

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Gliclazide adalah derivat sulfonilurea generasi kedua yang banyak digunakan dalam terapi non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). Golongan obat ini sering disebut sebagai insulin secretagogues, yaitu bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β pancreas (Gunawan, 2007). Obat-obat golongan sulfonilurea memiliki farmakokinetik yang berbeda-beda. *Gliclazide* memiliki waktu paruh 10 jam dengan konsentrasi plasma puncak 4-6 jam, nilai bioavailabilitas (F) 0,97 dan nilai volume distribusi (Vd) 19 L. Dosis yang dianjurkan adalah dua kali sehari. Dosis sekali sehari pada modified release *gliclazide* (30-120 mg) sama efektif dengan tablet konvensional *gliklazid* dua kali sehari (80-320 mg) dalam mengurangi hemoglobin glikosilasi (HbA1C) dengan sedikit efek samping dan lebih sedikit risiko hipoglikemia (Gunawan, 2007).

Gliklazid termasuk dalam obat kelas II dalam sistem BCS (Biopharmaceutics classification System) dimana senyawa dalam kelas ini memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah. *Gliklazid* praktis tidak larut dalam air dan menunjukkan laju disolusi intrinsik dan bioavailabilitas yang rendah (Hiremath, 2008). Kelarutan obat adalah faktor penting dalam kecepatan dan perpanjangan absorpsinya. Selain itu, peningkatan kecepatan disolusi penting untuk obat kelas II (kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi) untuk mencapai kadar obat dalam darah yang diinginkan (Talari, 2009).

Obat *gliklazid* yang beredar di pasaran terbagi atas obat generik dan obat bermerk atau inovator. Obat generik diluncurkan pada tahun 1991 dengan tujuan memberikan alternatif obat bagi masyarakat dengan kualitas

terjamin, harga terjangkau serta ketersediaan yang cukup. Namun masyarakat cenderung enggan menggunakan obat generik karena adanya pandangan bahwa obat generik adalah obat yang murah, tidak berkualitas, tidak ampuh, dan sering dianggap sebagai obat kelas dua (Harahap, 2010). Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai obat generik menjadi faktor utama yang membuat obat generik kurang dimanfaatkan (Tjay, 2013). Hal tersebut juga didukung dengan kurangnya kepercayaan dokter dan apoteker terhadap obat generik karena dinilai kurang efektif di banding obat eks paten maupun obat dengan merek dagang lainnya (Harahap, 2010). Perbedaan bahan tambahan (bahan pengisi, penghancur, pengikat) dan proses produksi pada industri farmasi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet gliklazid yang dihasilkan, salah satunya adalah kinetika dan mekanisme pelepasan obat.

Pelepasan obat adalah proses lepasnya atau keluarnya obat dari sediaan obat, untuk kemudian dapat diabsorpsi dan masuk ke dalam sirkulasi darah. Pelepasan obat dari bentuk sediaan banyak ditentukan oleh sifat fisika kimia obat, disamping kombinasi dari bahan tambahan yang digunakan dalam sistem pendukung sediaan. Pengamatan uji pelepasan obat sebenarnya identik dengan uji disolusi, yaitu dengan mengamati jumlah konsentrasi obat yang terlepas dari sediaan dan masuk ke dalam medium. Saat pengembangan bentuk sediaan obat, sangat penting untuk mempelajari pelepasan obat atau disolusi yang diakui sebagai elemen dalam pengembangan obat. Model matematika dapat membantu mengoptimalkan desain obat untuk menghasilkan informasi model pelepasan. Analisis nilai kuantitatif yang diperoleh saat disolusi yang menggambarkan profil pelepasan obat lebih mudah ketika konsep matematika digunakan untuk menggambarkan model kinetika pelepasan obat (Suprianto, 2016). Kinetika pelepasan obat memiliki nilai yang sangat penting dalam pengembangan dan kontrol kualitas obat (Citrariana, 2020). Orde nol merupakan model

yang ideal pelepasan obat dalam rangka mencapai aksi farmakologi berkepanjangan (Suprianto, 2016).

Oleh karena itu, informasi tentang mekanisme dan kinetika disolusi tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid merk penting untuk memperkirakan absorpsinya. Beberapa model matematis dikembangkan untuk menganalisis data disolusi antara lain kinetika orde 0, orde I, Higuchi, Hixson-Crowell, Hopfenberg, Weibull, Baker-Lonsdale dan Korsmeyer-Peppas. Pemodelan data disolusi dilakukan dengan program DDSolver. Program DDSolver merupakan program yang lebih sederhana dan mudah dipakai untuk pemodelan data disolusi (Zhang dkk., 2010). Program DDSolver dikembangkan untuk menganalisis kinetika data disolusi (Murtaza dkk., 2012) dengan pendekatan regresi non linier. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kinetika dan mekanisme disolusi tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid bermerek dengan bantuan program ddsolver.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana sifat fisik tablet gliklazid generik dan bermerek?
2. Apakah ada perbedaan kinetika dan mekanisme disolusi tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid bermerek dengan bantuan program ddsolver?

C. Tujuan Masalah

1. Menentukan sifat fisik tablet gliklazid generik dan bermerek.
2. Untuk Menentukan kinetika dan mekanisme disolusi tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid bermerek dengan bantuan program ddsolver.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu mengetahui kinetika dan mekanisme disolusi tablet gliklazid generik dan tablet gliklazid bermerk dengan bantuan program ddsolver.

2. Bagi Institusi

Hasil penelitian ini di harapkan dapat menjadi referensi apoteker dalam pemilihan obat dan memberikan pelayanan obat pada pasien.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini semoga dapat bermanfaat untuk yang membaca dan dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.

