

**PEMODELAN PELEPASAN IN VITRO TABLET GLIKLAZID GENERIK
DAN TABLET GLIKLAZID BERMEREK DENGAN PROGRAM
DDSOLVER**



SKRIPSI

RAFI OKTIANI

1708010014

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2021**

**PEMODELAN PELEPASAN IN VITRO TABLET GLIKLAZID GENERIK
DAN TABLET GLIKLAZID BERMEREK DENGAN PROGRAM
DDSOLVER**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

RAFI OKTIANI

1708010014

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO**

2021

HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rafi Oktiani
NIM : 1708010014
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 13 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan



Rafi Oktiani

1708010014

HALAMAN PERSETUJUAN

**PEMODELAN PELEPASAN IN VITRO TABLET GLIKLAZID
GENERIK DAN TABLET GLIKLAZID BERMEREK DENGAN
PROGRAM DDSOLVER**


**Diajukan Oleh :
RAFI OKTIANI
1708010014**


Telah diperiksa dan disetujui oleh dosen pembimbing skripsi

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. apt. Agus Siswanto, M. Si.
NIK. 2160309


apt. Hariyanti, M. Si.
NIK. 2160821

HALAMAN PENGESAHAN

**PEMODELAN PELEPASAN IN VITRO TABLET GLIKLAZID
GENERIK DAN TABLET GLIKLAZID BERMEREK DENGAN
PROGRAM DDSOLVER**

**RAFI OKTIANI
1708010014**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Jum'at, 13 Agustus 2021**

SUSUNAN PANITIA

Ketua

Dr. apt. Ika Yuni Astuti, M. Si.
NIK. 2160238

Sekretaris

apt. Anini Svarifah, M. Si.
NIK. 2160648

Penguji I

Dr. apt. Agus Siswanto, M. Si.
NIK. 2160309

Penguji II

apt. Harivanti, M. Si.
NIK. 2160821

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



apt. Didik Setiawan, Ph.D.
NIK. 2160393

MOTTO

“Ilmu adalah yang memberikan manfaat, bukan yang sekadar hanya dihafal”. (Imam Syafi’i)

“Ketahuilah Bahwa Kualitas Seseorang Bukan Dilihat Dari Seberapa Tinggi Pendidikannya, Melainkan Seberapa Rendah Ia Menempatkan Dirinya Dihadapan Allah”

“Nikmati Prosesnya, jalani dan ikuti arusnya. Terkait hasil, serahkan pada maha kuasa”

“Dan Kehidupan dunia ini hanya senda gurau dan permainan. Dan sesungguhnya negeri akhirat itulah kehidupan yang sebenarnya, sekiranya mereka mengetahui”.(QS.Al-‘Ankabut ayat 64)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas petunjuk dan kemudahan yang telah diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Al-Khaliq (الله), pencipta seluruh alam yang senantiasa selalu kebersamaian hamba-Nya, Rasulullah SAW kekasih-Nya yang telah memberikan semangat juang melalui kisahnya.
2. Kedua orang tua tercinta yang telah memberikan do'a restu, dukungan, motivasi, kasih sayang dan semangat tiada henti.
3. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan do'a, dukungan materi, semangat, motivasi dan cinta kasih agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan teliti.
4. Pembimbing akademik Ibu Dr.apr. Diniatik M. Sc. Yang telah menemani, membimbing dan memotivasi setiap semester yang telah dilalui.
5. Bapak Dr.apr. Agus Siswanto, M.Si. dan Ibu apr. Haryanti, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, meluangkan waktu, memberikan solusi, mengarahkan dan membagi ilmunya dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga selalu diberi kesehatan, kebaikan, dan kebahagiaan. Aamiin.
6. Teman-teman yang selalu sabar dalam menasehati dan memberi motivasi, saya ucapkan terima kasih, *Jazakumullahu khairan katsiran*.
7. Teman – teman angkatan 2017 yang telah menjadi keluarga besar selama 4 tahun ini, Terima Kasih.
8. Rekan-rekan organisasi Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberi saya banyak sekali pengalaman yang tak terduga.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Pemodelan Pelepasan In Vitro Tablet Gliklazid Generik Dan Tablet Gliklazid Bermerek Dengan Program DDSolver”**. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

