

Disolusi dan Penetapan Kadar Alopurinol Sediaan Generik dan Sediaan dengan Nama Dagang

Sukmayati Alegantina, Ani Isnawati, Kelik M Arifin

Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta

ABSTRAK

Sediaan alopurinol dalam bentuk tablet selain generik berlogo juga tersedia dengan nama dagang. Untuk memasyarakatkan obat generik berlogo diperlukan informasi tentang mutu obat yang bersangkutan. Mutu obat generik berlogo yang sering dipertanyakan. Untuk itu dilakukan penelitian disolusi dan penetapan kadar alopurinol dalam 1 sediaan generik dan 3 sediaan dengan nama dagang (A, B dan C). Metode disolusi dan penetapan kadar alopurinol berdasarkan pada Farmakope Indonesia IV, 1995, disolusi menggunakan spektrofotometer UV dan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT).

Disolusi tablet alopurinol generik berlogo dan sediaan dengan nama dagang A, B dan C dalam waktu 15 menit memberikan hasil masing-masing 101,47%; 95,13%; 102,55% dan 97,635. Menurut persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV, 1995 dalam waktu 60 menit kadar alopurinol ($C_5H_4N_4O$) harus larut tidak kurang dari 75%.

Penetapan kadar tablet alopurinol dalam tablet generik dan 3 tablet dengan nama dagang (A, B dan C) masing-masing 96,98%; 95,21%; 106,76% dan 99,87%. Farmakope Indonesia IV mensyaratkan kadar alopurinol tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0%.

Semua sediaan alopurinol generik berlogo dan 3 sediaan dengan nama dagang (A, B dan C) memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995 baik dalam disolusi dan kadar zat berkhasiat.

PENDAHULUAN

Alopurinol adalah obat pirai dengan cara kerja menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat xantin oksidase, enzim xantin oksidase ini bekerja menghambat hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Oksipurinol merupakan metabolisme dari alopurinol yang juga menghambat xantin oksidase. Obat ini terutama mengobati penyakit pirai kronik dengan insufisiensi ginjal dan batu urat dalam ginjal, tetapi dosis awal harus dikurangi. Alopurinol tidak bersifat sitotoksik dan tidak mempunyai efek *transplantable* tumor,

obat ini tidak bersifat analgesik, anti inflamasi atau *uricosuric activity*. Pengobatan jangka panjang mengurangi frekuensi serangan, menghambat pembentukan tofi, memobilisasi asam urat dan mengurangi besarnya tofi mobilisasi asam urat ini, tidak ditingkatkan dengan memberikan urikosurik^(1,2).

Dosis untuk penyakit pirai ringan 200 - 400 mg sehari, untuk penyakit lebih berat 400 - 600 mg sehari. Untuk penderita gangguan fungsi ginjal dosis cukup 100 - 200 mg sehari, untuk hiperuresimia sekunder 100 - 200 mg sehari, untuk anak 6 - 10 tahun 300 mg sehari dan anak di bawah 6

tahun 150 mg sehari. Alopurinol menghambat oksidasi merkaptopurin bila diberikan bersamaan dosis merkaptopurin harus dikurangi 25 - 30%⁽³⁾.

Berdasarkan hasil penelitian tahun 1991 ternyata dari 6 jenis obat yang diteliti terlihat perbandingan Harga Jual Apotik (HJA) obat generik dengan obat paten yang sejenis sangat bervariasi berkisar 6,03 -17,94 x HJA obat generik⁽²⁾. Harga Netto Apotik (HNA) tahun 1998 untuk alopurinol nama dagang pabrik PMA 12 x harga generik dan HNA pabrik PMDN 6 x harga generik. Mutu obat generik dengan harga yang sangat murah sering dipertanyakan; untuk itu perlu dimantapkan dengan data laboratorium agar dapat diinformasikan kepada masyarakat luas.

