

Penelitian Disolusi dan Penetapan Kadar Kaptopril dalam Sediaan Generik dan Sediaan Inovator

Pudji Lastari, Janahar Murad, Daroham Mutiatikum, Sukmayati Alegantina
*Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Sediaan kaptopril dalam bentuk tablet, selain generik juga tersedia dengan nama dagang. Untuk memasyarakatkan obat generik berlogo (OGB) diperlukan informasi tentang mutu OGB tersebut guna meyakinkan bahwa mutu obat generik tidak lebih rendah dari mutu obat padanannya dengan nama dagang. Kondisi ekonomi pada masa krisis menjadikan harga obat sangat mahal, informasi mutu OGB diharapkan akan meningkatkan penggunaan OGB oleh praktisi kesehatan dan masyarakat. Untuk itu diperlukan data laboratorium, antara lain profil disolusi, uji disolusi dan penetapan kadar sediaan obat tersebut yang merupakan salah satu parameter mutu. Untuk itu telah dilakukan uji disolusi dan penetapan kadar sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang (inovator) tablet kaptopril 12,5 mg. Uji disolusi dan penetapan kadar dilakukan menggunakan metode yang tercantum dalam The United States Pharmacopeia 23, 1995. Pengambilan sampel dilakukan pada semua pabrik yang memproduksi OGB (4 pabrik) dan satu pabrik inovator, dari tiap pabrik diambil 3 sampel.

Hasil uji disolusi tablet kaptopril generik semuanya mempunyai profil disolusi yang serupa, namun keempatnya memiliki profil disolusi yang berbeda dengan tablet kaptopril inovator. Kadar tablet kaptopril generik dari 4 pabrik masing-masing 101,82%; 99,99%; 98,49%; 98,89% sedang kadar tablet kaptopril inovator adalah 102,10%. Kadar tablet kaptopril generik dari pabrik A tidak berbeda nyata dengan kadar tablet kaptopril inovator, sedang kadar tablet kaptopril generik dari pabrik B, C dan D berbeda nyata dengan kadar tablet kaptopril inovator, tetapi semuanya masih dalam batas yang dipersyaratkan oleh The United States Pharmacopeia (USP 23) (1995).

PENDAHULUAN

Kaptopril adalah 1 [(2S)-3-merkaptio-2-metilpropionil]-L-prolina, berupa hablur putih atau hampir putih, bau khas seperti sulfida, melebur pada suhu 104°C sampai 110°C. Kaptopril merupakan obat anti hipertensi yang bekerja secara langsung dengan menghambat enzim konversi angiotensin. Diabsorpsi secara cepat 60-65%, absorpsi berkurang 30-40% bila diberikan bersama makanan, maka harus diberikan 1 jam sebelum makan, dieksresi melalui ginjal. Kaptopril mengurangi kadar angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan tekanan darah.

Kaptopril efektif untuk hipertensi ringan, sedang maupun berat. Monoterapi efektif sebagai antihipertensi pada sekitar 70% penderita. Pada hipertensi berat dapat ditambah sebagai vasodilator pada diuretika dan β -bloker. Kaptopril lebih efektif pada penderita yang lebih muda bila digunakan sendiri. Obat ini terpilih untuk penderita hipertensi dengan gagal jantung kongestif. Dosis awal 3x25 mg/hari, setelah satu atau dua minggu jika perlu bisa ditingkatkan menjadi 3x50 mg/hari. Efek samping yang sering terjadi adalah batuk kering (10-20%), lebih sering pada wanita dan pada malam hari. Efek samping lainnya kulit merah, gangguan pengecap, udem.

Untuk mengurangi efek samping dosis dimulai serendah mungkin dan dinaikkan perlahan-lahan.

Untuk memasyarakatkan obat generik berlogo (OGB) diperlukan informasi tentang mutu OGB tersebut guna meyakinkan bahwa mutu obat generik tidak lebih rendah dari mutu obat padanannya dengan nama dagang; informasi mutu OGB diharapkan akan meningkatkan penggunaan OGB oleh praktisi kesehatan dan masyarakat. Untuk itu diperlukan data laboratorium, antara lain profil disolusi, uji disolusi dan penetapan kadar sediaan obat tersebut yang merupakan salah satu parameter mutu. Untuk itu telah dilakukan uji disolusi dan penetapan kadar sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang (inovator) tablet kaptopril 12,5 mg.

