

Pengujian Evaluasi Mutu Tablet Dexametason Generik Dan Merek Dagang

Teguh Adiyas Putra^{1*}, Devi Epiyawati², Ghefira Aulia Putri², Deby Nurlutfia²

¹Prodi Farmasi STIKes Muhammadiyah Cirebon, email: dias17.putra@gmail.com

²Prodi Farmasi STIKes Muhammadiyah Cirebon, email: debynrlthfiana12@gmail.com

*Corresponding author : dias17.putra@gmail.com

ABSTRAK

Dexametason merupakan glukokortikoid yang sangat poten, seringkali digunakan untuk menekan inflamasi, alergi dan respon imun. Terapi anti inflamasi digunakan pada banyak penyakit. Supresi sistem imun bermanfaat dalam mencegah penolakan setelah transplantasi jaringan, selain itu glukokortikoid juga digunakan untuk menekan limfopoiesis pada pasien dengan leukemia dan limfoma tertentu. Beberapa faktor dapat berpengaruh dalam kecepatan melarutnya suatu obat dari sediaan tablet, yang berdampak pada ketersediaan hayatinya, antara lain ukuran kristal zat aktif, mekanisme dan kecepatan hancurnya tablet, metode granulasi, jenis dan jumlah penggranul, jenis, jumlah dan metode inkorporasi zat penghancur dan pelincir, proses dan formulasinya. Sehingga untuk mendapatkan efek farmakologis yang optimal diperlukan upaya pengevaluasian tablet dexamethasone 0,5 mg dan kalmethasone 0,5 mg agar dapat memenuhi standar Industri Farmasi dan persyaratan Farmakope Indonesia.

Kata Kunci: Dexametason, anti inflamasi.

PENDAHULUAN

Kortikosteroid termasuk ke dalam derivat hormon kortikosteroid dari kelenjar adrenal. Hormon ini memiliki peran penting dalam mengontrol respons inflamasi. Kortikosteroid hormonal digolongkan menjadi 2 yaitu mineralokortikoid dan glukokortikoid (Iestari, 2021). Golongan mineralokortikoid adalah kortikosteroid yang aktivitasnya menahan garam terhadap keseimbangan air dan elektrolit. Golongan mineralokortikoid biasanya tidak memiliki efek inflamasi yang berarti, sehingga jarang digunakan/ Glukokortikoid merupakan salah satu kortikosteroid yang luas penggunaannya, salah satunya untuk palliative care. Pada manusia, glukokortikoid alami yang utama adalah kortikol atau hidrokortison. Sedangkan mineralokortikoid utama adalah aldosteron. Selain steroid alami, telah banyak disintesis glukokortikoid sintetik yang termasuk obat yang penting karena secara luas digunakan terutama untuk pengobatan penyakit-penyakit

inflamasi, salah satunya adalah dexametason (Johan, 2015).

Dexametason dikenal pada tahun 1950, Meskipun efek samping dexametason sangat besar, masih banyak masyarakat yang memakai dexametason hingga saat ini. Hal ini dikarenakan harganya yang murah dan mudah didapat (Syukriah, 2017; Susanto, 2020). Efek samping yang ditimbulkan dari obat dexametason cukup serius apabila digunakan dalam jangka waktu Panjang terutama anak-anak, proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi sehingga dalam pemberian harus cermat karena penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang berbahaya. Diantaranya muka yang membulat (Moon Face), peningkatan kadar gula dalam darah, dan lebih rentan mengalami infeksi (Ikatan Apoteker Indonesia, 2013).

Evaluasi tablet perlu dilakukan untuk mengetahui sifat fisika, kimia, dan biologi sediaan tersebut. Sifat-sifat ini dapat menggambarkan kualitas total dari tablet atau formulasi tablet serta kondisi penyimpanan

kemungkinan tekanan atau keadaan lingkungan luar. Evaluasi tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji waktu hancur, uji kekerasan tablet, dan uji disolusi.

METODE DAN PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, stopwatch, Alat uji kekerasan tablet (*hardness tester*), Alat uji kerapuhan tablet (*friability tester*), Alat uji waktu hancur tablet (*disintegrator*), jangka sorong digital.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Tablet salut selaput Dexametason 0,5 mg generik, Kalmetason 0,5 mg merek dagang, Aquadest.

