

PENETAPAN LAJU EKSRESI TABLET KIMOXIL[®] 500 MG MELALUI URINE

Dwi wahyuni¹, Elly wahyudin², Tadjuddin Naid²

¹Jurusan Farmasi FIK UIN Alauddin Makassar

²Fakultas FarmasiUnhas

ABSTRAK

Telah dilakukan studi bioekivalensi amoksisilin yang berasal dari obat dagang menggunakan matriks urin. Tujuan penelitian ini ialah mengukur kecepatan ekskresi amoksisilin pada produk Kimoxil. Penelitian ini menggunakan 12 orang sehat berusia 18 - 21 tahun sebagai subyek. demikian dengan pemilihan matriks urin 24 jam dan penetapan kadar amoksisilin secara spektrofotometri UV Vis pada panjang gelombang 273 nm, sedangkan parameter bioavailabilitas ditetapkan dengan menggunakan kadar profil kadar amoksisilin kumulatif dalam urin 24 jam dan laju ekskresinya. Berdasarkan laju ekskresi amoksisilin dalam urin 24 jam adalah 105,23% dan 118,29% semua berada dalam rentang 80-125% sebagai obat dengan indeks terapi yang luas.

PENDAHULUAN

Kewajiban Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia menilai semua produk obat sebelum dipasarkan memberi izin pemasaran dan melakukan pengawasan setelah dipasarkan. Tujuannya untuk memberikan jaminan dalam hal efikasi, keamanan dan mutu produk obat yang beredar kepada masyarakat dengan harga yang terjangkau. (BPOM, 2004)

Bioavailabilitas (BA) adalah persentase dan kecepatan zat aktif dalam produk obat yang mencapai atau tersedia dalam sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh / aktif, setelah pemberian obat diukur dari kadarnya dalam darah terhadap

waktu atau dari ekskresinya dalam urin. (BPOM, 2004., Lukman, 2002)

Pemilihan Kimoxil yang merupakan salah satu nama dagang (ND) dari Amoksisillin, dalam studi ini karena kadarnya dalam urin tinggi sekitar 82% sehingga pengukuran dapat menggunakan spektrofotometer yang lebih sederhana dibandingkan KCKT dan amoksisilin merupakan derivat penisilin yang banyak (Shargel, 2005; ISO, 1996)

Permasalahan apakah kadar amoksisilin dalam urin yang ditentukan secara spektrofotometri UV dapat digunakan untuk bioavailabilitas. Tujuan, mengukur kecepatan absorpsi dan

ekskresi amoksisilin pada produk Kimoxil.

METODE PENELITIAN

Alat, Bahan dan Subyek yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah gelas Erlenmeyer, labu tentukur, gelas ukur, mikro pipet, wadah penampung urin, spektrofotometer (Cary 50. Conc), lemari pendingin, timbangan analitik (Sartorius®).

Bahan-bahan yang digunakan adalah tablet Kimoxil, urina (Spike), air suling/aqua bidestilata, larutan asam asetat 0,4 M, natrium asetat, amoksisilin trihidrat baku bersertifikat

Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah memenuhi kriteria inklusi yaitu: pria belum berkeluarga, usia 18 s.d 21 tahun, berat badan 48 s.d 70 kg dalam kisaran normal berdasarkan IMT. Sehat fisik dan psikis berdasarkan surat keterangan dari dokter, tidak merokok, tidak ketergantungan alkohol dan narkoba, sedangkan kriteria eksklusi adalah hipersensitif terhadap amoksisilin, dan pada saat penelitian tidak menderita penyakit akut, diare dan demam berdarah. Jumlah subyek adalah jumlah minimal yaitu 12 orang ditambahkan 3 orang untuk mengatasi adanya *dropouts*.