Penelitian ini bertujuan untuk menyediakan informasi mutu obat generik berlogo dengan mendapat gambaran mutu tablet kaptopril produksi pabrik OGB berdasarkan perbandingan parameter kecepatan melarut (disolusi) dan kadar zat berkhasiat dengan produk inovator. Pada penelitian ini dilakukan uji disolusi dan penetapan kadar tablet kaptopril 12,5 mg sediaan generik dan sediaan padanannya dengan nama dagang (inovator).

METODOLOGI

Sampel terdiri dari tablet kaptopril yang diambil dari semua pabrik yang memproduksi obat generik berlogo dan satu pabrik inovator, dari tiap pabrik diambil 3 sampel. Disolusi dan penetapan kadar tablet kaptopril dilakukan menurut cara yang tercantum dalam The United States Pharma-copeia 23, 1995. Disolusi menggunakan alat disolusi tipe 1 dengan kecepatan putar 50 rpm dan media disolusi asam klorida 0,1 N sebanyak 900 ml. Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% $C_9H_{15}NO_3S$ dari jumlah yang tertera pada etiket. Penetapan kadar dilakukan dengan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi menggunakan kolom L1 ukuran 300x3,90 mm, fase gerak campuran air, asam fosfat dan metanol (449,50 : 0,50 : 500). Laju alir 1,0 ml/menit menggunakan detektor UV pada panjang gelombang 220 nm.

Larutan baku, ditimbang dengan seksama sejumlah kaptopril BPFI, kemudian dilarutkan dalam fase gerak hingga kadar lebih kurang 1 mg/ml. Larutan uji, sebanyak 20 tablet ditimbang, kemudian diserbukkan, sejumlah serbuk setara dengan 25 mg kaptopril dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge, ditambah 25 ml fase gerak, sonikasi selama 15 menit, kemudian disentrifuge. Cairan bening adalah larutan uji. Kemudian disuntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (20 ul) larutan baku dan larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Untuk menghitung jumlah $C_9H_{15}NO_3S$ dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25 C \frac{(Ru)}{Rs}$$

C = kadar kaptopril BPFI dalam mg per ml larutan baku

Ru = Respon puncak larutan uji

Rs = Respon puncak larutan baku

HASIL

Hasil penetapan kadar

Tabel 1. Hasil penetapan kadar zat berkhasiat tablet kaptopril

No.	Nama Produk	Kadar rata-rata (%)	Deviasi standar
1	Generik A	101,82	2,680
2	Generik B	99,09	1,877
3	Generik C	98,49	1,003
4	Generik D	98,89	0,739
5	Inovator (E)	102,10	0,908

Hasil penetapan kadar terbesar pada inovator (E) dan hasil penetapan kadar terkecil pada produk generik C. Kromatogram dapat dilihat pada lampiran 1 sampai dengan lampiran 16.

Tabel 2. Perbandingan tablet kaptopril generik dengan tablet inovator.

No.	Uraian perbandingan	Nilai P	95% CI	Keterangan
1	Generik A dengan Inovator	0,809	-2,287 - 2,860	Tidak berbeda bermakna
2	Generik B dengan Inovator	0,005	1,121 - 4,912	Berbeda bermakna
3	Generik C dengan inovator	0,0001	2,383 - 4,840	Berbeda bermakna
4	Generik D dengan inovator	0,0001	2,143 - 4,487	Berbeda bermakna

Kadar tablet kaptopril generik A tidak berbeda bermakna dengan inovator, sedang kadar tablet kaptopril generik B, C dan D berbeda bermakna dengan kadar inovator.

KESIMPULAN

- Kadar zat berkhasiat dari tablet kaptopril generik A, B, C dan D adalah 101,82%; 99,09%; 98,49%; 98,89%, sedangkan produk inovator adalah 102,10%. Seluruhnya memenuhi syarat Farmakope.
- Hasil rata-rata uji disolusi tablet kaptopril generik A, B, C dan D dalam waktu 20 menit kaptopril terlarut adalah 96,75%; 96,02%; 91,62% dan 92,94%, dan produk inovator 82,14%. Seluruhnya memenuhi syarat Farmakope.

SARAN

Perasyarakatkan obat generik berlogo hendaknya makin ditingkatkan karena harganya lebih murah dibandingkan dengan produk dengan nama dagang dan memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope.

Data laboratorium obat generik dapat disebarluaskan melalui brosur baik oleh prosedur atau melalui buku panduan yang memuat hasil uji laboratorium obat generik.