Prosedur Penelitian

A. Penyiapan Sampel Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Pemilihan sampel dilakukan secara purposive sampling yaitu salah satu teknik sampling non random sampling dimana peneliti menentukan pengambilan sampel dengan cara menetapkan ciri-ciri khusus yang sesuai dengan tujuan penelitian (Notoatmodjo, 2010).

B. Evaluasi Tablet

1. Uji Keseragaman Bobot

Dua puluh tablet ibuprofen ditimbang satu per satu, kemudian rerata bobot tablet, penyimpangan bobot, Standart deviasi serta Coefficient of Variation dihitung dengan rumus (Rahayu et al., 2017).

2. Uji Kerapuhan

Sebanyak dua puluh tablet dibebaskan, lalu dimasukkan kedalam Friability tester, sebelum dimasukkan kedalam alat ukur, sejumlah tablet uji tersebut ditimbang terlebih dahulu. Pengujian dilakukan untuk 100 putaran, kemudian tablet dibebaskan kembali, dan terakhir dilakukan penimbangan

terhadap bobot tablet ibuprofen (Ani, 2016).

3. Uji Kekerasan

Pengujian kekerasan dilakukan dengan mengukur tablet dengan alat Hardness Tester digital. Lima buah tablet diletakkan satu per satu pada alat dengan skala awal 0, kemudian alat diputar searah jarum jam, skala pada alat dibaca pada saat tablet pecah dan harga yang diperoleh merupakan bilangan yang menyatakan kekerasan tablet (Rohmani dan Hilda, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dexametason merupakan golongan obat kortikosteroid yang merupakan obat keras yang diresepkan oleh dokter yang dikombinasikan dengan obat lain untuk banyak indikasi keluhan pasien seperti nyeri sendi, nyeri rematik, sakit gigi, alergi, asma, gatal atau penyakit kulit lain dan radang. Pada saat seseorang merasa bahwa obat yang diberikan oleh dokter tersebut memberikan efek menyembuhkan yang baik, maka pasien akan mengulang pembelian obat yang pernah diresepkan sebelumnya pada saat keluhan yang sama timbul kembali. Pasien seringkali menggunakan tablet dexametason untuk mengatasi berbagai keluhan dari penyakitnya tanpa memahami efek samping berbahaya yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan yang secara terus menerus dan dalam jangka waktu yang lama.

Tablet Dexamethason dilakukan uji evaluasi tablet yaitu Uji kekerasan tablet, uji keseragaman bobot, dan uji kerapuhan tablet. Hasil ujievaluasi tablet yaitu:

1. Uji Keseragaman Bobot

Dilakukan 10 tablet dan ditimbang tiap tablet. Dihitung bobot rata-rata tablet dan hitung persen penyimpangan bobot tablet (Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995). Untuk obat generik dan merek dagang dexamethason ada pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Keseragaman Bobot obat Dexamethason dan Keltamethason

Dexamethason	Keltamethason
1.011	1.870
1.981	1.903
1.050	1.910
1.015	1.879
1.975	1.933
1.991	1.919
1.017	1.902
1.004	1.927
1.029	1.930
1.015	1.889
Rata-rata: 1.309	Rata-rata: 1.906

Berat Tablet yang dibuat 1 gram

$$\text{Standar Deviasi} = \frac{\text{BTR} - \text{BT}}{\text{BT}} \times 100\%$$

Keterangan:

BTR = Berat Tablet rata-rata

BT = Berat Tablet

$$\text{Dexametason} = \frac{1.309 - 1}{1} \times 100\%$$

$$= 0,309 \% \text{ (memenuhi syarat)}$$

$$\text{Kalmetason} = \frac{1.906 - 1}{1} \times 100 \%$$

$$= 0,905 \% \text{ (memenuhi syarat)}$$

2. Uji kekerasan Tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu tahan atas kerenyahan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengapalan. Selain itu tablet juga harus dapat bertahan terhadap perlakuan berlebihan oleh konsumen. Kekerasan tablet yang cukup serta tahan penyerbukan dan kerenyahan merupakan persyaratan penting bagi penerimaan konsumen. Tablet yang baik memiliki kekerasan 4-8 kg (Lachman dkk., 2008).