- (1) Dr. Ns. Jebul Suroso, S.Kp., M.Kep. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
- (2) apt. Didik Setiawan, Ph.D. selaku Dekan Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) Dr. apt. Retno Wahyuningrum, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. apt. Agus Siswanto, M.Si. dan apt. Hariyanti, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
- (5) Dr. apt. Ika Yuni Astuti, M.Si dan apt. Arini Syarifah, M.Si yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai Sarjana Farmasi;
- (6) Deska, S.Si dan Tusrianto, S.Si yang telah memberikan arahan, masukan dan bantuan selama proses penelitian di laboratorium Kimia Analisis dan Teknologi Farmasi;

(7) Bapak dan ibu serta saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semu pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 13 Agustus 2021

Penulis



Rafi Oktiani

1708010014



RIWAYAT HIDUP

- Nama : Rafi Oktiani
- Tempat dan tanggal lahir : Purwokerto, 29 Oktober 1999
- Orang tua : Badrun (Ayah), Sarmiyati (Ibu)
- Alamat : Pasir Kidul, RT 004/RW 001, Kecamatan Purwokerto Barat, Banyumas.
- No. HP : 081329929373
- Alamat email : oktiani70@gmail.com
- Riwayat Pendidikan:
1. SD / Tahun Lulus : SD Muhammadiyah Pasir Kidul / 2011
 2. SMP / Tahun Lulus : SMP Muhammadiyah 2 Karanglewas / 2014
 3. SMA / Tahun Lulus : SMK Negeri 1 Purwokerto / 2017
- Pengalaman Kerja : Wiyata Bakti di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Islam Purwokerto (Magang)
- Publikasi : -
- Penghargaan Non Akademik :
1. Partisipasi Aktif Menjadi Mentor Pada Program Pendampingan Agama Islam (MENTORING) Universitas Muhammadiyah Purwokerto pada Periode 2018- 2019 Dan 2019-2020.
- Keanggotaan dalam Organisasi:
1. Anggota Bidang Riset Pengkajian Dan Keilmuan (RPK) Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah Komisariat Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto Periode 2017/2018
 2. Anggota Bidang Immawati Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah Komisariat Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto Periode 2018/2019

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rafi Oktiani
NIM : 1708010014
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis karya : Skripsi

Menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Pemodelan Pelepasan In Vitro Tablet Gliklazid Generik Dan Tablet Gliklazid Bermerek Dengan Program DDSolver”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 13 Agustus 2021

Yang menyatakan,


Rafi Oktiani 1708010014

Pemodelan Pelepasan In Vitro Tablet Gliklazid Generik Dan Tablet Gliklazid Bermerek Dengan Program DDSolver

Rafi Oktiani¹, Agus Siswanto², Hariyanti³

ABSTRAK

Gliklazid adalah senyawa antihiperqlikemia oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus tipe II (NIDDM atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Tablet gliklazid yang beredar dipasaran dapat dibagi menjadi obat generik dan merk. Perbedaan bahan tambahan dan proses produksi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet gliklazid yang dihasilkan, salah satunya kinetika dan mekanisme pelepasan obat. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kinetika pelepasan tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid merk secara in vitro. Sampel dipilih berdasarkan produk yang beredar dipasaran yaitu tablet gliklazid bermerek dengan tablet gliklazid generik (1 dan 2). Tablet gliklazid yang digunakan adalah tablet gliklazid konvensional dosis 80 mg. Hasil evaluasi fisik meliputi Organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur menunjukkan hasil yang sesuai persyaratan yang ditentukan. Kinetika dan mekanisme pelepasan obat dianalisis dengan program Ddsolver melalui model yang berbeda yaitu Orde 0, Orde 1, Higuchi, Hixson-crowell, Hopfenberg, Korsmeyer-peppas, Weibull, dan Baker-lonsdale. Analisis model pelepasan menggunakan 2 kriteria: 1). Parameter statistik: R^2 Adjusted, Akaike information criterion (AIC), Mean square error (MSE) dan WSS (*Weighted sum of squares*); 2). *Visual goodness of fit* (GOF). Hasil evaluasi data disolusi dengan bantuan program DDSolver menunjukkan bahwa pelepasan tablet gliklazid bermerek maupun generik mengikuti orde pelepasan Orde satu. Mekanisme menunjukkan tablet gliklazid bermerek maupun tablet gliklazid generik 1&2 adalah mekanisme erosi pada persamaan Hixson-crowell.