Untuk tablet kaptopril karena profil disolusi generik dan inovator berbeda maka untuk mengetahui lebih lanjut absorpsi obat dalam darah perlu dilakukan penelitian bioavailabilitas.

KEPUSTAKAAN

- , Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Depkes RI. 1995.
- , ISO Indonesia volume XXX. Jakarta. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 1998.
- , The United States Pharmacopeia 23. National Formulary 18.

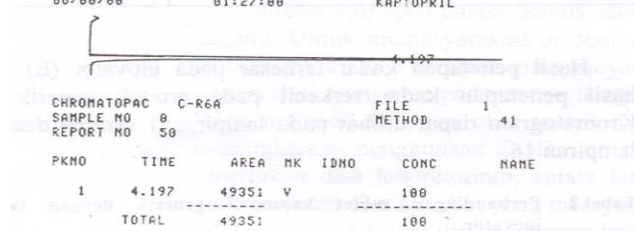
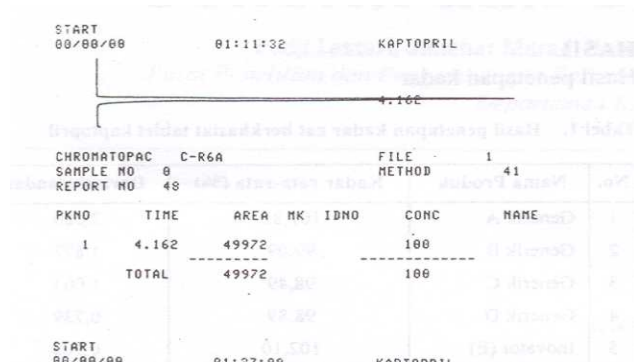
- Asian Edition. Tata Press Limited. Bombay. 1995.
- , Farmakologi dan Terapi Edisi IV. Jakarta. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1995.
 - Inswati A. Penelitian Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Sediaan Generik Berlogo dan Sediaan dengan Nama Dagang dari Alopurionol,

Kotrimoksazol dan Metronidazol. Jakarta. Puslitbang Farmasi Balitbangkes Depkes RI. 1998.

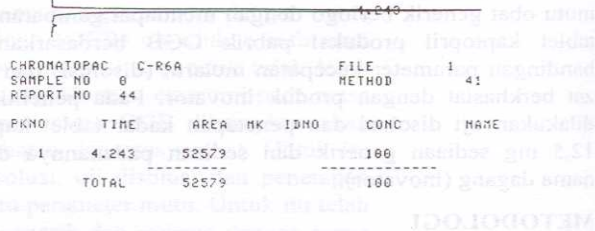
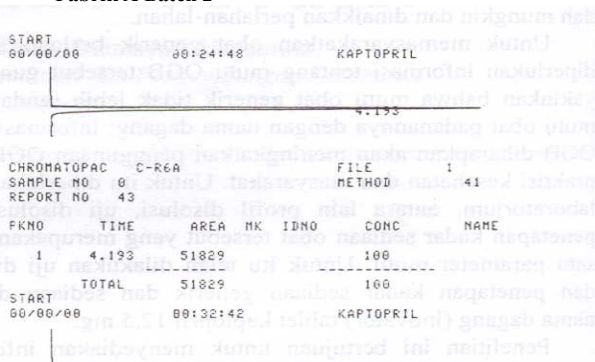
- Kadarwati U. Penelitian Studi Penyebarluasan dan Pemasarakatan Obat Generik Berlogo Sektor Swasta. Jakarta. Puslitbang Farmasi Balitbangkes Depkes RI. 1993.

LAMPIRAN :

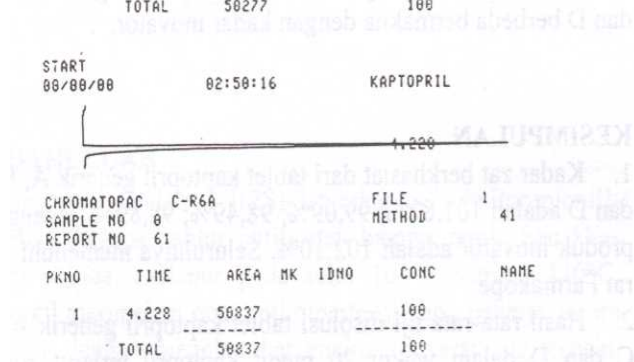
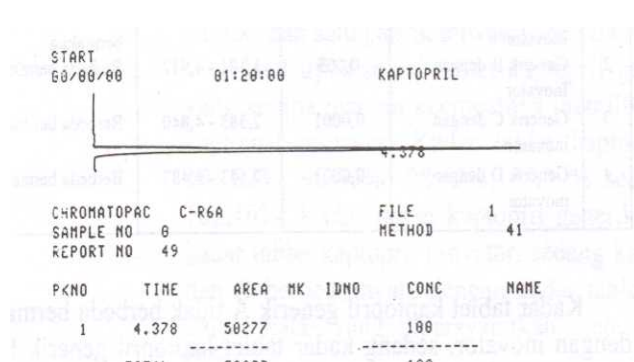
1. Kromatogram Penetapan Kadar baku Kaptopril



