



ISSN 1858 - 4993

VOLUME XI / NO. 29 / FEBRUARI 2015

Teknologi

JURNAL ILMIAH DAN TEKNOLOGI

- PENENTUAN LAMA WAKTU ISTIRAHAT BERDASARKAN BEBAN KERJA DENGAN MENGGUNAKAN PENDEKATAN FISILOGIS DISAINT JOHN'S SCHOOL BSD
Sri Utamiingsih, Adi Chandra
- EKVIVALENSI SAMPEL UJI MUTU PRODUK OBAT DIBANDING PRODUK KOMPETITOR YANG MEMENUHI STANDART DENGAN TEKNIK BENCHMARKING DI PT. PRATAPA NIRMALA FAHRENHEIT
Opi Soprawati, Dadang Kurnia
- ANALISA STRATEGI PEMASARAN CAST HEATER DENGAN MENGGUNAKAN METODE SWOT DI PT. TEGAR METALINDO LESTARI
Sri Utamiingsih, Dian Dwi Chandra
- PENGARUH KONSENTRASI PAC-8C TERHADAP TURBIDITAS AIR SUNGAI DENGAN METODE JARTEST
Wiwik Indrawati, Eka Muhammad Irfianto

FAKULTAS TEKNIK DAN FAKULTAS MIPA
Universitas Pamulang

Jl. Surya Kencana No. 1 Pamulang Barat – Pamulang Tangerang Selatan, Banten
Telp (021) 7412566, Fax (021) 7412491, e-mail : <http://www.unpam.ac.id>

Teknologi

JURNAL ILMIAH DAN TEKNOLOGI
FAKULTAS TEKNIK DAN FAKULTAS MIPA
UNIVERSITAS PAMULANG
VOLUME XI, NOMOR 29, FEBRUARI 2015

Pelindung
Rektor Universitas Pamulang

Penasehat
Wakil Rektor I
Wakil Rektor II
Wakil Rektor III

Penanggung Jawab
Dr. Ir. Sarwani, MT., MM.

Pemimpin Redaksi
Ir. Dedang Kumis, MM

Dewan Redaksi
Ir. Iwa Bewaka, MM, Syariful Bakhti, ST., M.Eng.Sc., Ph.D.,
Ir. Wiwik Indrawati, M.Pd, Achmed Hindarsyah, ST., MT., Ir. Djuhana, M.Si,
Drs. Herdri Waryanto, MM., Dr. Ir. Mardiyanto, MT, Dr.Ir.Sudarno,DEA,
Dr.Ir. Herdi Tjahjono,DEA.

Redaksi Pelaksana
Kartika Bekarsari, ST, MT, Rini Aftiyah, ST., MT,
Ir. Suwoto, MT, Ir. Hari Sudirdjo, MT, Estiningsih Tri Handayani, ST., MT,
Catur Kurniawan, ST., M.Pd., Yulizal Widyatama, M.Sc., Ade Irawan, ST.

Sekretariat
Iman Sugiman, Ferdinan Marcos, Agus Supriyadi, Regi Frandwi Arisandi,
Hadi Sebehan

Alamat Penerbit & Redaksi
Fakultas Teknik Dan Fakultas MIPA
Universitas Pamulang
Jl. Surya Kencana No. 1 Pamulang, Bont - Pamulang, Tangerang Selatan, Banten
Telp (021) 7412555, Fax (021) 7412491, e-mail: <http://www.unpam.co.id>

Teknologi Jurnal Ilmiah dan Teknologi terbit 3 kali dalam 1 tahun
pada bulan Februari, bulan Juni, dan bulan Oktober



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
• PENENTUAN LAMA WAKTU ISTIRAHAT BERDASARKAN BEBAN KERJA DENGAN MENGGUNAKAN PENDEKATAN FISILOGIS DISAINT JOHN'S SCHOOL BSD Bri Utaminingsih, Adi Chandra	1-12
• EKVIVALENSI SAMPEL UJI MUTU PRODUK OBAT DIBANDING PRODUK KOMPETITOR YANG MEMENUHI STANDART DENGAN TEKNIK BENCHMARKING DI PT. PRATAPA NIRMALA FAHRENHEIT Opi Soprawati, Dadang Kumila	13-29
• ANALISA STRATEGI PEMASARAN CAST HEATER DENGAN MENGGUNAKAN METODE SWOT DI PT. TEGAR METALINDO LESTARI Bri Utaminingsih, Dian Dwi Chandra	30-45
• PENGARUH KONSENTRASI PAC-80 TERHADAP TURBIDITAS AIR SUNGAI DENGAN METODE JARTEST Wiwik Indrawati, Eka Muhammad Iriyanto	46-57



EKUIVALENSI SAMPEL UJI MUTU PRODUK OBAT DIBANDING PRODUK KOMPETITOR YANG MEMENUHI STANDART DENGAN TEKNIK *BENCHMARKING* DI PT. PRATAPA NIRMALA FAHRENHEIT

“Dosen Program Studi Teknik Industri Universitas Pamulang”

Opi Sopiawati, Dadang Kurnia

ABSTRAK

Secara umum infeksi pada manusia disebabkan oleh bakteri. Obat yang mengendalikan dan membasmi bakteri ini disebut antibiotik. *Levofloxacin* adalah antibiotik yang menghentikan perkalian bakteri dengan mencegah reproduksi dan perbaikan materi genetik mereka. Penelitian ini menggunakan metode *in vitro* (uji disolusi terbanding) dan data yang dihasilkan di uji dengan statistik hipotesis dua rata-rata. Sampel uji Farlev 750 akan dibandingkan dengan Cravit 750 yang telah memenuhi standart ijin edar. Hasil penelitian pada medium HCl 0,1 N, HCl (pH 1,2), buffer asetat (pH 4,5), dan buffer fosfat (pH 6,8) menunjukkan $-2,228 \leq t_0 \leq 2,228$ dan $0 < F_1 < 15$; $50 < F_2 < 100$, sehingga dapat disimpulkan tidak adanya perbedaan rata-rata antara Farlev 750 dan Cravit 750 di setiap medium.

