

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GLIBENKLAMID
MERK DAGANG DAN GENERIK**



Oleh:

**Uvita Rahmawati
16102990A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GLIBENKLAMID
MERK DAGANG DAN GENERIK**

 *SKRIPSI*
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Oleh:

Uvita Rahmawati
16102990A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014

PENGESAHAN SKRIPSI


berjudul

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GLIBENKLAMID
MERK DAGANG DAN GENERIK**

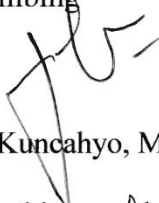
oleh:

**Uvita Rahmawati
16102990A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 juni 2014

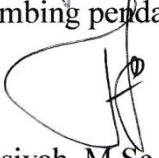
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan

(Prof. Dr. R.A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.)

Pembimbing



Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt


Pembimbing pendamping



Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

Penguji:

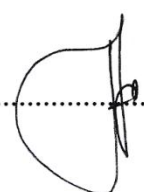
1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.

1. 


2. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.

2. 

3. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

3. 

4. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

4. 

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2014

Tanda tangan

Uvita Rahmawati

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Tentang sebuah perjalanan yang tak pernah berakhir ”

Persembahan :

Bapak dan Ibu sebagai tanda bakti dan kasih dari ananda

Adikku tersayang

Sahabatku yang selalu ada dalam suka dan duka ku

(wenik, tika, titis, vero dan mbak tyas)

Dan teman-teman satu team yang selalu membantu (Daniel, fajar, arjuna, nur)

Dan bapak S yang selalu memberikan pelajaran – pelajaran

Teori 3 angkatan '10 dan FSTOA community angkatan '10

Almamater, bangsa dan negara

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah *rabbi'l'alamin*, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah membimbing, melimpahkan karunia, taufik dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Disolusi Terbanding Tablet Glibenklamid Merk Dagang Dan Generik” dengan baik dan lancar.

Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.F) di Fakultas Farmasi Universitas Setia budi. Secara umum, skripsi ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan penelitian selanjutnya. Pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd, selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A Oetari, SU.,MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberi bimbingan, pengarahan, dan motivasi selama pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Siti Aisyah M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberi bimbingan, pengarahan, dan motivasi selama pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt dan Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.. sebagai tim penguji yang telah meluangkan waktu sehingga pengujian skripsi bisa terlaksana dengan baik.
6. Bapak dan ibu dosen serta staf karyawan Universitas Setia Budi yang telah memberikan informasi dan bantuan kepada penulis.
7. Pihak PT Ifars *Pharmaceutical Laboratories* yang telah memberikan bantuan bahan untuk skripsi ini.
8. Bapak, Ibu dan adikku yang selalu mendoakan, memberi semangat, perhatian, dan dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-temanku yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, atas bantuan dan saran-sarannya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga tidak menutup kemungkinan penulis untuk menerima saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap dengan tulus dan kerendahan hati, karya ini dapat bermanfaat dalam ilmu kefarmasian.

Surakarta, Juni 2014

Uvita Rahmawati

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB IPENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB IITINJAUAN PUSTAKA	6
A. Obat Generik dan Obat Bermerek.....	6
1. Pengertian obat generik dan obat bermerek.....	6
2. Alasan obat generik murah.....	8
B. Bioavailabilitas.....	10
1. Pengertian bioavailabilitas	10
2. Kegunaan data bioavailabilitas	11
C. Ketersediaan Farmasetik	12
D. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	13
1. Keseragaman ukuran tablet.....	13
2. Kerapuhan /friabilitas tablet.....	14
3. Waktu hancur	15
E. Uji Disolusi	16