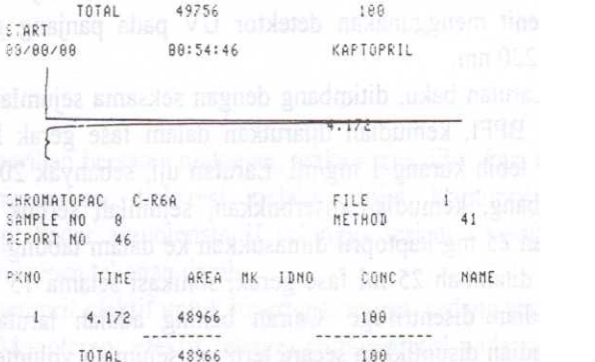
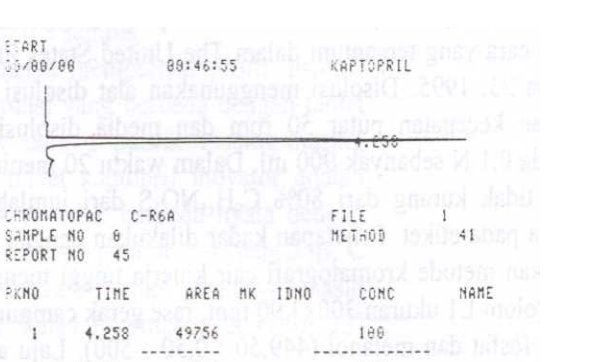
3. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik A Batch 2



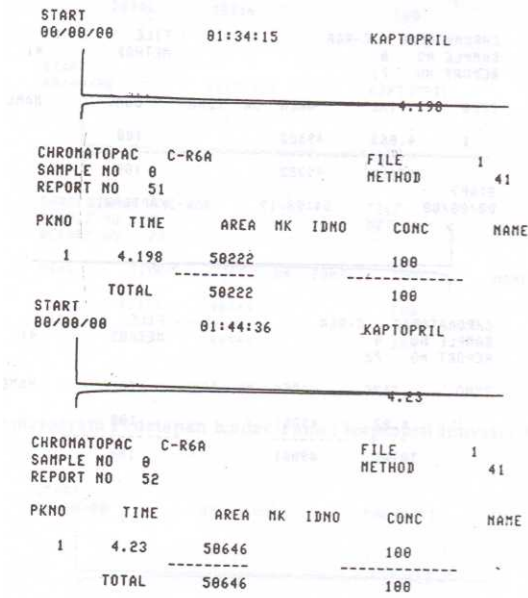
2. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik A Batch 1.



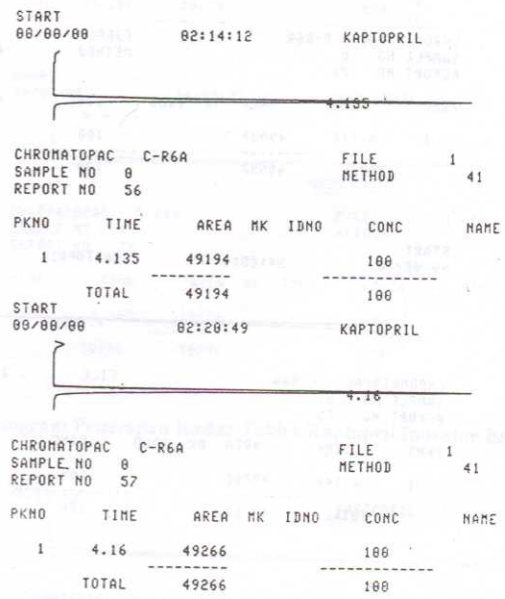
4. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik A Batch 3.



