UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET METFORMIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Asa'at Adjie Ma'arif
1504015047

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET METFORMIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Asa'at Adjie Ma'arif, NIM 1504015047

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I **Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.**		29/1 2020
Penguji I **Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.**		30/12/19
Penguji II **Fahjar Prisiska, M.Farm., Apt.**		30/12/19
Pembimbing I **Ari Widayanti, M.Farm., Apt.**		3/1/20
Pembimbing II **Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.**		3/1/20

Mengetahui:

Ketua Program Studi **Kori Yati, M.Farm., Apt.**		4/1/20

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

Uji Disolusi Terbanding..., Asa'at Adjie Ma'arif, Farmasi UHAMKA, 2019

ABSTRAK

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET METFORMIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK

Asa'at Adjie Ma'arif
1504015047

Metformin Hidroklorida adalah obat antidiabetes dari golongan biguanida untuk pasian diabetes melitus tipe 2 yang tidak memiliki ketergantugan terhadap insulin. Sediaan metformin HCl berupa tablet yang harus memenuhi persyaratan, salah satunya disolusi terbanding. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan jumlah terdisolusi (f1) dan profil disolusi (f2) generik terhadap innovator. Uji disolusi menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung) dengan media dapar HCl pH 1,2, dapar asetat pH 4,5, dan dapar fosfat pH 6,8 dengan volume 900 ml, kecepatan putaran 50 rpm, suhu 37°C dan waktu sampling pada menit ke 10, 15, 20, 30, 45 dan 60. Hasil uji disolusi di analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 230,80 nm. Berdasarkan profil disolusi (f2) tablet metformin generik tidak memenuhi kriteria ekuivalen pada pH 1,2 dan 4,5, sedangkan pH 6,8 memenuhi kriteria ekuivalen yaitu dengan hasil pada pH 1,2 adalah 48,42%, pH 4,5 adalah 38,24% dan pH 6,8 adalah 74,12%. Berdasarkan nilai f1 (jumlah terdisolusi) tablet metformin generik tidak memenuhi kriteria ekuivalen pada pH 1,2 dan pH 4,5, sedangkan pH 6,8 memenuhi kriteria ekuivalen yaitu didapatkan nilai f1 pada dapar HCl pH 1,2, adalah 15,74%, pada dapar asetat pH 4,5 didapat nilai f1 27,21 %, sedangkan pada dapar fosfat pH 6,8 didapat nilai f1 4,12%.

Kata kunci: Metformin HCl, Disolusi Terbanding, Spektrofotometer UV-Vis

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang maha pengasih dan maha penyayang yang senantiasa melimpahkan rahmat dan berkat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET METFORMIN HIDROKLORIDA INNOVATOR DAN GENERIK"**. Yang bertujuan untuk memenuhi tugas persyaratan dalam menempuh program Sarjana Farmasi. Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW serta keluarga yang telah menuntun umatnya untuk selalu berpegang di jalan Allah.

Dalam proses penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
4. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Ibu Vivi Anggia, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
7. Kepada kedua orang tua penulis dan adik-adik yang tak pernah berhenti memberikan semangat, doa, dukungan serta perhatian yang luar biasa baik secara moril maupun materi.
8. Sahabat dan partner penelitian serta teman teman seangkatan.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, baik dari segi isi maupun penyajiannya. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak dalam rangka menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat semua, Amin.

Jakarta, November 2019

Penulis

DAFTAR ISI

		Halaman
HALAMAN JUDUL		**i**
LEMBAR PENGESAHAN		**ii**
ABSTRAK		**iii**
KATA PENGANTAR		**iv**
DAFTAR ISI		**v**
DAFTAR TABEL		**vi**
DAFTAR GAMBAR		**vii**
DAFTAR LAMPIRAN		**viii**
BAB I	**PENDAHULUAN**	**1**
	A. Latar Belakang	1
	B. Permasalahan Penelitian	2
	C. Tujuan Penelitian	2
	D. Manfaat Penelitian	2
BAB II	**TINJAUAN PUSTAKA**	**3**
	A. Landasan Teori	3
	1. Metformin Hidroklorida	3
	2. Sediaan Tablet	4
	3. Uji Disolusi	5
	4. Uji Disolusi Terbanding	6
	5. Spektrofotometri UV-Vis	8
	B. Kerangka Berpikir	9
BAB III	**METODOLOGI PENELITIAN**	**11**
	A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
	1. Tempat Penelitian	11
	2. Waktu Penelitian	11
	B. Alat dan Bahan Penelitian	11
	1. Alat Penelitian	11
	2. Bahan Penelitian	11
	C. Prosedur Penelitian	11
	1. Pembuatan Media Disolusi	11
	2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	12
	3. Pembuatan Kurva Kalibrasi	12
	4. Uji Disolusi Terbanding Metformin HCl	13
	5. Analisa Data	14
BAB IV	**HASIL DAN PEMBAHASAN**	**15**
	A. Pembuatan Media Disolusi	15
	B. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	15
	C. Pembuatan Kurva Kalibrasi Standar Metformin HCl BPFI	15
	D. Uji Disolusi Terbanding Metformin HCl	18
BAB V	**SIMPULAN DAN SARAN**	**21**
	A. Simpulan	21
	B. Saran	21
DAFTAR PUSTAKA		**22**
LAMPIRAN		**24**