Penelitian ini bertujuan membandingkan mutu obat generik berlogo sediaan alopurinol dengan sediaan nama dagang A, B dan C. Pada penelitian ini dilakukan disolusi dan penetapan kadar sediaan alopurinol generik berlogo dan sediaan dengan nama dagang A, B dan C.

METODOLOGI⁽⁴⁾

Sampel terdiri dari 1 sediaan alopurinol berlogo dan 3 sediaan dengan nama dagang A, B dan C. Tiap sediaan terdiri dari 10 tablet, jadi jumlah keseluruhan sampel yang diteliti sebanyak 40 tablet.

Disolusi dan penetapan kadar alopurinol (C₅H₄N₄O) dilakukan menurut Farmakope Indonesia IV, 1995.

a) Disolusi

Digunakan alat disolusi tipe 2 (metode pedal) dengan kecepatan 75 rpm dan media disolusi asal klorida 0,1 N sebanyak 900 ml. Dilakukan penetapan jumlah alopurinol (C₅H₄N₄O) yang terlarut dengan menggunakan serapan filtrat larutan uji, diencerkan dengan asam klorida 0,1 N dan serapan larutan baku alopurinol BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum ± 250 nm. Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% C₅H₄N₄O dari jumlah yang tertera dalam etiket.

b) Penetapan kadar

Penetapan kadar dilakukan dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi detektor UV 254 nm dengan menggunakan kolom 4 mm x 30 cm dan bahan pengisi L1 (Oktadesil silana terikat secara kimiawi pada partikel mikrosilika berpori atau artikel mikrokeramik dengan diameter 5 µM - 10 µm), laju aliran kurang 1,5 ml/menit dengan fase gerak larutan ammonium monobasa 0,05 M.

Larutan baku internal

Dilarutkan ± 50 mg hipoksantin P dalam 10 ml natrium hidroksida 0,1 N, dikocok selama 10 menit hingga larut, diencerkan dengan air hingga 50 ml. Larutan ini dibuat pada saat akan digunakan.

Larutan baku

Ditimbang dengan seksama ± 50 mg alopurinol BPFI, dimasukkan ke dalam labu 50 ml ditambahkan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N dikocok selama 10 menit, diencerkan dengan air. Dimasukkan 4,0 ml larutan ini dan ditambah 2,0 ml larutan baku internal ke dalam labu tentukur 200 ml, diencerkan

dengan fase gerak sampai tanda. Larutan ini dibuat pada saat akan digunakan.

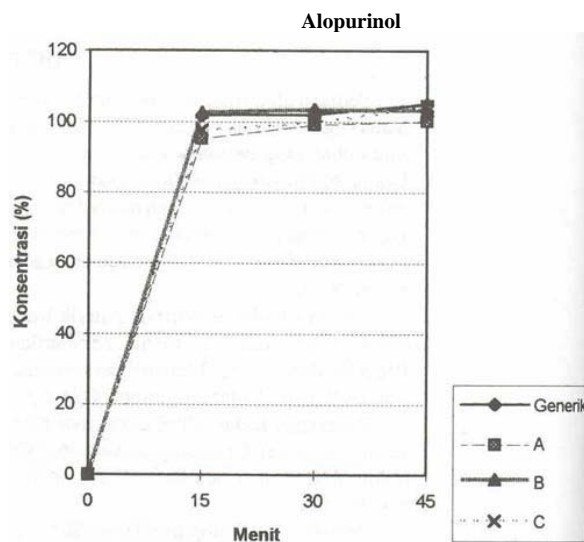
Larutan uji

Sebanyak 20 tablet ditimbang dan kemudian diserbukkan. Ditimbang sejumlah serbuk setara dengan 50 mg alopurinol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, ditambah 10 ml larutan natrium hidroksida 0,1 N dikocok selama 10 menit, ditambah air sampai tanda. Disaring, di buang 10 ml filtrat pertama kemudian dimasukkan 4,0 ml filtrat dan 2,0 ml larutan baku internal ke dalam labu tentukur 200 ml, diencerkan dengan fase gerak sampai tanda. Disuntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 15 µl) larutan baku dan larutan uji ke dalam kromatograf, di ukur tinggi puncak utama. Waktu retensi relatif dari hipoksantin 0,6 dan alopurinol 1,0. Untuk menghitung jumlah C₅H₄N₄O dalam serbuk tablet yang digunakan, dipakai rumus :