1. Pengertian disolusi	16
2. Pengertian laju disolusi	18
3. Faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi zat aktif	20
4. Jenis uji disolusi	21
5. Kegunaan uji disolusi	22
4. Persyaratan uji disolusi terbanding	23
5. Kriteria penerimaan hasil uji disolusi	23
6. Metode hasil pengungkapan hasil uji disolusi	24
7. Pendekatan perbandingan profil disolusi	25
7.1. Pendekatan model independent	25
7.2. Pendekatan model dependent	26
F. Uraian Zat Aktif	28
G. Landasan Teori	29
H. Hipotesis.....	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
A. Populasi dan Sampel	32
B. Variabel Penelitian	32
1. Identifikasi variabel utama	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama	33
C. Bahan dan Alat	33
1. Alat	33
2. Bahan	33
D. Jalannya Penelitian	34
1. Pemilihan dan pengambilan sampel	34
2. Uji mutu fisik tablet	34
2.1. Uji kekerasan	34
2.2. Uji kerapuhan	35
2.3. Uji waktu hancur	35
3. Penetapan kandungan tablet glibenklamid	35
3.1. Pembuatan larutan induk	35
3.2. Penentuan operating time	35
3.3. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum	36
3.4. Pembuatan kurva baku	36
3.5. Uji keseragaman kadar	36
4. Uji disolusi	36
E. Analisis Hasil	37
1. Pendekatan teoritis	37
2. Secara statistik	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
A. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	38
1. Kekerasan tablet	38
2. Kerapuhan	40

3. Waktu hancur	42
B. Penetapan Kandungan Tablet Glibenklamid.....	43
1. Penentuan <i>operating time</i>	44
2. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	44
3. Penentuan kurva baku glibenklamid	45
4. Uji keseragaman kadar glibenklamid.....	46
C. Uji Disolusi	48
1. Parameter Q_{45}	50
2. Parameter <i>dissolution efficiency</i> (DE)	52
3. Parameter <i>similarity factor</i> (F_2)	53
 BAB VKESIMPULAN DAN SARAN.....	 56
A. Kesimpulan	56
B. Saran.....	56
 DAFTAR PUSTAKA	 57
 LAMPIRAN.....	 60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Fase-fase melarut dari tablet	12
2. Bagan proses disolusi hingga respons klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul.....	17
3. Disolusi obat dari matriks padat.....	18
4. Rumus bangun glibenklamid	28
5. Hasil kurva baku glibenklamid dalam HCL 0,1 N.....	46
6. Hasil uji disolusi tablet glibenklamid.....	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Penerimaan hasil uji disolusi.....	24
2. Hasil uji mutu fisik tablet glibenklamid.....	38
3. Hasil uji <i>Mann-Whitney test</i> kekerasan glibenklamid.....	40
4. Hasil uji <i>Mann-Whitney test</i> kerapuhan glibenklamid.....	41
5. Hasil uji <i>t (LSD)</i> kerapuhan glibenklamid	43
6. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan.....	47
7. Hasil pemeriksaan Q_{45}	50
8. Hasil uji <i>t (LSD)</i> nilai Q_{45}	51
9. Hasil pemeriksaan DE_{60}	52
10. Hasil uji <i>t (Tukey)</i> pemeriksaan DE_{60}	53
11. Hasil pemeriksaan <i>Similarity Factor</i> (F_2)	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Skema jalannya penelitian.....	60
2. Surat keterangan bantuan bahan.....	61
3. Sertifikat analisis glibenklamid.....	62
4. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet	63
5. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet	67
6. Hasil pemeriksaan waktu hancur	72
7. Penentuan <i>operating time</i> glibenklamid.....	74
8. Penentuan panjang gelombang maksimum glibenklamid.....	75
9. Penentuan kurva baku glibenklamid	76
10. Hasil pemeriksaan keseragaman kadar	78
11. Hasil pemeriksaan % kadar terdisolusi	80
12. Hasil perhitungan Q_{45}	83
13. Hasil perhitungan DE_{60}	85
14. Hasil perhitungan nilai F2 dan F1	87
15. Foto alat	89

INTISARI

RAHMAWATI, U. DISOLUSI TERBANDING TABLET GLIBENKLAMID MERK DAGANG DAN GENERIK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Glibenklamid digunakan dalam pengobatan diabetes. Bentuk sediaan yang beredar dipasaran dalam jenis obat merk dagang dan generik, keduanya berbeda dalam hal formulasi dan metode fabrikasi. glibenklamid dikategorikan dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas IV, oleh karena itu perlu uji disolusi terbanding untuk memastikan kemiripan kualitas produk. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan mutu fisik dan kemiripan profil disolusi (F2).