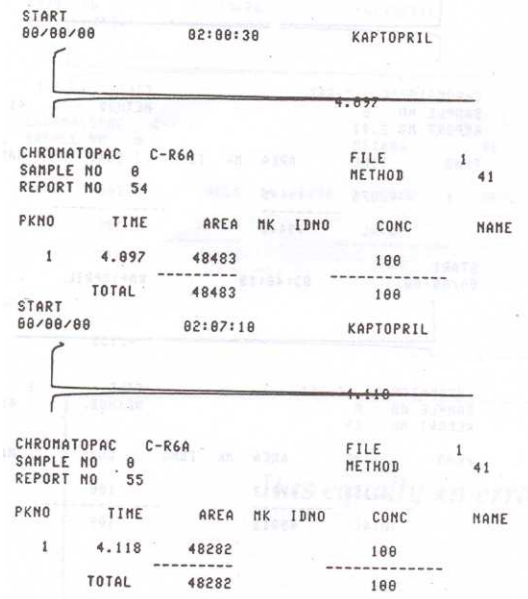
5. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik B Batch 1.



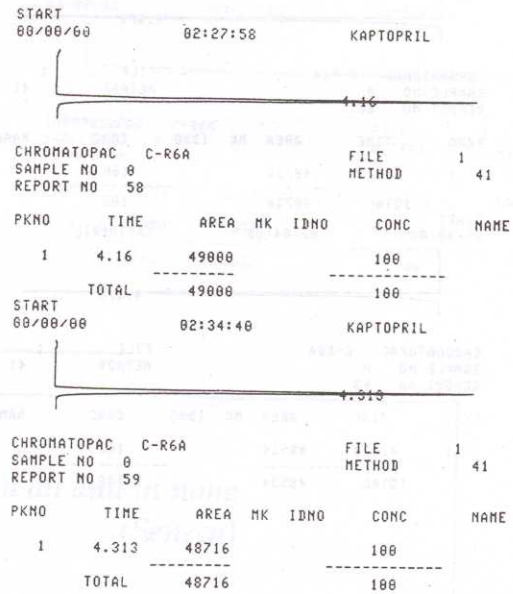
7. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik B Batch 3.



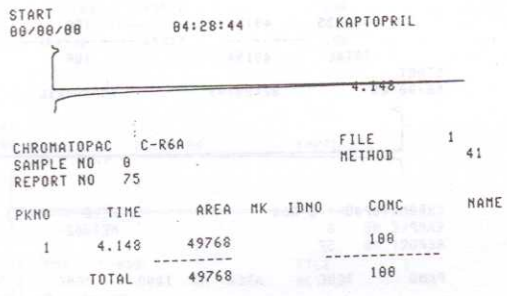
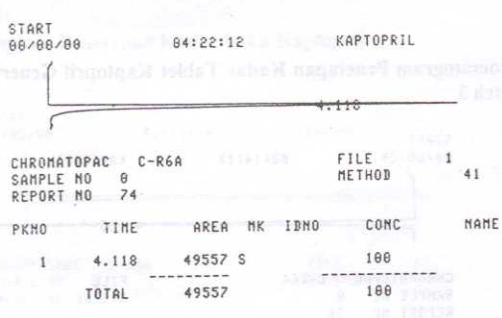
6. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik B Batch 2.



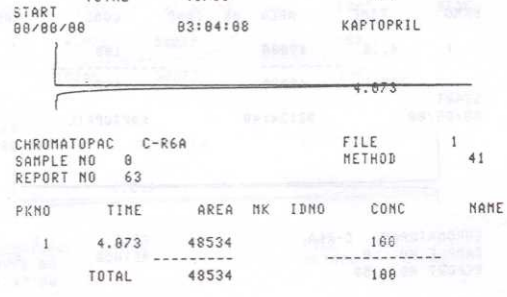
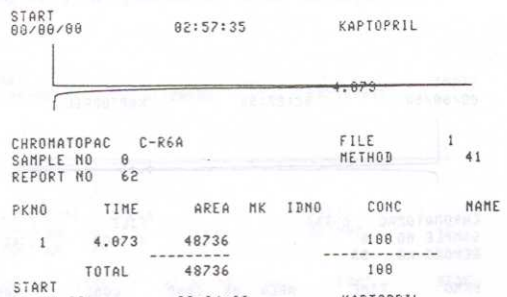
8. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik C Batch 1.