Tabel 2. Uji Kekerasan Tablet Dexamethason dan kalmethason

Tablet	Dexamethason	Keltamethason
1	2.06	3,41
2	1,01	1,32
3	1,16	3,24
4	2,19	3,58
5	1,51	3,38
6	1,09	1,92
7	1,66	4,07
8	2,89	3,60
9	3,12	3,49
10	1,79	3,58

3. Uji kerapuhan Tablet

Dilakukan pada 20 tablet yang telah dibebaskan, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam *friability tester* diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Bobot tablet yang hilang ditimbang dan ditentukan persen nilai kerapuhan tablet (Siregar, 2010). Hasil uji kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Uji Kerapuhan Tablet Dexamethason

Tablet dexamethason	Sebelum Pengujian	Sesudah Pengujian
1	1.011	0.985
2	1.981	1.026
3	1.050	0.968
4	1.015	1.024
5	1.975	1.002
6	1.991	1.006
7	1.017	1.028
8	1.004	1.016
9	1.029	1.009
10	1.015	0.979
11	0.989	0.898
12	1.024	1.059
13	1.019	1.020
14	1.024	1.043
15	1.022	0.993
16	1.018	1.020
17	1.024	0.993
18	0.972	1.024
19	1.036	1.028
20	0.979	0.914
Rata-rata =	1.154	952

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{BTA} - \text{BTS}}{\text{BTA}} \times 100\%$$

Keterangan :

BTA = Berat Tablet Awal

BTS = Berat Tablet Setelah

$$\begin{aligned} \text{Dexamethason} &= \frac{1.154 - 952}{1.154} \times 100 \% \\ &= 0,175 \% \text{ (memenuhi syarat)} \end{aligned}$$

Tabel 4. Uji Kerapuhan Tablet Kaltamethason

Tablet kalmethason	Sebelum pengujian	Sesudah Pengujian
1	1.870	1.904
2	1.903	1.874
3	1.910	1.861
4	1.879	1.901
5	1.933	1.909
6	1.919	1.805
7	1.902	1.826
8	1.927	1.879
9	1.930	1.842
10	1.889	1.881
11	1.819	1.926
12	1.923	1.878
13	1.922	1.912
14	1.907	1.883
15	1.920	1.850
16	1.912	1.916
17	1.912	1.841
18	1.905	1.817
19	1.890	1.842
20	1.983	1.816
Rata-rata =	1.907	1.865

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{BTA} - \text{BTS}}{\text{BTA}} \times 100\%$$

Keterangan :

BTA = Berat Tablet Awal

BTS = Berat Tablet Setelah

$$\begin{aligned} \text{Kalmethason} &= \frac{1.907 - 1.865}{1.907} \times 100 \% \\ &= 0,022 \% \text{ (Memenuhi syarat)} \end{aligned}$$

Waktu hancur sediaan tablet sangat berpengaruh dalam fase biofarmasi obat. Supaya zat aktif sepenuhnya diabsorpsi dalam saluran cerna, maka tablet harus hancur ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Selain

itu, tablet juga dapat memberikan efek terapi seperti yang diharapkan apabila tablet tersebut kuat secara fisik. Dengan kata lain, tablet harus memiliki kekerasan yang cukup serta keregasan yang sesuai dengan persyaratan yang ada, agar efek terapi yang diberikan oleh sediaan obat tersebut sesuai dengan yang diharapkan.

Pengujian dilakukan terhadap beberapa produk tablet dexamethason (generik dan branded generik) sebagai sampel pengujian. Dexametason merupakan golongan obat kortikosteroid yang merupakan obat keras yang diresepkan oleh dokter yang dikombinasikan dengan obat lain untuk banyak indikasi keluhan pasien seperti nyeri sendi, nyeri rematik, sakit gigi, alergi, asma, gatal atau penyakit kulit lain dan radang.

Pada uji keseragaman bobot tablet digunakan 10 tablet dengan berat 1000 mg atau 1 gram yang ditimbang secara acak. Dari hasil pengamatan diperoleh bahwa dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan pada kolom A yaitu 9,6% dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan dari kolom B.

Pada uji kekerasan tablet dapat didefinisikan seefektif uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Tablet harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu serta dapat bertahan dari berbagai guncangan mekanik saat pembuatan, pengepakan dan transportasi. Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan. Alat yang biasa digunakan yaitu hardness tester.