Kata Kunci: Uji Mutu, Kompetitor, *Benchmarking*

PENDAHULUAN

Fungsi utama PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit adalah untuk memenuhi kebutuhan masyarakat dibidang farmasi, dengan obat yang mutunya terjamin dan harga yang relatif terjangkau. Untuk bisa beredarnya obat di masyarakat maka ada hal-hal yang harus dipenuhi suatu perusahaan farmasi untuk registrasi ke Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) sehingga didapatkan izin edarnya. Dimana Badan Pengawasan Obat dan Makanan berkewajiban untuk menilai semua produk obat sebelum dipasarkan, memberikan izin pemasaran dan selanjutnya melakukan pengawasan terhadap produk tersebut setelah dipasarkan untuk

memberikan jaminan kepada masyarakat bahwa produk obat tersebut memenuhi standart efaksi, keamanan dan mutu yang dibutuhkan.

Untuk produk obat yang mengandung zat aktif berupa zat kimia baru (*New Chemical Entity* = *NCE*) dibutuhkan penilaian mengenai efikasi, keamanan dan mutu secara lengkap. *NCE* ini dipatenkan oleh pabrik penemunya yang disebut juga obat inovator. Sedangkan untuk produk obat yang merupakan produk "copy" hanya dibutuhkan standart mutu yang antara lainya berupa bioekuivakensi yang sebelumnya dilakukan terlebih dulu uji ekuivakensi *in vitro* (*disolusi terbanding*) dengan produk inovator sebagai produk pembanding (*reference product*) yang merupakan mutu baku.

Produk yang akan didaftarkan ke BPOM ini merupakan obat *copy* dan hanya berbeda dari kandungan zat aktifnya saja dari satu kaplet, inovator yang ada di Indonesia *Levofloxacin* 250 mg dan 500 mg, sedangkan PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit akan registrasi dengan kandungan zat aktif *Levofloxacin* 750 mg, maka digunakan *Levofloxacin* 250 mg setara dengan 3 kaplet.

LANDASAN TEORI

1. Pengertian *Levofloxacin*

Levofloxacin mempunyai berat molekul 361,38 g/mol, sedangkan berat molekul *Levofloxacin hemihydrates* adalah 370,38 g/mol. Dengan rumus kimia $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, *Levofloxacin* merupakan sintetik kemoterapi antibiotik dari fuorokuinolon kelas obat dan merupakan antibiotik untuk mengobati infeksi bakteri. Banyak infeksi umum pada manusia disebabkan oleh bakteri. Bakteri dapat tumbuh dan berkembang biak, menginfeksi bagian tubuh yang berbeda. Obat yang mengendalikan dan membasmi bakteri ini disebut antibiotik. *Levofloxacin* adalah antibiotik yang menghentikan perkalian bakteri dengan mencegah reproduksi dan perbaikan materi genetik (DNA) mereka. *Levofloxacin* digunakan untuk mengobati infeksi pada sinus, kulit, paru-paru, telinga, saluran udara, tulang, dan sendi yang disebabkan oleh bakteri yang rentan. *Levofloxacin* juga sering digunakan untuk mengobati infeksi saluran kencing, termasuk yang lain antibiotik untuk tahan, serta prostatitis (infeksi prostat). *Levofloxacin* efektif dalam mengobati infeksi diare yang disebabkan oleh *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, and *Shigella* bacteria. *Levofloxacin* juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai infeksi kebidanan, termasuk mastitis (infeksi payudara).

2. Uji Disolusi Terbanding

Uji disolusi terbanding dilakukan dengan menggunakan medium *buffer* pH 1,2 (larutan asam), *buffer* pH 4,5 (*buffer* asetat), *buffer* pH 6,8 (*buffer* fosfat). Waktu pengambilan sampel 10, 15, 30, 45, 60 menit. Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan f_2 . Disamping itu juga ditunjukkan bahwa eksipien dalam komposisi produk obat sudah dikenal, bahwa tidak ada efek terhadap motilitas saluran cerna atau proses lain yang mempengaruhi proses absorpsi, juga diperkirakan tidak ada interaksi antara eksipien dan zat aktif yang dapat merubah farmakokinetik zat aktif. Jika digunakan tapi dalam jumlah yang luar biasa besar, diperlukan tambahan informasi yang menunjukkan tidak adanya dampak terhadap bioavailabilitas (BPOM, 2004).

Uji disolusi terbanding juga dapat digunakan untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM, 2004).

Uji disolusi *in vitro* dianjurkan bahwa potensi dan karakteristik disolusi *in vitro* dari produk obat uji dan pembanding dipastikan dahulu sebelum dilakukan uji BE. Hasilnya dilaporkan sebagai profil persen obat yang terlarut dalam waktu, nomor batch kedua produk harus dicantumkan, demikian juga tanggal kadaluarsa produk pembanding. Kandungan zat aktif antara kedua produk tidak boleh berbeda lebih dari 5%. Jika potensi produk pembanding menyimpang > 5% dari kandungan 100% yang tercantum dalam label, perbedaan ini dapat digunakan kemudian koreksi dosis pada perhitungan parameter bioavailabilitas pada studi BE.