Lokasi Penelitian

Untuk penerapan GLP penelitian dilakukan di Laboratorium Uji yang telah diakreditasi oleh KAN sedangkan GCP belum sepenuhnya dilakukan kecuali lolos

kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penentuan Kadar Amoksisilin

1. Pembuatan kurva baku amoksisilin

Ditimbang 0,1024 g, amoksisilin trihidrat baku, ditambahkan 5 ml urina normal sambil diaduk ditambahkan aqua bidestilata sampai larut, kemudian dipindahkan ke labu tentukur 100 ml dicukupkan volumenya. Dipipet beberapa ml dimasukkan kedalam kedalam tentukur 10 ml, ditambahkan 3 tetes dapar asetat pH 4,6 dicukupkan volumenya sehingga diperoleh konsentrasi 20 bpj, 40 bpj, 60 bpj, 80 bpj, dan 100 bpj. Diukur serapannya pada panjang gelombang 273 nm menggunakan spektrovotometer UV.

2. Pengukuran kadar amoksisilin dalam urin

Dipipet 50 µl urina subyek dimasukkan kedalam labu tentukur volume 10 ml ditambahkan 3 tetes dapar asetat pH 4,6 dicukupkan volumenya dengan aqua bidestilata. Diukur serapannya pada panjang gelombang 273 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV. Pengukuran masing-masing dilakukan duplo

Analisa Data

Sesuai dengan rencana jumlah subyek yang dianalisis adalah 12 orang. Kadar amoksisilin dalam urin setiap kali subyek berkemih ditentukan dan ditabulasi dari awal (t_0) sampai terakhir kadar diukur et. Dikelompokkan dalam waktu 0-2, 2-4, 4-8, 8-12, 12-24 jam. Data berupa kadar amoksisilin ditransformasi logaritmik kemudian dianalisis secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data volume urin dan kadar amoksisilin setiap kali sebyek berkemih ditabulasi dan dikumulatif selama 24 jam. Hasil pengukuran tersebut seperti terlihat pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1 : Hasil pengukuran kadar Kimoxil kumulatif dalam urin 24 jam pada 12 subyek menggunakan spektrofotometer UV.

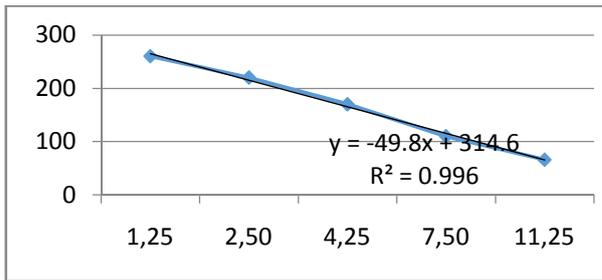
Kimoxil	
Mg / ml	Ln
20,4523	1,3107
20,6342	1,3145
18,6434	1,2705
21,1503	1,3253
20,8938	1,3200
16,1470	1,2080
46,5565	1,6679
18,6275	1,2701
24,8301	1,3949
29,7476	1,4734
37,1901	1,5704
31,3405	1,4961

Data sebelum ditransformasi logaritmik (Ln) nampak bervariasi bahkan salah satu diantaranya sangat menonjol. Hal tersebut disebabkan karna belum diterapkannya Cara Uji Klinik Yang Baik (CUKB) antara lain aktivitas subyek pada saat penelitian tidak dikontrol, makanan dan minuman 24 jam sebelum pemberian obat tidak distandarisasi apalagi 1 minggu sebelum pemberian obat. Adanya pengaruh variasi subyek dalam penelitian ini diketahui dari nilai Coefisien Variance (CV) diperoleh nilai 28,65%. Untuk pengujian menggunakan matriks urin perlu diketahui laju ekskresi, sehingga hasil pengukuran dari tiap-tiap subyek digabung kemudian dikumulasikan dikelompokkan kedalam waktu berkemih 0-2, 2-4, 4-8, 8-12 dan 12-24 jam setelah pemerian obat. Data tersebut dapat dilihat dalam tabel 2

Dari data tersebut diatas diplotting pada kertas logaritmik untuk mendapatkan kurva logaritmik dan analisis residual antara fase eliminasi dan fase absorpsi sehingga diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel Data regresi linier Amoksisilin ND

