

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Metformin hidroklorida merupakan obat antidiabetik golongan biguanid yang berkhasiat untuk memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati juga menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida. Mekanisme kerjanya yaitu menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki insulin, oleh karena itu berguna pada diabetes tipe 2 (Tjay dan Rahardja, 2010). Metformin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0%, rumus molekul $C_4H_{11}N_5.HCl$.

Metformin hidroklorida adalah obat yang digunakan secara luas untuk antidiabetes golongan biguanid untuk pengelolaan diabetes mellitus tidak tergantung insulin. Metformin hidroklorida adalah satu-satunya biguanid yang tersedia saat ini (IAI, 2012). Kelarutan Metformin hidroklorida mudah larut dalam air, tetapi hanya sekitar 50%-60% pemberian metformin hidroklorida secara oral diabsorpsi dari saluran pencernaan atau dengan kata lain metformin hidroklorida mempunyai permeabilitas yang rendah (Jun dkk., 2007). Banyak pabrik farmasi yang memproduksi tablet metformin hidroklorida sehingga di pasaran dapat ditemui berbagai merek metformin hidroklorida dengan kemasan dan serta harga yang bervariasi. Perbedaan produksi pada bahan tambahan seperti bahan pengisi, penghancur, dan pengikat. Serta proses produksi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet metformin hidroklorida yang dihasilkan dan profil disolusi. Obat harus dilakukan uji bioekivalensi dan salah satunya yaitu obat metformin hidroklorida (BPOM, 2011). Karena dari data kelarutan dan permeabilitas tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa metformin hidroklorida tergolong dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas III yaitu obat dengan kelarutan tinggi – permeabilitas rendah. Pada BCS kelas III ini permeabilitas adalah tingkat membatasi langkah untuk penyerapan obat dan obat ini menunjukkan variasi yang tinggi dalam tingkat absorpsi obat. BCS atau sistem klasifikasi biofarmasetika adalah untuk

mengukur permeabilitas dan kelarutan suatu zat dalam kondisi tertentu. Dan bioavailabilitas merupakan parameter yang dapat digunakan untuk menilai efektivitas suatu sediaan farmasi. Sehingga perlu dilakukannya uji bioekivalensi secara *in vitro* yaitu dengan uji disolusi terbanding, sediaan metformin hidroklorida dalam bentuk tablet tersedia dalam dua jenis, yaitu ada obat generik dan obat inovator.

Uji disolusi terbanding sebagai salah satu uji bioekivalensi secara *in vitro* dan digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas dan bioekivalensi produk obat yang memiliki ekivalensi farmasetik yang sama dan diharapkan sebagai acuan untuk bioekivalensi *in vivo*. Uji disolusi terbanding penting dilakukan karena tujuannya untuk memastikan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan. Uji bioekivalensi sebagai salah satu syarat suatu produk obat untuk beredar dimasyarakat. Untuk menilai hasil uji disolusi terbanding yaitu dengan melihat nilai f_2 (faktor kemiripan) antara produk uji dengan produk pembandingan (BPOM, 2004).

Peningkatan kecepatan disolusi merupakan proses dimana suatu zat padat masuk ke dalam perut menghasilkan suatu larutan. Laju pelarutan obat dalam cairan saluran cerna merupakan salah satu tahapan penentu (*rate limiting step*) absorpsi sistemik obat. Uji disolusi dan penetapan kadar zat khasiat merupakan faktor yang sangat penting dalam pengendalian mutu obat. Pengujian ini di syartkan untuk produk farmasi yang berbentuk tablet. Badan Pemeriksaan Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia mempersyaratkan uji disolusi terbanding (profil disolusi) berdasarkan perbandingan profil disolusi antara obat inovator dan obat copy untuk memastikan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM 2004).

Uji disolusi merupakan parameter paling penting yang harus dilakukan untuk merancang suatu sediaan tablet agar laju pelepasan obat dari tablet tersebut dapat diketahui (Gunawi,2011). Serta memberikan informasi yang penting

untuk menunjukkan keseragaman kadar zat berkhasiat dalam suatu produksi obat. Tablet merupakan sediaan yang sering dipakai masyarakat Indonesia, tablet harus memiliki bentuk dan ukuran yang sesuai pada pedoman *Cara Pembuatan Obat Yang Baik* (CPOB). Pengujian yang dilakukan pada sediaan tablet yang bertujuan untuk mengetahui kualitas suatu tablet adalah uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji penetapan kadar, dan uji disolusi. (Depkes RI, 2010).