Kendala utama untuk perbandingan dua produk formulasi atau bentuk sediaan adalah *in vitro* (disolusi terbanding), rumus sebagai perbandingan *in vitro* disolusi profil, persamaan (*similarity*) dan perbedaan (*difference*):

1. Faktor Perbedaan (*Difference Factor*) F_1

Faktor perbedaan berfokus pada perbedaan dalam persen terlarut antara referensi dan uji pada berbagai interval waktu.

Hal ini dapat matematis dihitung dengan menggunakan:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

(Sumber: laboratorium validasi pengembangan metoda)

Oleh karena itu faktor langsung membandingkan perbedaan antara obat persen terlarut persatuan waktu untuk obat uji dan produk referensi.

2. Faktor Kesamaan (*Similarity Factor*) F_2

Sebagai mana menetapkan, menekankan pada perbandingan kedekatan dari dua perbandingan formulasi. Syarat faktor kesamaan dalam kisaran 50 – 100. Hal ini dapat matematis dihitung dengan menggunakan:

$$F_2 = 50 \log \left(1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n |R_t - T_t|^{2^{-0,5}} \right) \times 100$$

(Sumber: USP 36, tahun 2013)

Keterangan:

F_1 : *Difference factor* (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : *Similarity factor* (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

R_t : *Dissolution value of the reference batch at time t* (% rata-rata zat terlarut dalam waktu t untuk sediaan pembandingan).

T_t : *Dissolutin value of test batch at time t* (% rata-rata zat terlarut dalam waktu t untuk sediaan uji).

n : jumlah titik sampel

3. *High Performance Liquid Chromatography*

High Performance Liquid Chromatography atau biasa juga disebut dengan Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) adalah kromatografi teknik yang dapat memisahkan campuran senyawa dan digunakan dalam biokimia dan kimia analitik untuk identifikasi, mengukur dan memurnikan masing-masing campuran. HPLC biasanya menggunakan berbagai jenis fasa diam, sebuah pompa yang bergerak fase mobile dan analit melalui kolom, dan detektor yang menyediakan waktu retensi karakteristik untuk analit. Detektor dapat juga memberikan informasi karakteristik lainnya yaitu UV/Vis data spektroskopi untuk analit jika demikian dilengkapi. Waktu retensi analit bervariasi tergantung pada kekuatan interaksi dengan fase diam, rasio/komposisi pelarut yang digunakan, dan laju alir fase gerak. Dengan HPLC, pompa (bukan gravitasi) memberikan tekanan yang lebih tinggi diperlukan untuk menggerakkan fase gerak dan analit melalui kolom padat. Kepadatan meningkat timbul dari ukuran partikel yang lebih kecil. Hal ini memungkinkan untuk pemisahan yang lebih baik pada kolom panjang lebih pendek bila dibandingkan dengan kromatografi kolom biasa.

4. Hipotesis Statistik

Hipotesis Statistik merupakan pernyataan atau dugaan mengenai satu atau lebih populasi. Pengujian hipotesis berhubungan dengan penerimaan atau penolakan suatu hipotesis. Kebenaran (benar atau salahnya) suatu hipotesis tidak akan pernah diketahui dengan pasti, kecuali kita memeriksa seluruh populasi.

Penolakan atau penerimaan hipotesis dapat membawa kita pada 2 jenis kesalahan (kesalahan=error=galat), yaitu :

- a. Galat Jenis 1 $\rightarrow$ Penolakan hipotesis nol (H_0) yang benar

Galat Jenis 1 dinotasikan sebagai α , α juga disebut $\rightarrow$ taraf nyata uji

Catatan : konsep α dalam pengujian hipotesis sama dengan konsep

konsep α pada selang kepercayaan

- b. Galat Jenis 2 $\rightarrow$ Penerimaan hipotesis nol (H_0) yang salah

Galat jenis 2 dinotasikan sebagai β

Prinsip pengujian hipotesis yang baik adalah meminimalkan nilai α dan β . Dalam perhitungan, nilai α dapat dihitung sedangkan nilai β hanya bisa dihitung jika nilai hipotesis alternatif sangat spesifik. Pada pengujian hipotesis, kita lebih sering berhubungan dengan nilai α . Dengan asumsi, nilai α yang kecil juga mencerminkan nilai β yang juga kecil. Prinsip pengujian hipotesis adalah perbandingan nilai statistik uji (z hitung atau t hitung) dengan nilai titik kritis (nilai z tabel atau t tabel). Titik kritis adalah nilai yang menjadi batas daerah penerimaan dan penolakan hipotesis. Nilai α pada z atau t tergantung dari arah pengujian yang dilakukan.

5. Pengertian *Benchmarking*

Benchmark adalah teknik pengetesan dengan menggunakan suatu nilai standar. Suatu program atau pekerjaan yang melakukan perbandingan kemampuan dari berbagai kerja dari beberapa peralatan dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas pada produk yang baru. Pengujian dilakukan dengan cara membandingkan produk-produk perangkat lunak maupun perangkat keras dengan percobaan yang sama.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian uji hipotesis dua rata-rata antara obat uji dan inovatornya dan uji statistik disolusi terbanding karena bermaksud menemukan perbedaan antara uji statistik disolusi terbanding dengan uji rata-rata secara statistik.