Uji Disolusi Terbanding..., Asa'at Adjie Ma'arif, Farmasi UHAMKA, 2019

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada Dapar HCl pH 1,2	16
Tabel 2.	Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada Dapar Asetat pH 4,5	16
Tabel 3.	Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada Dapar Fosfat pH 6,8	17
Tabel 4.	Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Metformin HCl pada pH 1,2	18
Tabel 5.	Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Metformin HCl pada pH 4,5	19
Tabel 6.	Nilai F1 dan F2 Uji Disolusi Terbanding Metformin HCl pada pH 6,8	20

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Struktur Kimia Metformin Hidroklorida	3
Gambar 2.	Grafik Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada Dapar HCl pH 1,2	16
Gambar 3.	Grafik Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada pH 4,5	17
Gambar 4.	Grafik Kurva Kalibrasi Metformin HCl pada pH 6,8	17
Gambar 5.	Grafik Profil Disolusi Metformin HCl pada pH 1,2	19
Gambar 6.	Grafik Profil Disolusi Metformin HCl pada pH 4,5	19
Gambar 7.	Grafik Profil Disolusi Metformin HCl pada pH 6,8	20
Gambar 8.	Spektrofotometri UV-Vis	28
Gambar 9.	Alat Uji Disolusi Tipe 2	28
Gambar 10.	Neraca Analitik	28
Gambar 11.	Larutan Dapar	28
Gambar 12.	Tablet Metformin mg Generik	28
Gambar 13.	Tablet Glucophage 500 mg Innovator	28

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	Perhitungan Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Kalibrasi	24
Lampiran 2.	Alat-alat dan Bahan Penelitian	28
Lampiran 3.	Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar HCl pH 1,2	29
Lampiran 4.	Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar Asetat pH 4,5	35
Lampiran 5.	Hasil Uji Disolusi Terbanding Dapar Fosfat pH 6,8	41

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Saat ini jenis obat yang beredar di pasaran terbagi atas obat generik dan obat innovator atau paten. Obat generik ini pun terbagi lagi menjadi 2, yaitu obat generik dan obat generik bermerek. Obat generik merupakan obat dengan nama resmi *International Nonpropietary Names (INN)* yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Obat generik bermerek bernama dagang merupakan obat generik dengan nama dagang yang menggunakan nama milik produsen obat yang bersangkutan. Obat innovator atau paten merupakan obat yang masih memiliki hak paten dalam jangka waktu tertentu (Permenkes 2010).

Menurut Riskedas 2013, masyarakat Indonesia yang mengetahui tentang obat generik yaitu sebesar 31,9%. Di mana hanya 14,1% yang memiliki pemahaman mengenai obat generik yang benar, sedangkan 85,9% masih memiliki pemahaman yang salah mengenai obat generik. Sumber informasi tentang obat generik sendiri paling banyak diperoleh dari tenaga kesehatan, yaitu sebesar 63,1%. Oleh karna itu, masih sangat dibutuhkan informasi mengenai obat generik secara strategik terutama di era Jaminan Kesehatan Nasional. Salah satu langkah untuk meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap obat generik adalah dengan dilakukan uji disolusi terbanding antara obat inovator dengan obat generik.

Disolusi adalah proses suatu zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan larutan. Disolusi secara singkat didefenisikan sebagai proses suatu solid melarut (Siregar 2008). Uji disolusi merupakan kelanjutan dari pengamatan waktu hancur tablet yang dahulu orang menggangap penting sebagai parameter dalam biofarmasi.