Saat ini jenis obat yang beredar dipasaran terdiri dari obat generik dan obat inovator atau paten. Obat generik adalah obat dengan nama resmi *International Non Proprietary Name* (INN) yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya, penggunaan obat terdapat pada Peraturan Menteri Kesehatan Nomor HK.02.02/MENKES/068/I/2010 tentang kewajiban menggunakan obat generik di Fasilitas Pelayanan Pemerintah. Sedangkan Obat inovator adalah obat yang pertama kali mendapatkan izin untuk dipasarkan, sebagai obat yang dipatenkan berdasarkan dokumentasi khasiat, mutu, dan keamanan. (Depkes RI, 2010).

Fenomena pengetahuan masyarakat Indonesia tentang obat generik dijelaskan menurut Riskesdas (2013), dimana masyarakat Indonesia yang mengetahui tentang obat generik yaitu didapat hasil sebanyak 31,9%. Dimana hanya 14,1% yang mempunyai pemahaman mengenai obat generik yang benar, sedangkan 85,9% masih mempunyai pemahaman yang salah mengenai obat generik. Sumber informasi tentang obat generik paling banyak diperoleh dari tenaga kesehatan, yaitu sebanyak 63,1%. Oleh karena itu, masih sangat dibutuhkan informasi mengenai obat generik secara strategic terutama di era Jaminan Kesehatan Nasional. Oleh, karena itu pentingnya dilakukan uji disolusi terbanding obat generik dengan obat inovator untuk menambah pengetahuan masyarakat.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil disolusi tablet metformin generik dan inovator, dimana disolusi ini dilakukan untuk mengetahui bioavailabilitasnya. Bioavailabilitas merupakan jumlah obat yang terabsorpsi, sehingga dapat diketahui seberapa cepat keefektifan obat yang diberikan tersebut. Apalagi di masyarakat berasumsi bahwa obat inovator memiliki keefektifan lebih bagus daripada obat generik, terlebih obat generik memiliki harga lebih murah yakni dari mulai harga Rp.3.000 sedangkan obat inovator memiliki harga lebih mahal yakni Rp.40.000. Oleh karena itu, perlu dilakukannya uji disolusi ini karena uji disolusi merupakan suatu metode fisika yang penting sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan serta permeabilitas dan kelarutan zat aktif dari sediaan. Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara in vitro, karena hasil uji disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh serta untuk membuktikan antara obat generik dan obat inovator yang mana yang memiliki kelarutan obat yang lebih baik sehingga berefek ketubuh. Metode yang digunakan dalam penelitian uji disolusi terbanding ini dengan menggunakan alat tipe 2 USP (tipe dayung) dan untuk penetapan kadar menggunakan spektrofotometri UV-Vis serta dilakukan uji karakteristik fisik meliputi, uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan dan uji waktu hancur.

1.2. Rumusan Masalah

Mengacu pada latar belakang yang telah disampaikan, hingga bisa diambil rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana mutu fisik dan profil disolusi tablet metformin hidroklorida generik dan inovator?
2. Apakah ada perbedaan profil disolusi antara tablet metformin hidroklorida generik dan inovator?
3. Apakah ada pengaruh mutu fisik dengan uji disolusi?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui mutu fisik tablet metformin hidroklorida generik dan inovator
2. Untuk mengetahui profil disolusi tablet metformin hidroklorida dan apakah ada perbedaan profil disolusi generik dan inovator
3. Untuk mengetahui apakah ada pengaruh mutu fisik dengan uji disolusi

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan dalam membandingkan obat generik dan inovator, serta menambah pengetahuan tentang penulisan skripsi berdasarkan metode penelitian.

2. Bagi Instansi Kesehatan

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini dapat menjadi bahan perbandingan bahan bacaan untuk peneliti lain dan sebagai referensi untuk menambah wawasan dan pengetahuan.