Metode Analisis Data

1. Alat dan Kondisi Kromatografi yang Digunakan

- a. Alat uji disolusi Erweka DT 700
- b. Alat HPLC
- c. Kolom : Kolom Symmetri C18, 3,9 X 150 mm
- d. Kondisi kromatografi:
 - Laju alir : 0,8 ml / menit
 - Detektor : UV, λ 295 nm
 - Volume injeksi : 20 μ l

2. Pereaksi yang Digunakan

- a. Baku pembanding *Levofloxacin hemihydrate*
- b. Aquadest
- c. Acetonitril
- d. Metanol
- e. Asam fosfat

Fase gerak (eluen) : acetonitril : aquadest = 35 : 65. sesuaikan pH dengan asam fosfat hingga pH 2,9. Saring dengan filter membran 0,45 μ m, kemudian branson selama 15 menit.

3. Kondisi Alat Disolusi

- Media disolusi : larutan HCL 0,1N, 900 ml
Metoda : keranjang
Kecepatan : 100 rpm
Waktu : 30 Menit
Syarat : min. 80% (Q) sudah terdisolusi
Medium disolusi :
 - a. *Buffer* HCl pH 1,2
 - b. *Buffer* asetat pH 4,5
 - c. *Buffer* fosfat pH 6,8

Metoda : keranjang

Kecepatan : 100 rpm

Pengujian Data Analisa

1. Pengujian Statistik Hipotesis Dua Rata-Rata

Rumus yang digunakan dalam pengujian statistik hipotesis dua rata-rata adalah:

$$t_0 = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{\frac{n_1 - 1 S_1^2 + n_2 - 1 S_2^2}{n_1 + n_2}}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Keterangan:

n_1 : Jumlah sampel obat uji

n_2 : Jumlah sampel obat pembanding

S_1 : Standart deviasi obat uji

S_2 : Standart deviasi obat pembanding

X_1 : Rata-rata sampel obat uji

X_2 : Rata-rata sample obat pembanding

2. Pengujian Statistik Uji Disolusi Terbanding

Rumus yang digunakan dalam pengujian statistik uji disolusi terbanding adalah:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

$$F_2 = 50 \log \left(1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right)^{-0,5} \times 100$$

Keterangan:

F_1 : *Difference factor* (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : *Similarity factor* (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

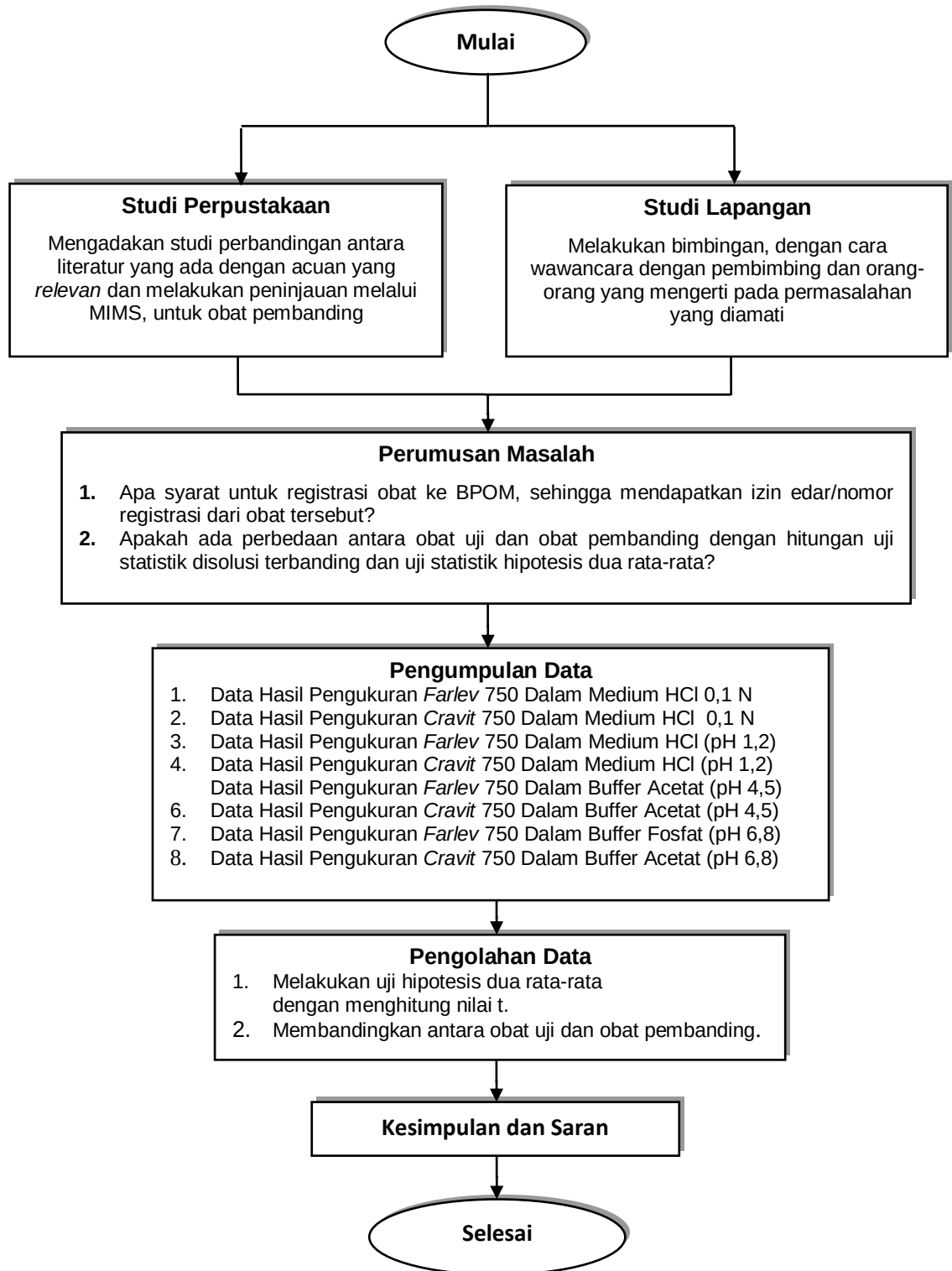
R_t : *Dissolution value of the reference batch at time t* (% rata-rata zat terlarut dalam waktu t untuk sediaan pembanding).