Penelitian ini menggunakan 5 tablet glibenklamidl terdiri dari tiga jenis produk merk dagang (ODA, ODB, dan ODC) dan dua jenis produk generik (OGD dan OGE). Uji disolusi dilakukan sesuai standar dalam *British Pharmacoeia* menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung), kecepatan rotasi 50 rpm dalam 900 ml HCl 0,1 N, dengan suhu $37 \pm 0,5$ ° C. Penentuan kadar terdisolusi tablet glibenklamid menggunakan alat spektrofotometer UV pada panjang gelombang 228,6 nm. Parameter yang diamati adalah nilai Q_{45} , DE_{60} dan faktor kemiripan (F2).

Berdasarkan hasil penelitian mutu fisik dan profil disolusi tablet glibenklamid merk dagang dan generik memenuhi persyaratan standar kontrol kualitas tablet yang baik, sedangkan untuk nilai faktor kemiripan (F2) untuk semua produk menunjukkan ekivalensi yang baik yaitu 50 - 100.

Kata kunci : Glibenklamid, disolusi, BCS IV, faktor kemiripan (F2)

ABSTRACT

RAHMAWATI, U. COMPARATIVE DISSOLUTION OF BRAND AND GENERIC PRODUCTS OF GLIBENCLAMID TABLETS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Glibenklamid has been used in the diabetic treatment. The commercial dosage form available in brand and generic products type both of them have difference in formulation and fabrication. Glibenklamid included in BCS class IV, thus potential to do comparative dissolution test to ensure similarity of the quality properties products. This study aimed to compare the physical properties and dissolution profile.

This study used 5 tablets glibenklamid consists of three kinds of brand products and two kinds of generic products. Dissolution test was conducted according to *British Pharmacoeia* with dissolution tester tipe 2 (paddle method), the speed of rotation 50 rpm, in 900 ml HCl 0,1 Nas medium at $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Determination of glibenklamid tablets dissolution using a UV spectrophotometer at 228,6 nm. The results were compared based on physical properties of tablets, Q_{45} , DE_{60} statistically with one way ANOVA 95% of confidence interval, similarity factor (f_2) and difference factor (f_1).

The result showed that difference brand of glibenklamide tablets provided significant different in hardness, friability, and disintegration time. Difference brand of glibenklamide tablets provided equal dissolution profile based on amount of drug dissolved at 45 minute (Q_{45}) ($p > 0.05$) and dissolution efficiency (DE_{60}) ($p > 0.05$), similarity factor within 50-100, and difference factor less than 15.

Keywords : Glibenclamid, physical properties, dissolution profile, similarity factor (f_2).

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat dalam bahasa Inggris disebut *drug* yang berasal dari bahasa Perancis *droque* yang berarti “rempah kering”. Menurut SK Menteri Kesehatan R.I. No.125/Kab/B.VII/71 tanggal 9 Juni 1971, yang dimaksud dengan obat adalah suatu bahan atau paduan bahan-bahan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, dan menyembuhkan penyakit, luka, atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan, serta dapat memperelok badan atau bagian badan manusia (Anonim 2009).

Berbagai macam jenis obat yang beredar dan digunakan masyarakat, baik produk generik maupun produk dengan nama dagang. Pada umumnya konsumen lebih suka mengonsumsi produk bermerek/produk dengan nama dagang dibanding produk generik. Hal ini disebabkan adanya anggapan bahwa obat generik mempunyai mutu lebih rendah dari pada produk yang bermerek dagang (Sulistyaningrum *et al.* 2012).

Dokter malah sering memberikan resep nongenerik kepada pasien sebagai pilihan untuk pengobatan dari pada obat generik, yang mempunyai harga jauh lebih mahal sehingga bagi pasien yang tidak mampu sering membeli setengah obat yang diresepkan oleh dokter. Hal ini sangat berbahaya, terutama bila obat tersebut adalah suatu antibiotik (Prabowo *et al.* 2012).

Tanggal 27 september 1986, telah disepakati untuk memproduksi obat yang di cantumkan dalam “Daftar Obat Program Bersama”(DBOB). Obat-obat murah dengan mutu terjamin ini diberi nama “Obat Generik Berlogo”.