$$2,5 C \frac{(RU)}{(RS)}$$

C adalah kadar alopurinol BPFI dalam µg per ml. Larutan baku Ru dan Rs berturut-turut adalah perbandingan respon puncak antara alopurinol dan baku internal dari larutan uji dan larutan baku.

HASIL DAN PEMBAHASAN



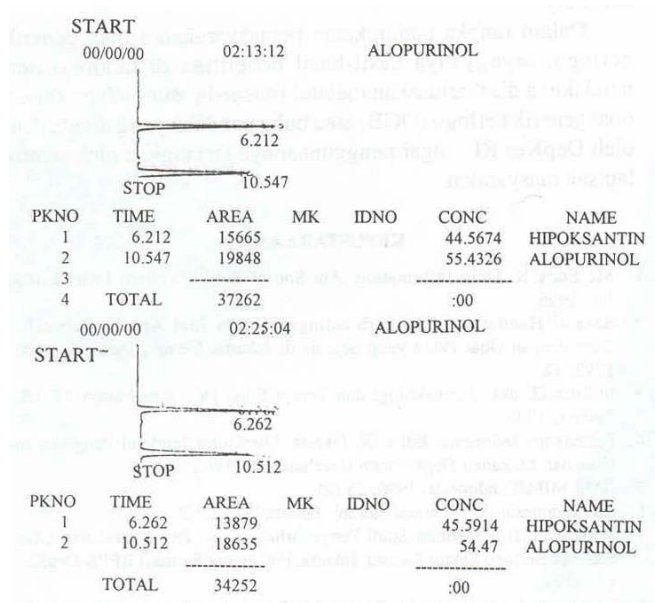
Gambar 1. Kurva profil disolusi sediaan alopurinol generik dan 3 sediaan alopurinol dengan nama dagang.

Tabel 1. Disolusi sediaan alopurinol

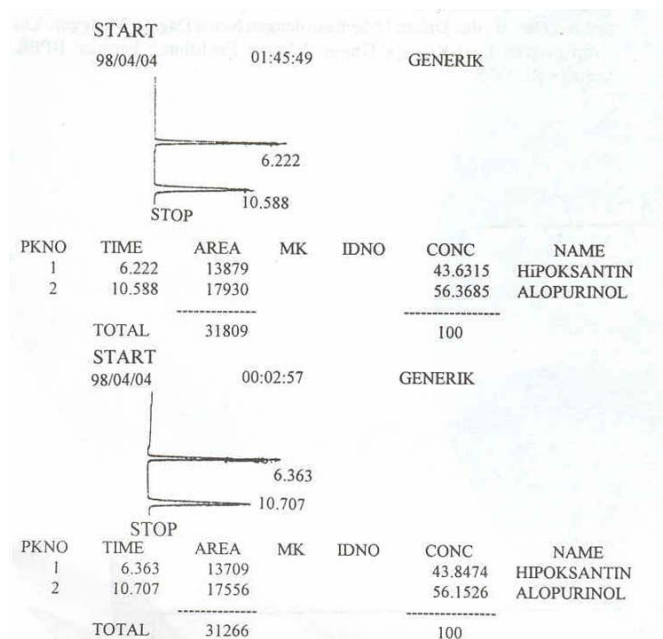
No	Tablet	konsentrasi (%)		
		15 menit	30 menit	45 menit
1.	Generik	101,470	102,130	104,930
2.	A	95,130	99,210	100,170
3.	B	102,550	103,440	103,305
4.	C	97,630	99,810	104,470

Menurut Farmakope Indonesia IV, 1995 dalam waktu 45 menit tidak kurang dari 75% kadar alopurinol (C₅H₄N₄O) harus

larut. Dari profil disolusi menunjukkan bahwa dalam waktu 15 menit sediaan generik dan 3 macam sediaan dengan nama dagang telah larut > 75% seperti terlihat pada **Tabel 1**. Dengan demikian keempat sediaan tersebut telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995.

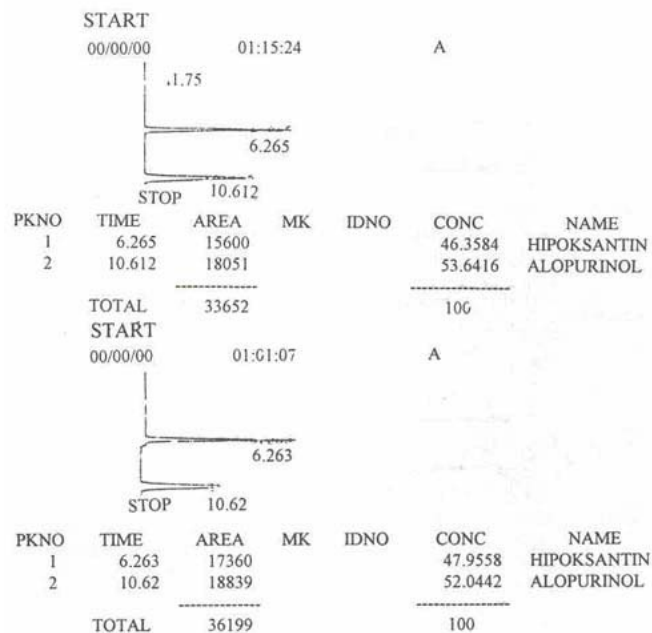


Gambar 2. Kromatogram kadar baku alopurinol

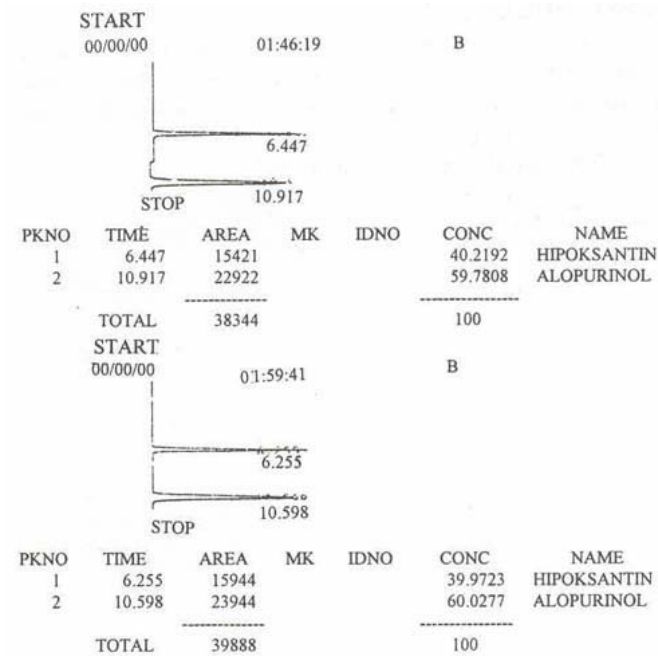


Gambar 3. Kromatogram kadar alopurinol generik.

Kadar zat berkhasiat sediaan alopurinol generik dan 3 sediaan dengan nama dagang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV, 1995, yaitu kadar alopurinol tidak kurang dari 93,00% dan tidak lebih dari 107,00%.