Alat ini selain dapat menguji kekerasan juga dapat menguji ketebalan dan diameter tablet. Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan meletakkan tablet pada hardness tester dengan posisi vertikal dan sekrup diputar pada ujung alat hingga keadaan tablet tertekan oleh alat tersebut. Percobaan ini dilakukan dengan masing-masing 10 tablet pada generik dan 10 tablet obat paten dan

dihitung rata-ratanya. Dapat dilihat dari data yang telah diuji bahwa ada beberapa tablet yang hasilnya kurang dari persyaratan, persyaratan sendiri yaitu 4-8 kg. Hanya ada 1 tablet yaitu tablet ke-7 obat keltamethason yang memenuhi persyaratan uji kekerasan pada tablet dengan bobot 4,07 kg. Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima asalkan kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan. Tetapi biasanya tablet yang tidak keras akan mengalami kerapuhan pada saat pengemasan dan transportasi.

Sementara dalam uji kerapuhan tablet (friability) berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi/pengikisan yang terjadi pada permukaan tablet. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Uji kerapuhan tablet merupakan uji ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialami selama proses pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan.

Hasil pengukuran kerapuhan rata-rata ketiga formula memenuhi persyaratan tablet dexamethasone generic yaitu diperoleh kerapuhan rata – rata sebesar 0,175% yang mendekati (1%) Sementara dari hasil pengujian pada tablet kalmethasone menunjukkan kerapuhan rata – tara sebesar 0,022 % masih kurang dari (<1%). Sehingga dapat dinyatakan bahwa tablet dexamethasone 0,5 dan tablet kalmethasone 0,5 memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, dan tidak mengalami deformasi plastik saat terkena tekanan kompresi tetapi pada tekanan kompresi yang terlalu tinggi, maka sifat deformasi plastiknya berubah menjadideformasi elastis sehingga tidak akan menyebabkan capping dan rapuh.

SIMPULAN

1. Keseragaman bobot tablet dexamethasone sebesar 0,309% dan tablet kalmethasone sebesar 0,905% sehingga kedua tablet tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan pada kolom A dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan dari kolom B.
2. Kekerasan tablet dexamethasone tidak memenuhi persyaratan, akan tetapi pada tablet kalmethason terdapat 1 tablet yang memenuhi persyaratan yaitu hanya pada tablet ke-7 dengan bobot 4,07 kg.
3. Kerapuhan tablet memenuhi persyaratan yaitu tablet dexamethasone generic diperoleh nilai rata – rata sebesar 0,175% yang mendekati (1%) Sementara dari hasil pengujian pada tablet kalmethasone menunjukkan kerapuhan rata – tara sebesar 0,022 % masih kurang dari (<1%).

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disarankan:

1. Perlu dilakukan uji evaluasi lainnya untuk dapat mengetahui kualitas mutu tablet dexamethasone dan kalmethasone.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji pelepasan in vivo untuk mengetahui bioavailabilitas dan farmakokinetiknya.

DAFTAR PUSTAKA

Ani, N. (2016). Formulasi Tablet Paracetamol Secara Kempa Langsung Dengan Menggunakan Variasi Konsentrasi Amilum Umbi Jalar (*Ipomea batatas Lamk.*) Sebagai Penghancur. *Jurnal As-Syifaa*, 8(2), 64-74.

Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Ikatan Apoteker Indonesia. (2013). *Informasi Spesialite Obat (Vol. 48)*. Jakarta: PT.ISFI.

Johan, R. (2015). Penggunaan Kortikosteroid Topikal yang Tepat. *Continuing Professional Development Education, CDK-227*, 42(4), 308-312.

Lachman, L., Lieberman, H.A., & Kanig, J.L. (2008). *Teori dan Praktek Farmasi Industri. 3 rd Edition*. Penerjemah: Siti Suyatmi. Jakarta : UI Press.

Lestari, Z & Simamora, S. (2021). Peresepan Obat Kortikosteroid Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Simpang Periuk Kota Lubuk Linggau. *Jurnal Kesehatan Pharmasi*, 3(1), 17-24.

Notoatmodjo, S. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.

Rahayu, S., Azhari, N., & Ruslinawati, I. (2017). Penggunaan Amylum Manihot Sebagai Bahan Penghancur Dalam Formulasi Tablet Ibuprofen Secara Kombinasi

EkstragranularIntragranular. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 6-11.

Rohmani, S & Hilda, R. (2019). Bahan Penghancur secar Intragranular-Ekstragranular terhadap Sifat Fisik serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. *Journal Of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 95–108.

Siregar, C. & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: EGC.

Susanto, B. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Kortikosteroid Deksametason Pada Pasien Di Puskesmas Ketanggungan. Karya Tulis ilmiah. Tegal: Politeknik Harapan bersama