Uji disolusi terbanding adalah uji disolusi komparatif yang dilakukan untuk menunjukan similaritas profil disolusi antara obat uji dengan obat. Uji disolusi terbanding dapat digunakan untuk mememastikan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran. BPOM memberikan ketentuan untuk uji disolusi terbanding yaitu

dengan melihat nilai f2 (faktor kemiripan) antara produk uji dengan produk pembanding (BPOM 2004)

Metfomin memiliki sifat kelarutan yang tinngi dalam air, tetapi mempunyai permeabilitas yang rendah (BCS kelas III) sehinnga perlu dilakukan uji disolusi terbanding dan uji ekuivalensi *in vivo*. Metformin hidroklorida adalah obat antidiabetes yang digunakan untuk pengolahan diabetes militus tidak tergantung insulin.

Penelitian sebelumnya telah dilakukan Sari dkk. 2013 tentang uji disolusi terbanding obat generik berlogo, dan obat generik bermerek metformin hidroklorida terhadap innovator. Medium disolusi yang digunakan dapar fosfat pH 6,8. Metode yang digunakan pada penelitian tersebut adalah dengan menggunakan spektrofotometri. Hasil yang didapat menunjukan tidak adanya kemiripan profil disolusi antar produk generik berlogo dan bermerek dengan innovator.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi obat generik dan obat inovator dengan mengunakan alat uji tipe 2 (metode dayung) 50 rpm, dengan media: (1) dapar HCl pH 1,2 atau cairan lambung buatan tanpa enzim; (2) dapar asetat pH 4,5; dan (3) dapar fosfat pH 6,8 pada suhu 37± 0,5℃. Pengukuran kadar dilakukan dengan menggunakan alat Spektrofotometri *UV-Vis.*

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah obat generik metformin hidroklorida yang beredar di pasaran ekivalen secara *in vitro* terhadap innovatornya?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui apakah obat generik metformin HCl yang beredar dipasaran ekivalen secara *in vitro* terhadap innovatornya.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai mutu obat generik metformin HCl yang beredar di pasaran.

DAFTAR PUSTAKA

Badan POM RI. 2011. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 *Tentang Metode Analisis Kosmetika*. Jakarta. BPOM.

Badan POM RI. 2004. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.3.1818. Tentang: *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.

Badan POM RI. 2015. *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.

Balitbang Kemenkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar;*RISKEDAS. Jakarta: Balitbang kemenkes RI.

Day RA, Underwood AL. 2001. *Analisis Kimia Kuantitas*. Jakarta: Erlangga

Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Direktorat Jendral Pengawasan Bahan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1061.

Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jendral Pengawasan Bahan Obat dan Makanan. Jakarta.

Harmita. 2006. *Buku Ajar Analisi Fitokimia*. Citra Kreasi Bersama. Jakarta. Hlm. 15-16.

Katzung BGSB, Masters, dan AJ. Trevor. 2011. *Basic & Clinical Pharmacology 12th ed.* San Fransisco. Mc Graw Hill.

Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. EGC. Jakarta

Martin AS. 2008. *Farmasi Fisik*: Edisi 3. Jakarta. UI press.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia 2010. Peraturan Menteri kesehatan nomor:Hk.02.02/Menkes/068/1/2010 *tentang Kewajiban Mengunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah.* Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia

Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis.* Pustaka Pelajar : Yogyakarta

Sari DP, Sulaiman TNS, Mafruah OR. 2013. Uji Disolusi Terbanding Metformin Hidroklorida Generik Berlogo dan Generik Bermerek. Dalam: *Majalah Farmaseutik Vol. 9*. Yogyakarta. Hlm. 254-158

Shargel L and Kanfer I. 2005. *Generic Drug Product Development* : Solid Oral Dossage Form, Marcel Dekker Inc, New York.

Siregar CJ. 2008. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*: *Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Sudjadi 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar

Sweetman, S.C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. Thirty sixth Edition. USA. Pharmaceutical Press.

Sweetman, S.C. 2011. *MartindaleThe Complete Drug Reference*. Thirty Seventh Edition. USA. Pharmaceutical Press.

Syamsuni. 2007. *Ilmu Resep*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

U.S. Pharmacopeia. 2012. The United States Pharmacopeia. USP 35-NF 30. Rockville : U.S. Pharmacopeial Convention.

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA