

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif komperatif bertujuan untuk mengevaluasi sifat fisika dan kimia tablet metformin bermerk dan generik yang beredar di Kalurahan Tamantirto, Kabupaten Bantul, Yogyakarta.

B. Waktu dan Lokasi

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan pada bulan April-Juni 2025. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Prodi Farmasi (S-1) Fakultas Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta.

C. Populasi/Sampel/Objek Penelitian

1. Populasi

Sampel yang diteliti dalam penelitian ini terdiri dari 5 jenis sampel tablet metformin 500 mg, baik yang bermerek maupun yang generik, yang dapat diperoleh di apotek-apotek di Kalurahan Tamantirto, Kabupaten Bantul, Yogyakarta.

2. Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel tablet metformin, yang terdiri dari 2 jenis sampel tablet bermerek (A dan B), 3 jenis sampel tablet metformin generik (X, Y, dan Z). Setiap tablet metformin mengandung dosis 500 mg. Sampel diperoleh di 5 apotek dari 15 apotek yang ada di Kalurahan Tamantirto, Kabupaten Bantul, Yogyakarta. Pemilihan sampel yang dilakukan adalah *purposive sampling*. *Purposive sampling* yaitu metode pengambilan sampel secara sengaja atau berdasarkan karakteristik tertentu yang telah ditentukan oleh peneliti sesuai dengan tujuan penelitian. kriteria inklusi meliputi tablet bentuk bulat dan tablet metformin dengan dosis 500 mg yang beredar di Kalurahan Tamantirto, Kabupaten Bantul, Yogyakarta sedangkan kriteria eksklusi mencakup tablet dengan kemasan rusak, tidak utuh, dan ED atau

tanggal kadaluwarsa, tablet lepas lambat (Ulfa *et al.*, 2018).

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah tablet metformin sediaan generik dan bermerek.

2. Variabel Terikat

Karakteristik fisika (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur), kimia (kadar zat aktif).

3. Variabel Terkendali

Pemilihan sampel, metode evaluasi fisik tablet dan kandungan zat aktif.

E. Definisi Operasional Variabel

1. Mengevaluasi sifat fisik tablet metformin hidroklorida meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur.
2. Penetapan kadar pada tablet metformin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 95.0% dan tidak lebih dari 105.0%.

F. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang dipakai dalam penelitian ini meliputi spektrofotometer UV-Vis, timbangan analitik, stopwatch, alat uji kekerasan tablet (*hardness tester*), alat uji kerapuhan tablet (*friability tester*), alat uji waktu hancur tablet (*disintegration tester*), jangka sorong dan alat gelas lainnya.

2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah 2 jenis sampel tablet metformin bermerek (A dan B), 3 jenis sampel tablet metformin generik (X, Y, dan Z), metformin hidroklorida (BPFI), akuades dan bluetip.

G. Pelaksanaan penelitian

1. Pengujian Sifat Fisika Tablet

a. Keseragaman Bobot

Ditimbang 20 tablet utuh satu per satu, dan hitung berat rata-rata. Persyaratan terpenuhi jika bobot tidak lebih dari 2 tablet berbeda dari berat rata-rata lebih dari persentase yang tercantum dalam Tabel 2 dan tidak ada tabel yang berbeda bobotnya lebih dari dua kali lipat persentase dalam tabel 2 (USP, 2020).

b. Keseragaman Ukuran

Diambil 10 tablet kemudian diukur diameter dan tebal tablet dengan menggunakan jangka sorong. Ukuran diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebalnya tablet (Depkes RI, 1979).

c. Kekerasan Tablet

Diambil 10 tablet yang diambil secara acak, selanjutnya, satu tablet ditempatkan dalam posisi tegak lurus pada alat pengukur kekerasan tablet (hardness tester), kemudian sekrup diputar ke arah depan sampai tablet tersebut pecah. Nilai kekerasan dari tablet ditunjukkan pada skala (kg) saat tablet mulai pecah (Ulfa *et al.*, 2018). Syarat kekerasan tablet yang berkualitas memiliki tingkat kekerasan antara 4-8 kgf (Hadisoewignya & dan Fudholi, 2016).

d. Kerapuhan Tablet

Dibersihkan tablet dari debu, kemudian ditimbang. Jika berat satu tablet kurang dari atau sama dengan 650 mg, maka tablet diambil sebanyak yang dibutuhkan hingga total berat mencapai 6,5 gram. Namun, jika berat satu tablet lebih dari 650 mg, maka cukup diambil 10 tablet (W1 gram). Selanjutnya, tablet dimasukkan ke dalam perangkat pengujian friabilitas dan diputar sebanyak 100 putaran (selama 4 menit) pada kecepatan 25 rpm. Setelah itu, tablet dibersihkan dari debu kembali dan ditimbang ulang (W2 gram). Prosentase penurunan berat sebelum dan setelah perlakuan dihitung, di mana tablet dinilai baik jika tingkat kerapuhan tidak melebihi > 1% (USP, 2020). Kerapuhan tablet dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 = berat tablet mula-mula

W2 = berat tablet setelah perlakuan (Fadhilah & Saryanti, 2019).

e. Waktu Hancur Tablet

Dimasukkan 6 tablet ke dalam keranjang (disintegration tester), kemudian ditunggu sampai tablet hancur seluruhnya dalam larutan sebanyak 1000 mL dengan suhu $37 \pm 2^\circ$. Tablet dianggap hancur apabila tidak ada bagian yang tersisa di atas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari lapisan zat. Kecuali dinyatakan sebaliknya, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak boleh melebihi 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Hadisoewignya & dan Fudholi, 2016; Kemenkes RI, 2020).

2. Penetapan Kadar Tablet Metformin

a. Pembuatan Larutan Induk Baku Metformin 1000 ppm

Sebanyak 10 mg baku pembanding metformin hidroklorida BPF1 dilarutkan menggunakan akuades sampai mencapai volume 10 mL dalam labu takar sehingga didapatkan konsentrasi metformin hidroklorida BPF1 1000 ppm (Ulfa *et al.*, 2017).

b. Pembuatan Larutan Seri Konsentrasi Metformin

Dibuat seri konsentrasi 2, 4, 6, 8, dan 10 ppm dari larutan stok metformin hidroklorida BPF1 1000 ppm dengan mengambil masing-masing 0,02; 0,04; 0,06; 0,08 dan 0,1 mL. Larutan dituang ke dalam labu takar 10 mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas.

c. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang maksimum metformin diukur pada rentang 200-400 nm. Larutan seri konsentrasi metformin 6 ppm digunakan sebagai sampel untuk diukur absorbansinya. Blanko yang digunakan yaitu akuades (Ulfa *et al.*, 2017).

d. Pembuatan Kurva Baku

Seri konsentrasi poin B digunakan untuk membuat kurva baku dimana konsentrasi (ppm) dianggap sebagai x dan absorbansi sebagai y, serta didapatkan persamaan regresi linear dengan rumus $y = bx + a$ (Sari, 2011).

e. Penetapan Kadar Metformin dalam Tablet

Ditimbang sebanyak 20 tablet dan digerus sampai halus. Ditimbang serbuk setara dengan 500 mg metformin hidroklorida kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan akuades sampai garis batas. Larutan disonikasi selama 15 menit. Kemudian larutan disaring. 1 mL larutan dipipet dan dilarutkan dengan akuades kedalam 10 mL labu takar kemudian diencerkan lagi dari larutan tersebut dengan mengambil 1 mL dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL. selanjutnya larutan diencerkan dengan mengambil larutan sebelumnya sebanyak 1 mL dimasukkan kedalam labu takar 10 mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer dan diukur panjang gelombang. Percobaan diulang sebanyak 3 kali untuk tablet metformin hidroklorida bermerek dan generik (Anggraeni *et al.*, 2022).

Nilai absorbansi sampel tablet dimasukkan dalam persamaan regresi linier ($y=bx + a$) sebagai y . sehingga di dapatkan konsentrasi sampel (x). kadar metformin hidroklorida dalam tablet dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Kadar metformin hidroklorida dalam tablet (\%)} = \frac{C \times V \times Fp}{W} \times 100\%$$

Keterangan:

C = Konsentrasi sampel (mg/L)

V = Volume pelarut (L)

Fp = Faktor Pengenceran

W = kandungan metformin pada lebel kemasan (mg)

Syarat tablet metformin hidroklorida menurut Farmakope Indonesia yaitu, Metformin Hidroklorida, $C_4H_{11}N_5$, mengandung tidak kurang dari 95.0% dan tidak lebih dari 105,0% (Kemenkes RI, 2020).

H. Metode Pengolahan dan Analisis Data

1. Analisis Teoritis

Data yang diperoleh melalui serangkaian pengujian sifat fisika dan

kimia tablet metformin dari hasil perbandingan dengan standar yang telah ditetapkan di dalam Farmakope Indonesia dan *United State Pharmacopeia*.

2. Analisis statistik

Analisis statistik dilakukan untuk mengevaluasi signifikansi data antar kelompok tablet yang diuji. Dalam penelitian ini menggunakan uji statistik *One-Way ANOVA* untuk sampel yang memiliki data homogen dan terdistribusi normal. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk menganalisis sampel ketika data yang diperoleh tidak bersifat homogen atau tidak terdistribusi normal. Uji Levene digunakan untuk menguji homogenitas varians antar kelompok. Sedangkan untuk menguji distribusi normalitas data, digunakan Uji Kolmogorov-Smirnov jika jumlah sampel lebih dari 50, dan Uji Shapiro-Wilk jika jumlah sampel kurang dari 50. Apabila hasil uji menunjukkan data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka dilakukan analisis non-parametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat perbedaan karakteristik fisik dan kadar antar kelompok tablet. Jika uji *Kruskal-Wallis* menghasilkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), maka analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengidentifikasi secara spesifik kelompok mana yang menunjukkan perbedaan signifikan satu dengan yang lain. Semua analisis dilakukan menggunakan program SPSS untuk membandingkan kualitas antara tablet metformin generik dan yang bermerk.