsentrasi 5 ppm, 7,5 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm. Persamaan yang didapat yaitu $y = 0,004x + 3,837$ dengan nilai koefisien korelasi (r) adalah 0,949. Nilai koefisien korelasi (r) adalah bilangan yang digunakan untuk mengetahui kuat, sedang, dan lemahnya hubungan diantara variabel yang sedang diteliti yang berarti semakin mendekati nilai 1 maka semakin kuat. Larutan seri yg sudah dibuat yaitu 5 ppm, 7,5 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm sudah memenuhi Hukum Lambert Beer karena grafik berbentuk garis lurus yang melalui titik nol.

Hukum Lambert Beer menyatakan absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi dan ketebalan bahan/medium. Selanjutnya dilakukan pengujian larutan uji dengan cara melarutkan sampel Asam Mefenamat generik maupun merk dagang dalam 50 ml NaOH 0,1 M lalu saring dan masukkan dalam labu ukur 100 ml kemudian ukur dengan menggunakan panjang gelombang 230 nm. Hasil kadar yang didapat adalah untuk tablet Asam Mefenamat generik adalah 3,838 mg/L dan hasil untuk tablet Asam Mefenamat merk dagang adalah 3,840 mg/L.

Profil Disolusi



Hasil panjang gelombang serapan maksimum adalah 230 nm. Pada pengukuran sampel digunakan panjang gelombang maksimum karena pada panjang gelombang maksimum kepekaannya juga maksimal karena pada panjang gelombang tersebut perubahan intensitas untuk setiap satuan konsentrasi larutan adalah yang paling besar. Serta disekitar panjang gelombang maksimum, bentuk kurva absorbansi linier, sehingga memenuhi hukum Lambert-Beer. Dan jika dilakukan pengukuran ulang, akan menghasilkan hasil yang cukup konstan. Setelah itu dilakukan pengujian kurva kalibrasi tujuannya adalah untuk menghitung kadar Asam Mefenamat generik maupun merk dagang berdasarkan serapan yang dihasilkan pada persamaan kurva kalibrasi $y = ax + b$. Pembuatan kurva kalibrasi didahului dengan pembuatan larutan seri dengan pengenceran dari larutan standar Asam Mefenamat untuk mendapatkan konsentrasi yang diinginkan. Pengenceran larutan induk dilakukan secara hati-hati dan teliti supaya tidak terjadi kesalahan yang dapat menyebabkan konsentrasi larutan standar yang tidak sesuai dengan yang diinginkan.

Pelarut yang digunakan untuk mengencerkan larutan induk yaitu NaOH 0,1M karena Asam Mefenamat bersifat asam kemudian larutan tersebut dimasukkan kedalam medium Dapar posfat pH 7,4 digunakan medium Dapar Posfat dikarenakan untuk menyesuaikan pH cairan tubuh, sehingga keadaan disolusi dapat dibuat semirip mungkin dengan pencernaan manusia. Dari larutan seri dibuat dengan tiga seri dengan konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 12 ppm. Persamaan yang didapat yaitu $y = 0,196x + 1,547$

dengan nilai koefisien korelasi (r) adalah 0,993. Nilai koefisien korelasi (r) adalah bilangan yang digunakan untuk mengetahui kuat, sedang, dan lemahnya hubungan diantara variabel yang sedang diteliti yang berarti semakin mendekati nilai 1 maka semakin kuat. Larutan seri yg sudah dibuat yaitu 4 ppm, 6 ppm, 12 ppm, sudah memenuhi Hukum *Lambert Beer* karena grafik berbentuk garis lurus yang melalui titik nol. Hukum *Lambert Beer* menyatakan absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi dan ketebalan bahan/medium. Selanjutnya dilakukan pembacaan larutan profil disolusi dengan menggunakan medium dapar posfat cara yang dilakukan adalah menimbang sampel Asam Mefenamat generik maupun merk dagang 100 mg yang telah di gerus kemudian masukkan kedalam wadah silinder dengan kecepatan 50 rpm selanjutnya masing-masing sampel Asam Mefenamat generik maupun merk dagang dipipet 5 ml pada menit ke 5, menit ke 10, menit ke 15, menit ke 30, menit ke 45 dan menit ke 60 kemudian ukur panjang gelombang dengan menggunakan panjang gelombang maksimum 230 nm.

Profil dari uji disolusi kedua tablet Asam Mefenamat generik maupun merk dagang pada kenaikan setiap 5 menit dimulai dari menit ke-5 sampai menit ke-60 kadar yang didapatkan untuk Asam mefenamat merk generik secara berturut-turut yaitu 1,602%, 1,614%, 1,638%, 1,698%, 1,704%, 1,715% dan untuk kadar Asam Mefenamat merk dagang secara berturut-turut yaitu 2,150%, 2,258%, 2,276%, 2,297%, 2,333%, 2,354%. Dari hasil profil disolusi diatas dapat disimpulkan bahwa uji profil disolusi untuk tablet Asam Mefenamat generik maupun merk dagang tidak sesuai dengan dengan persyaratan yang telah ditetapkan oleh Depkes RI (1979) yaitu. Hal ini terjadi karena disebabkan kurangnya kalibrasi terhadap alat disolusi yang digunakan.

KESIMPULAN

1. Mutu fisik tablet Asam Mefenamat generik maupun merk dagang meliputi keseragaman bobot,

keseragaman ukuran, organoleptis, uji waktu hancur dan penetapan kadar telah memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia.

2. Uji Keseragaman Bobot dan Uji Keseragaman Ukuran tablet Asam Mefenamat sudah memenuhi persyaratan Depkes RI 1979.
3. Penetapan Kadar tablet Asam Mefenamat tidak memenuhi persyaratan Depkes RI 1979..
4. Profil disolusi dari tablet Asam Mefenamat generik maupun merk dagang tidak sesuai dengan persyaratan pelepasan tablet.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anief M. 2010. *Ilmu Meracik Obat*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
2. Departemen Kesehatan RI, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi 4*, (Penerbit Buku), Jakarta
3. Day, R.A. Jr. & Underwood, A.L. 1998. *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi Revisi, Terjemahan R. Soendoro, dkk, Erlangga, Jakarta
4. Ditjen RI. 2000. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. CV. Sagung Seto, Jakarta.
5. Fitriyansyah, A. Rahmawati, R. 2013. *Jurnal Farmasi* VOL. 5, No. 1, 2011. Universitas Islam Indonesia 2013, Yogyakarta
6. Ganjar, I.G. & Rohman, A. 2012. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
7. Nayakaku, 2009. <http://nayakaku.files.wordpress.com/2009/02/bab-i-persiapan-uji-organoleptik21.doc>. Diakses pada 12 Januari 2009 pukul 11.40.
8. Octavia, D.N., Fitriani., Firmansyah. 2011. *Jurnal Farmasi*. VOL.3, No.1, 2011. Universitas Andalas (ANDALAS), Padang.
9. Oktavia, M.D., Halim, A., Marlani, 2016. *Jurnal Farmasi Higea*. VOL.8, No.1, 2016. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFRAM), Padang.
10. Stratchclyde. 2005. *Analisis Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC.
11. Theodorus. *Peresepan Obat*. Palembang, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.