T_t : *Dissolutin value of test batch at time t* (% rata-rata zat terlarut dalam waktu t untuk sediaan uji).

n : jumlah titik sampel.

Flow Chart Penelitian

Alur kegiatan yang dilaksanakan dalam penelitian dapat dilihat pada Gambar 1. sebagai berikut:



(Sumber: Validasi Metode Analisa PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Gambar 1. Flow Chart Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Penelitian

PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit adalah suatu industri farmasi nasional yang didirikan pada tahun 1988 dan berlokasi di Jl. Industri VI Kavling 1 Desa Pasir Jaya, Jatake, Tangerang, diatas lahan sekitar 2 hektar (semua departemen) serta departemen *purchasing* dan ICT di Jl. Raden Saleh Raya No.4, Jakarta Pusat. Industri farmasi ini berdiri atas prakasa dokter-dokter ahli jantung yang produk obatnya bermula dispesialisasikan pada obat–obat jantung. Antara tahun 1988 sampai tahun 1990, PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit baru menghasilkan 12 produk obat dari jenis sediaan padat, kemudian antara tahun 1990 sampai sekarang telah berkembang menjadi 150 produk obat dari berbagai jenis sediaan, baik dalam bentuk sediaan padat maupun dalam bentuk sediaan cair. Jenis sediaan yang diproduksi adalah tablet, tablet salut gula, tablet salut enterik, kapsul, sirup kering, sirup cair, tetes mata, injeksi cair, injeksi kering dan infus.

2. Data Hasil Penelitian

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan analisa terhadap obat uji dan inovatornya dengan kondisi yang sama di laboratorium R&D Validasi metoda analisis. Pengukuran ini dengan menggunakan alat HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) yang sebelumnya obat tersebut diuji ekuivalensi *in vitro* (uji disolusi terbanding) dengan menggunakan metode keranjang pada 100 rpm dengan volume 900 ml dalam medium disolusi pH 1,2 (larutan HCl), pH 4,5 (*buffer acetat*), pH 6,8 (*buffer fosfat*) dan dilakukan juga dalam medium aslinya yaitu HCl 0,1 N dengan waktu pengambilan sampel 10', 15', 30', 45', dan 60'. Hasil pengukurannya seperti pada Tabel 1. sampai dengan Tabel 8. berikut:

Tabel 1. Data Hasil Pengukuran *Farlev 750* Dalam Medium HCl 0,1 N

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Farlev 750	41,365	76,207	91,913	101,250	103,243
	58,862	75,382	101,242	99,717	101,217
	63,338	72,775	97,233	100,785	103,167
	48,271	76,913	101,621	102,785	101,791
	49,882	69,440	99,350	101,330	102,162
	49,794	75,079	100,500	99,673	100,842

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 2. Data Hasil Pengukuran *Cravit* 750 Dalam Medium HCl 0,1 N

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Cravit 750	62,791	72,044	96,329	101,906	103,382
	60,098	71,274	94,452	102,787	100,617
	45,313	79,625	100,856	99,775	100,478
	45,042	77,285	96,500	100,473	101,296
	50,561	70,844	102,015	100,260	103,658
	46,194	70,996	96,279	99,336	102,912

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 3. Data Hasil Pengukuran *Farlev* 750 Dalam Medium HCl (pH 1,2)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Farlev 750	46,939	76,430	92,045	98,816	97,010
	46,423	78,659	98,521	96,536	97,569
	45,494	75,654	97,334	97,527	95,340
	40,487	77,243	97,098	99,068	96,631
	45,533	71,350	95,165	97,570	99,836
	47,880	77,320	90,641	95,581	98,962

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 4. Data Hasil Pengukuran *Cravit* 750 Dalam Medium HCl (pH 1,2)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Cravit 750	50,108	80,370	95,914	94,668	95,035
	50,946	80,353	97,401	93,467	97,342
	41,664	70,257	95,031	96,567	94,590
	41,355	69,576	93,921	95,763	95,545
	44,295	75,321	96,743	96,936	96,975
	51,528	75,866	100,226	100,115	96,822

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 5. Data Hasil Pengukuran *Farlev 750* Dalam Buffer Acetat (pH 4,5)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Farlev 750	43,835	76,362	96,815	101,474	98,588
	39,561	75,882	89,741	96,286	97,012
	45,549	71,844	94,323	96,429	95,760
	41,549	78,051	98,251	100,469	96,680
	43,744	81,874	91,049	97,568	98,297
	45,278	74,529	98,554	101,652	95,030