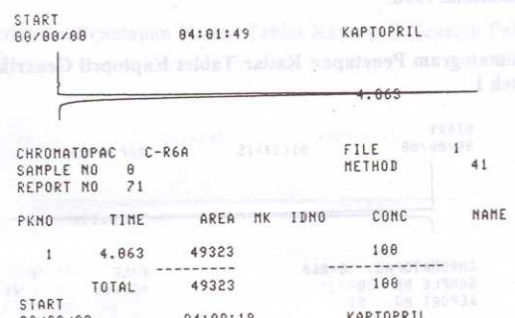
9. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik C Batch 2.



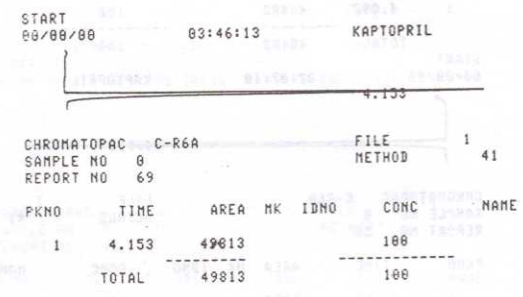
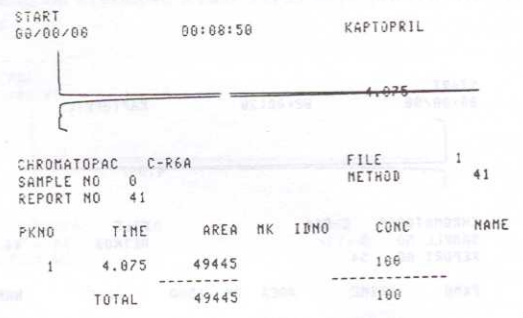
10. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik C Batch 3.



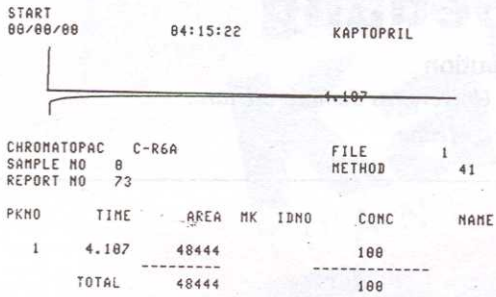
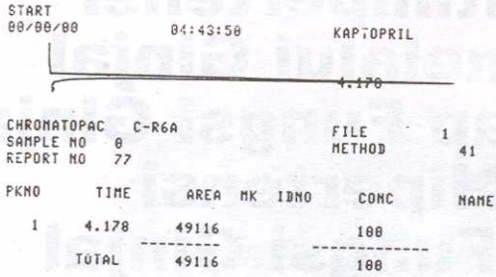
11. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik D Batch 1.



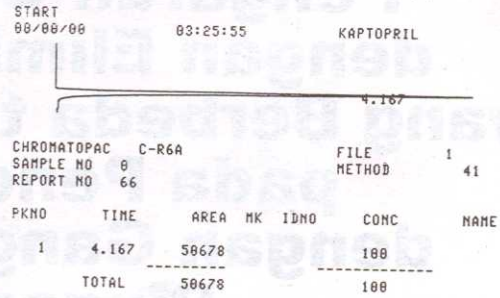
12. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik D Batch 2.



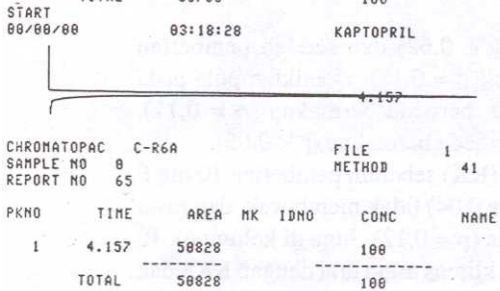
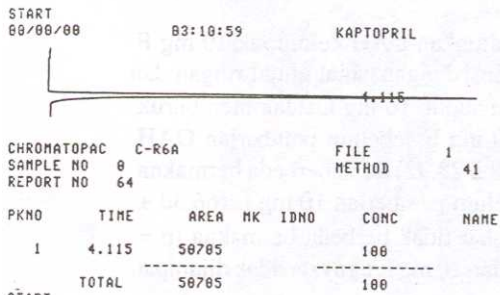
13. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Generik Pabrik D Batch 3.



15. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Inovator Batch 2.



14. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Inovator Batch 1



16. Kromatogram Penetapan Kadar Tablet Kaptopril Inovator Batch 3.