Peraturan ini sangat bermanfaat sebab harga obat generik yang murah dapat meringankan beban masyarakat dalam hal kebutuhan obat serta dapat meningkatkan efisiensi. Cakupan dan pemerataan pelayanan kesehatan untuk mereka yang membutuhkan. Bahkan baru-baru ini pemerintah memberlakukan program jaminan kesehatan baru yang akan di berlakukan mulai 1 januari 2014 menggantikan ASKES yaitu SJSN (Sistem Jaminan Sosial Nasional). Bertujuan untuk mencapai kesehatan menyeluruh (*universal coverage*), biaya pengobatan ini akan ditanggung seluruh penduduk secara gotong royong terutama untuk meningkatkan taraf kesehatan masyarakat Indonesia. Studi tentang kualitas obat generik sangat diperlukan dewasa ini.

Penyakit diabetes memiliki *share* yang besar terhadap pengeluaran sektor kesehatan karena penggunaan obat pada penyakit diabetes adalah jangka panjang dan memiliki kecenderungan perpindahan merek produk yang kecil. Disimpulkan bahwa obat yang digunakan untuk penyakit diabetes memberikan kondisi pasar yang ideal untuk dijadikan studi kasus pada penelitian. Alasan tersebut diperkuat dengan adanya kondisi jumlah penderita diabetes di Indonesia yang menduduki peringkat ke-5 negara dengan penderita diabetes sebanyak 12,9 juta jiwa pada tahun 2003 dan berpotensi terus meningkat dan diperkirakan menjadi 20,9 juta jiwa pada tahun 2025 dan menjadi peringkat ke-3 dunia (Prabowo *et al.* 2012).

Mutu glibenklamid tablet yang beredar di masyarakat harus diperhatikan. Mutu sebagai dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*) (Harianto *et al.* 2006). Mutu obat dapat di tinjau dari bioavailabilitas (ketersediaan hayati) obat. Obat yang memiliki profil disolusi yang baik akan memberikan bioavailabilitas yang baik karena ketersediaan farmasetik dari obat tersebut tinggi.

Perbedaan bioavailabilitas dari berbagai produk obat dengan kandungan zat berkhasiat yang sama mungkin karena perbedaan formula yang digunakan, metode yang digunakan untuk membuat, kontrol kualitas dalam proses pembuatan, metode penanganan, peralatan, pengemasan dan penyimpanan. Kontrol kualitas terhadap obat generik di perlukan untuk menjamin mutu kualitas obat generik sehingga efektif digunakan dalam masyarakat (Sulistyaningrum *et al.* 2012).

Glibenklamid praktis tidak larut dalam air, 330 bagian metanol, 36 bagian dalam *chloroform* dan larut dalam 250 bagian metanol (Moffat *et al.* 2011). Obat-obat dengan kelarutan rendah atau tidak larut dalam air direkomendasikan untuk di uji BA/BE (Bioavailabilitas/Bioekuivalensi). Uji BA/BE dilakukan apabila obat yang diuji hanya 2 macam namun apabila obat yang diuji dalam jumlah banyak maka cukup dilakukan dengan disolusi terbanding.

Penggunaan obat generik di Amerika Serikat meningkat sebanyak 63% pada tahun 1993 setelah FDA (*Food Drug Administration*) menetapkan uji bioequivalensi terhadap zat aktif yang terkandung dalam beberapa obat generik dengan obat pembandingnya, sedangkan di Indonesia pada tahun 2001

penggunaanya mencapai 12%, dan di tahun 2007 tinggal 7,23%. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk membuktikan bahwa mutu tablet glibenklamid generik tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nongenerik, sehingga dapat meningkatkan keberhasilan penggunaan obat generik di dalam pelayanan kesehatan (Sulistyaningrum *et al.* 2012).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang yang telah di jelaskan terdapat permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana mutu fisik dan profil disolusi tablet glibenklamid merk dagang dan glibenklamid generik?
2. Apakah ada perbedaan profil disolusi tablet glibenklamid merk dagang dan glibenklamid generik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian yang di lakukan yaitu:

1. Untuk mengetahui mutu fisik dan profil disolusi tablet glibenklamid merk dagang dan gibenklamid generik.
2. Membandingkan profil disolusi tablet glibenklamid merk dagang dan glibenklamid generik.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan tambahan informasi tentang kelayakan penggunaan obat generik terutama glibenklamid tablet dan merk dagang. Sehingga mampu menambahkan kepercayaan berbagai pihak tentang mutu obat generik terutama untuk digunakan dalam pengobatan dan pelayanan kesehatan.