Waktutengah sampling, t (jam)	Laju ekskresi urin
1,25	260
2,50	220
4,25	170
7,50	110
11,25	66



Kinetika Kimoxil dosis tunggal 500 mg

$t_{1/2 ab}$: 1,75 jam, laju absorpsi (K_a) = $0,396 \text{ jam}^{-1}$, $t_{1/2 el}$ = 5 jam, laju eliminasi (K) = $0,139 \text{ jam}^{-1}$, intersep 320 mg/jam, bioavailabilitas amoksisilin peroral (F) = 93% atau 0,93 (Shargel 2005) sehingga diperoleh laju ekskresi (K_e) amoksisilin ND $0,447 \text{ jam}^{-1}$

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian, analisis dan pembahasan dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Dengan membandingkan laju absorpsi dan laju eliminasi dapat diperoleh gambaran bahwa kimoxil lebih cepat diabsorpsi dan lambat diekskresi sehingga diperoleh laju ekskresi (K_e) kimoxil lebih kecil Berdasarkan data-data tersebut dapat diprediksi bahwa kimoxil lebih lama berada dalam sistem sistemik.
2. Penentuan kadar amoksisilin dalam urin subyek secara spektrofotometri dapat digunakan untuk menentukan parameter bioavailabilitas untuk studi bioavailabilitas.

KEPUSTAKAAN

Badan Pengawas Obat dan Makanan

(BPOM)., (2001), *Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) di Indonesia*, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial, Jakarta.

BPOM., 2004. *Pedoman Uji Bioekivalensi*. cetakan pertama, Tim Penyusun Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.

Ditjen POM Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia*. Edisi IV.cetakan I, Direktur Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.

Ditjen Yanmed Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (2004) *Pedoman Praktek Laboratorium yang Benar (Good Laboratory Practice)*, Cetakan 3. Direktorat Laboratorium Kesehatan DepKes RI., Jakarta.

Guyton, C. A. 2012, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, Edisi 3, Alih bahasa Petrus Adrianto, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Hadjar, M.M.I, 1985, *Teknik Analisis Obat Dalam Cairan Biologi dengan GLC dan HPLC*. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 37. Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma. Jakarta

Hakim, L. 2009. *Farmakokinetik*. Bursa Ilmu (Djavadiva Group). Yogyakarta.

Harahap, Y., 2009 a. Uji Bioavailabilitas dan Bioekivalensi, *Apa dan Mengapa Diperlukan*. Departemen Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia. Depok

Harmita, petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, vol 1, (on line) Desember 2004. <http://departemen-farmasi-fmipa-ui.com>. diakses 05 maret 2013

Huber, L., Validation of Analytical Methods: Review and Strategy. *LC/GC Magazine 1991-1* (On line) 1999. <http://www.Labcompliance.com>. diakses 05 Maret 2913

ISO Indonesia, 2004, *Informasi Spesialite Obat Indonesia*. Volume 46, ISSN 0854-4492 Penerbit PT. ISFI Penerbitan, Tomang Jakarta Barat.

KAN, 2005, *Standar International ISO/IEC 17025: 2005 (Versi Bahasa Indonesia)*. Edisi kedua, Komite Akreditasi Nasional Republik Indonesia. Jakarta.

Tabel 2: Analisis Ekskresi Uriner Kimoxil Dalam Rentang Waktu 24 Jam

Rentangwaktuurin (jam)	Kadar ekskresi obatdalamurin (mg/l)	Volume urin yang dieksresi (l)	Jumlahobat yang dieksresidalamurin, Du (mg)	Rentangwaktu (jam)	Waktutengahrentang sampling, t (jam)	Lajueksresi, Du/dt (mg/jam)
0 – 2	25,8991	3,209	83,110	2	1	41,555
2 – 4	103,4371	3,271	338,343	2	3	169,171
4 – 8	86,3327	6,046	521,968	4	6	130,492
8 – 12	65,9244	5,916	390,009	4	10	97,502
12 – 24	24,6198	12,490	307,501	12	18	25,625