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 6. Data Hasil Pengukuran *Cravit 750* Dalam Buffer Acetat (pH 4,5)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Cravit 750	40,535	73,284	93,358	100,977	97,063
	39,646	73,414	92,830	101,063	97,063
	46,423	81,406	97,508	98,406	98,888
	42,719	77,035	100,134	102,118	97,412
	43,706	76,001	95,384	101,272	99,136
	50,694	83,803	95,198	93,227	95,099

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 7. Data Hasil Pengukuran *Farlev 750* Dalam Buffer Fosfat (pH 6,8)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Farlev 750	37,663	78,211	95,222	91,485	90,765
	52,050	79,073	93,431	94,262	89,862
	39,258	77,613	94,407	91,681	90,412
	39,054	80,630	95,576	95,359	91,610
	41,204	78,121	96,710	90,804	92,206
	44,420	83,797	95,188	90,276	96,301

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Tabel 8. Data Hasil Pengukuran *Cravit* 750 Dalam Buffer Fosfat (pH 6,8)

	Waktu disolusi				
	10'	15'	30'	45'	60'
Cravit 750	38,384	77,554	92,092	90,703	88,650
	38,442	79,341	98,296	94,523	89,523
	42,973	84,151	99,311	93,592	93,974
	40,042	75,153	94,722	90,895	95,156
	38,283	75,260	94,833	94,100	92,608
	48,289	88,965	93,130	93,888	91,144

(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Pembahasan

1. Analisis Data Hasil Belajar Siswa Kelas Eksperimen

a. Pengukuran Sampel Dalam Medium Larutan HCl 0.1 N

Perhitungan faktor perbedaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

$$= 2,088$$

Perhitungan faktor kesamaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_2 = 50 \log \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100$$

$$= 97,498$$

Keterangan:

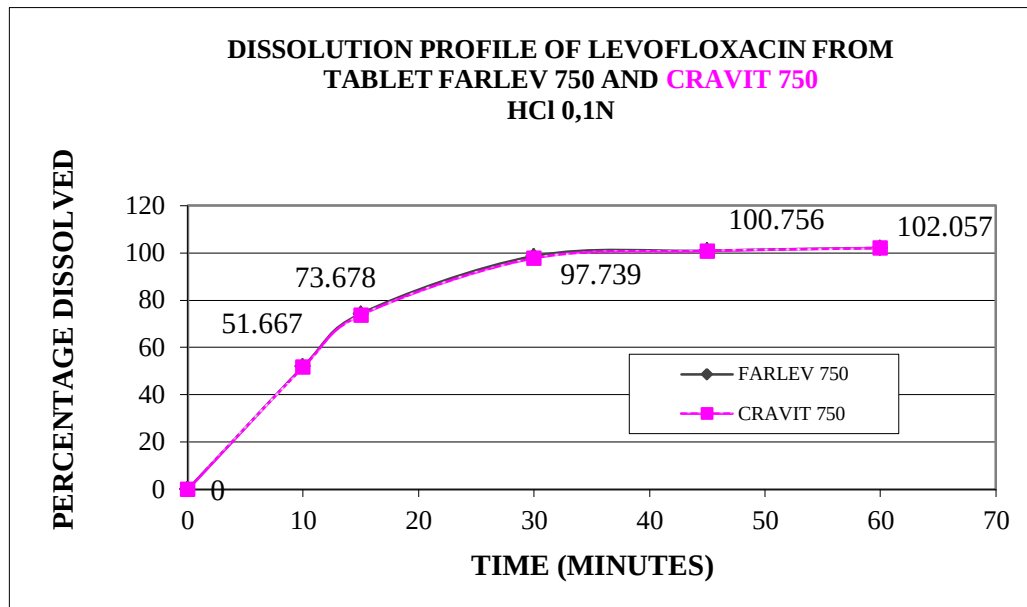
F_1 : *Difference factor* (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : *Similarity factor* (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

R_t : *Dissolution value of the reference batch at time t*

T_t : *Dissolutin value of test batch at time t*

Dari perhitungan Tabel 1. dan Tabel 2. di dapat grafik perhitungan rata-rata dari sampel obat uji dan obat pembanding seperti Gambar 2. berikut:



(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Gambar 2. Uji Disolusi Profil Antara Farlev 750 Dengan Cravit 750 Dalam Medium HCl 0,1N

b. Pengukuran Sampel Dalam Medium Larutan HCl (pH 1,2)

Perhitungan faktor perbedaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

$$= 4,156$$

Perhitungan faktor kesamaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_2 = 50 \log \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100$$

$$= 91,782$$

Keterangan:

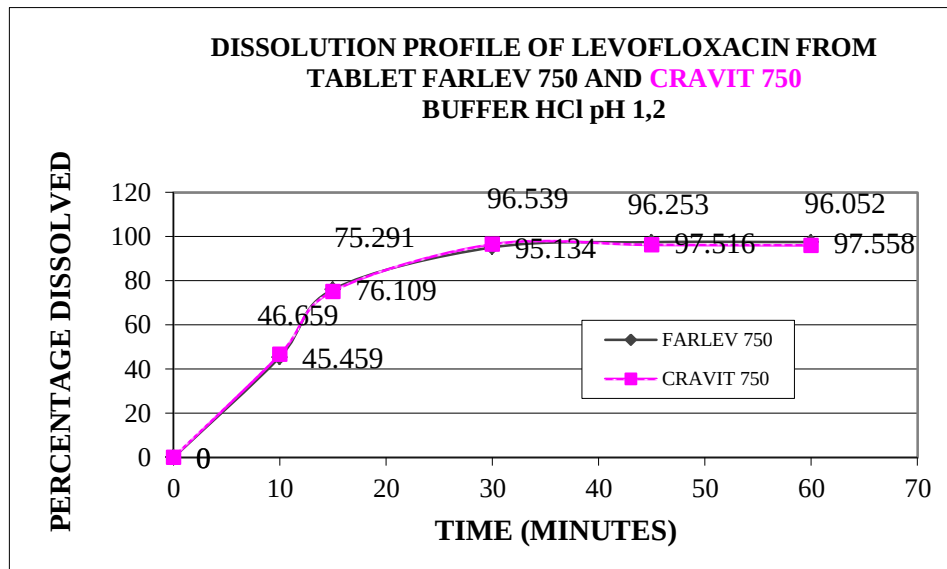
F_1 : Difference factor (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : Similarity factor (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

R_t : Dissolution value of the reference batch at time t

T_t : Dissolutin value of test batch at time t

Dari perhitungan Tabel 3. dan Tabel 4. di dapat grafik perhitungan rata-rata dari sampel obat uji dan obat pembanding seperti Gambar 3. berikut:



(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Gambar 3. Uji Disolusi Profil Antara Farlev 750 Dengan Cravit 750 Dalam Medium Buffer HCl (pH 1,2)

c. Pengukuran Sampel Dalam Medium Larutan Asetat (pH 4,5)

Perhitungan faktor perbedaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

$$= 3,327$$

Perhitungan faktor kesamaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_2 = 50 \log \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100$$

$$= 95,0786$$

Keterangan:

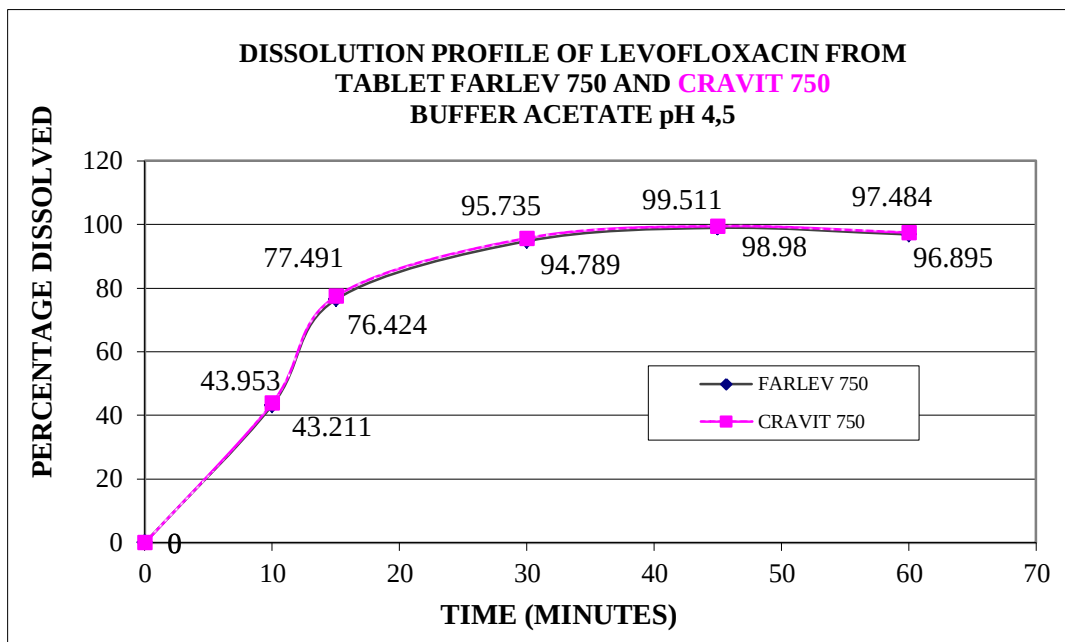
F_1 : Difference factor (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : Similarity factor (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

R_t : Dissolution value of the reference batch at time t

T_t : Dissolutin value of test batch at time t

Dari perhitungan Tabel 5. dan Tabel 6. di dapat grafik perhitungan rata-rata dari sampel obat uji dan obat pembanding seperti Gambar 4. berikut:



(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Gambar 4. Uji Disolusi Profil Antara *Farlev 750* Dengan *Cravit 750* Dalam Medium Buffer Asetat (pH 4,5)

d. Pengukuran Sampel Dalam Medium Larutan Posfat (pH 6,8)

Perhitungan faktor perbedaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

$$= 2,505$$

Perhitungan faktor kesamaan sampel obat uji dan obat pembanding:

$$F_2 = 50 \log \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100$$

$$= 96,034$$

Keterangan:

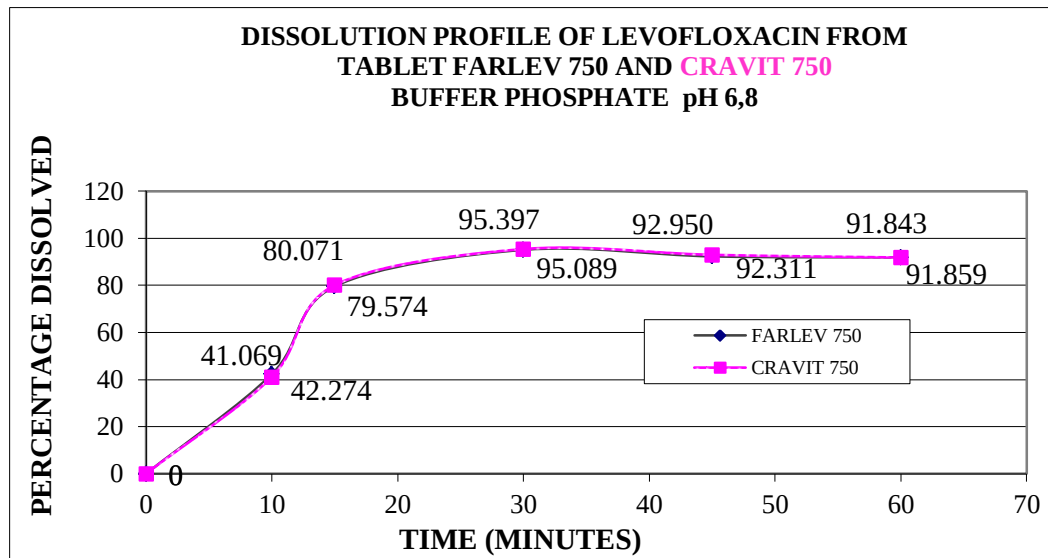
F_1 : Difference factor (faktor perbedaan) toleransi = 0 - 15

F_2 : Similarity factor (faktor persamaan) toleransi = 50 - 100

R_t : Dissolution value of the reference batch at time t

T_t : Dissolutin value of test batch at time t

Dari perhitungan Tabel 7. dan Tabel 8. di dapat grafik perhitungan rata-rata dari sampel obat uji dan obat pembanding seperti Gambar 5. berikut:



(Sumber: Hasil Pengujian Laboratorium R&D PT. Pratapa Nirmala Fahrenheit)

Gambar 5. Uji Disolusi Profil Antara Farlev 750 Dengan Cravit 750 Dalam Medium Buffer Posfat (pH 6,8)

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil perhitungan serta analisa data yang telah dilakukan dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

- Menurut BPOM RI, syarat pada produk-produk tertentu bioavailabilitas dapat ditunjukkan dengan fakta yang diperoleh *in vitro* yang dilakukan dalam lingkungan seperti *in vivo* yang sering disebut sebagai disolusi terbanding. Obat-obat ini bioavailabilitasnya terutama bergantung pada obat yang berada dalam keadaan terlarut. Laju disolusi obat dari produk obat tersebut diukur *in vitro*. Data laju disolusi *in vitro* harus berada pada daerah penerimaan dengan uji statistik hipotesis dua rata-rata.
- Dari perhitungan statistik uji disolusi terbanding didapatkan tidak adanya perbedaan antara Farlev 750 dan Cravit 750, hal ini ditunjukkan dari grafik masing-masing medium.

2. Saran

Berdasarkan kesimpulan pada poin sebelumnya, untuk meningkatkan kinerja dan kapasitas produksi, maka saran-saran untuk perusahaan adalah sebagai berikut:

- Untuk menguji *in vitro* bisa juga dengan menggunakan uji rata-rata antara obat uji dengan obat pembanding dan harus menentukan terlebih dahulu nilai α .

- b. Supaya RSD dari sampel tidak jauh berbeda kita harus benar-benar mengikuti syarat disolusi dimana RSD dari disolusi maksimal 6,0, tapi untuk mendapatkan hasil yang sangat bagus di bawah 6,0 jadi tablet yang akan didisolusi seharusnya ditimbang terlebih dahulu.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M. 1989. *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*. Easton, Pennsylvania: Mack Printing.
- Badan POM Republik Indonesia, 2004, *Pedoman Uji Bioekivalensi*, terbitan pertama, Jakarta.
- Badan POM Republik Indonesia, 2006, *Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat Yang Baik*, Jakarta.
- British Pharmaceutical vol 1-3, 2012.
- Dekker Theo, 2011, *Dissolution Case Studies*, World Health Organization, Copenhagen.
- Kustitunto Bambang dan Badrudin Rudi, 1994, *Statistika 1 (Deskriptif)*, Gunadarma.
- Nattee Sirisuth and Natalie D. 2011. *In-Vitro-In-Vivo Correlation Definition and Regulatory Guidance*. <http://www.iagim.org/pdf/ivivc-01.pdf>. Eddington Pharmacokinetics, Biopharmaceutics Laboratory Department of Pharmaceutical Sciences School of Pharmacy, University of Maryland [Diakses tanggal 11 Februari 2011].
- Pharmaceutical Research vol.15 No.6, 1998.
- Shargel et.al, 2005, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics 5th edition*, Prentice-Hall International, London.
- Supranto. J, 1986, *Pengantar Probabilita dan Statistika induktif*, Terbitan kedua, Erlangga.
- Supranto. J, 1994, *Statistik Teori dan Aplikasi*, Terbitan kelima, Erlangga.
- USA Pharmaceutical vol. 1, 2013.
- Walpole. R, Myers H. Raymond, 1986, *Ilmu Peluang dan statistika untuk Insinyur dan Ilmuwan*, Terbitan Kedua, ITB, Bandung.
- Walpole. R, Myers H. Raymond, 1995, *Ilmu Peluang dan statistika untuk Insinyur dan Ilmuwan*, Terbitan Keempat, ITB, Bandung.
- Walpole. R, 1993, *Pengantar Statistika*, Edisi Ketiga, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.