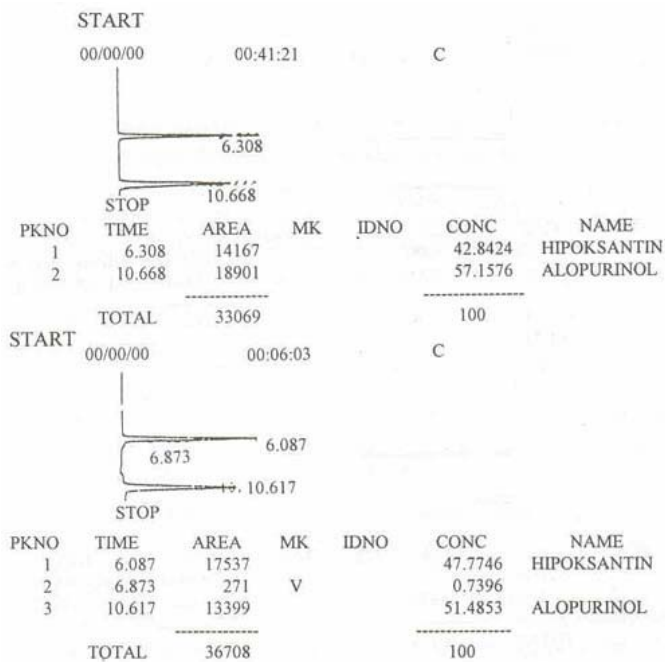
Gambar 4. Kromatogram kadar alopurinol dengan nama dagang A.



Gambar 5. Kromatogram kadar alopurinol dengan nama dagang B.

Tabel 2. Perhitungan kadar alopurinol

No.	Tablet	Kadar (%)
1.	Generik	96,98
2.	A	95,21
3.	B	106,76
4.	C	99,87



Gambar 6. Kromatogram kadar alopurinol dengan nama dagang C.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa disolusi dari kadar zat berkhasiat sediaan alopurinol generik dari 3 sediaan nama dagang (A, B dan C) semuanya memenuhi syarat Farmakope Indonesia IV, 1995.

Dari hasil disolusi dari kadar zat berkhasiat yang didapat, obat alopurinol generik tidak kalah mutunya dibandingkan dengan nama dagang walaupun harga obat generik lebih murah dari harga obat dengan nama dagang.

SARAN

Dalam rangka peningkatan pemasyarakatan obat generik berlogo, seyogyanya hasil-hasil penelitian di laboratorium hendaknya disebarluaskan melalui brosur-brosur oleh produsen obat generik berlogo (OGB) atau buku panduan yang diterbitkan oleh DepKes RI agar penggunaannya terjangkau oleh semua lapisan masyarakat.

KEPUSTAKAAN

1. Mc Euoy K. Drug Information. Am Soc of Health System Pharmacists Inc. 1996.
2. Sasanti Handayani dkk. Perbandingan Harga Jual Apotik Beberapa Obat dengan Obat Paten yang Sejenis di Jakarta. Cermin Dunia Farmasi 1992; 12.
3. Sulistia G. dkk. Farmakologi dari Terapi Edisi IV Farmakologi FK UI. Jakarta, 1995.
4. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI, 1995.
5. IIMS MIM/S Indonesia. 1996; 25 (2).
6. ISO Indonesia Edisi Farmakoterapi. Jakarta ISFI 1997.
7. Kadarwati, U. Penelitian Studi Penyebarluasan dan Pemasyarakatan Obat Generik Berlogo Sektor Swasta. Jakarta. Puslitbang Farmasi BPPK DepKes RI, 1993.
8. Lastari P, Mutiatikum D, Raaini M. Penelitian Pemantapan Metoda Penetapan Kadar Propanolol Beberapa Sediaan Generik dan Sediaan dengan nama dagang, Jakarta. Puslitbang Farmasi BPPK Depkes RI, 1991.
9. Lastari P, Mutiatikum D, Isnawati A. Penetapan Kadar tetrasiklin dalam Sediaan Generik dan Dalam 16 Sediaan dengan Nama Dagang Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, Jakarta. Puslitbang Farmasi BPPK DepKes RI, 1993.

Do not tell a friend anything that you would conceal from an enemy