Kata Kunci: Gliklazid, Generik, Merk, DDSolver, Pemodelan Disolusi.

In Vitro Release Modeling of Generic Gliclazide Tablets and Branded Gliclazide Tablets with The DDSolver Program

Rafi Oktiani¹, Agus Siswanto², Hariyanti³

ABSTRACT

Gliclazide is a second-generation sulfonylurea class of oral antihyperglycemic compounds used for the treatment of type II diabetes mellitus (NIDDM or Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Gliclazide tablets on the market can be divided into generic and branded drugs. Differences in additives and production processes can cause differences in the quality of the gliclazide tablets produced, one of which is the kinetics and mechanism of drug release. This study aimed to determine the release kinetics of generic gliclazide tablets and branded gliclazide tablets in vitro. Samples were selected based on the products on the market, namely branded gliclazide tablets and generic gliclazide tablets (1 and 2). The gliclazide tablets used were conventional gliclazide tablets with a dose of 80 mg. The results of the physical evaluation include organoleptic, uniformity of weight, uniformity of size, hardness, brittleness, disintegration time showing the results according to the specified requirements. The kinetics and mechanism of drug release were analyzed by the Ddsolver program through different models, namely Order 0, Order 1, Higuchi, Hixson-crowell, Hopfenberg, Korsmeyer-peppas, Weibull, and Baker-lonsdale. The release model analysis uses 2 criteria: 1). Statistical parameters: R² Adjusted, Akaike information criterion (AIC), Mean square error (MSE) and WSS (Weighted sum of squares); 2). Visual goodness of fit (GOF). The results of the evaluation of the dissolution data with the help of the DDSolver program showed that the release of branded and generic gliclazide tablets followed the order of release of Order one. The mechanism showing the branded gliclazide tablets and generic gliclazide tablets 1&2 is the erosion mechanism in the Hixson-Crowell equation.

Keywords: Gliclazide, Generic, Brand, DDSolver, Dissolution Modeling.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
RIWAYAT HIDUP.....	ix
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Masalah	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Hasil Penelitian Terdahulu	5
B. Landasan Teori	7
1. Gliklazid	7
2. Obat Generik dan Bermerk	8
3. Disolusi.....	11
4. Uji Disolusi Terbanding	17

5. Evaluasi Sifat Fisik Tablet	21
6. Penentuan kinetika Pelepasan Obat.....	24
C.Kerangka Konsep.....	30
D.Hipotesis.....	30
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	31
B. Variabel Penelitian	31
C. Definisi Variabel Operasional	31
D. Waktu Penelitian	32
E. Alat dan Bahan	32
F. Cara Penelitian	33
1. Evaluasi Sifat Fisik Tablet	34
2. Penentuan Kadar Gliklazid.....	35
3. Penentuan Uji Disolusi.....	36
G. Analisis Hasil	38
1. Sifat Fisik Tablet.....	38
2. Penentuan Kinetika Pelepasan Obat.....	38
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	39
1. Uji Sifat Fisik Tablet Gliklazid	39
2. Penentuan Kadar Gliklazid.....	45
3. Disolusi Tablet Gliklazid	47
4. Penentuan Kinetika Pelepasan Obat.....	50
B. Pembahasan	55
1. Uji Sifat Fisik Tablet Gliklazid	55
2. Penentuan Kadar Gliklazid dalam sediaan tablet.....	59
3. Profil Disolusi Tablet Gliklazid	61
4. Penentuan Kinetika Pelepasan Obat.....	64
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	69
B. Saran	69

DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	79



DAFTAR SINGKATAN

CV	<i>Coefficient Variation</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
Rpm	<i>Rotation per minute</i>
UV	Ultra Violet
VIS	<i>Visible</i>
DMC	<i>Diamicron</i>
DXM	<i>Dexa Medika</i>
TS	<i>Tempo Scan</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Gliklazid	7
Gambar 2.2 Input data disolusi program DDSolver	25
Gambar 2.3 Kerangka konsep.....	30
Gambar 4.1 Kurva panjang gelombang maksimum penetapan kadar.....	45
Gambar 4.2 Kurva Baku Gliklazid dengan Pelarut Metanol.....	46
Gambar 4.3 Kurva panjang gelombang maksimum uji disolusi.....	47
Gambar 4.4 Kurva Baku Gliklazid dengan Pelarut Dapar Fosfat Ph 7,4.....	48
Gambar 4.5 Grafik profil disolusi Tablet gliklazid generik dan bermerek	49
Gambar 4.6 Analisis <i>Visual Goodness Of fit</i> (GOF) tablet gliklazid merk (DMC) pada penentuan orde pelepasan.....	52
Gambar 4.7 Analisis <i>Visual Goodness Of fit</i> (GOF) tablet gliklazid 1 (DXM) pada penentuan mekanisme pelepasan obat	53
Gambar 4.8 Analisis <i>Visual Goodness Of fit</i> (GOF) tablet gliklazid 2 (TS) pada penentuan mekanisme pelepasan obat	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Daftar nama dagang gliklazid yang beredar di Indonesia	10
Tabel 2.2 Persamaan model disolusi dalam program DDSolver	26
Tabel 2.3 Hubungan eksponen pelepasan n dengan mekanisme pelepasan obat pada model persamaan Korsmeyer-Peppas	29
Tabel 3.1 Daftar tablet gliklazid dipasaran	33
Tabel 4.1 Hasil uji organoleptis tablet gliklazid generik dan bermerek	39
Tabel 4.2 Hasil keseragaman Ukuran Tablet tablet gliklazid generik dan bermerek	40
Tabel 4.3 Hasil keseragaman Bobot tablet gliklazid generik dan bermerek.....	41
Tabel 4.4 Hasil kekerasan tablet gliklazid generik dan bermerek	42
Tabel 4.5 Hasil uji Kerapuhan tablet gliklazid generik dan bermerek.....	43
Tabel 4.6 Hasil uji waktu hancur tablet gliklazid generik dan bermerek	44
Tabel 4.7 Hasil serapan kurva baku penetapan kadar gliklazid	45
Tabel 4.8 Hasil Penetapan Kadar Tablet Gliklazid.....	46
Tabel 4.9 Hasil serapan kurva baku disolusi gliklazid.....	47
Tabel 4.10 Hasil Rata-rata % disolusi tablet gliklazid generik dan bermerek	48
Tabel 4.11 Penentuan kinetika orde pelepasan tablet gliklazid bermerek dan generik	50
Tabel 4.12. Penentuan pemodelan mekanisme pada tablet gliklazid bermerek dan generik.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Uji fisik tablet gliklazid bermerk dan generik.....	80
Lampiran 2 Penetapan Kadar Tablet Gliklazid	83
Lampiran 3 Disolusi tablet gliklazid.....	87
Lampiran 4 Penentuan kinetika pelepasan tablet gliklazid bermerk diamicon dengan ddsolver.....	99
Lampiran 5 Penentuan kinetika pelepasan tablet gliklazid generik dexta medika dengan ddsolver.....	101
Lampiran 6 Penentuan kinetika pelepasan tablet gliklazid generik tempo scan dengan ddsolver.....	103
Lampiran 7 Hasil analisis statistik	105
Lampiran 8 Surat Pembelian dan Sertifikat Analisis Bahan Penelitian Gliklazid Working Standar.....	111