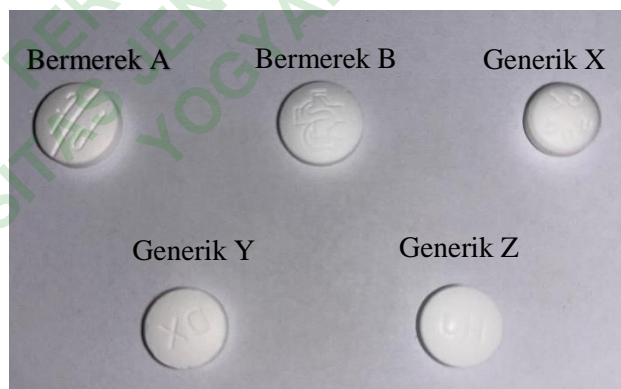


BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Pemilihan Sampel

Pemilihan sampel menggunakan metode *purposive sampling*, yang mana menurut Sugiyon (2019) adalah metode pengambilan sampel dengan pertimbangan tertentu. Sampel yang digunakan yaitu tablet Metformin dengan dosis 500 mg, berbentuk bulat, yang terdiri dari lima merek, yaitu dua jenis sampel tablet bermerek A dengan nomor *batch* E1433343 (dua kemasan dengan *batch* yang sama) dan bermerek B dengan nomor *batch* 1EB038 dan 1RH077, serta tiga jenis sampel tablet generik X dengan nomor *batch* TSM60753 (dua kemasan dengan *batch* yang sama), generik Y dengan nomor *batch* A6LYE9SIV dan A3NLU23ZO, dan generik Z dengan nomor *batch* HTMFNB45549 (satu kemasan). Semua sampel tablet metformin berwarna putih, dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Tablet Metformin 500 mg Bermerek dan Generik

2. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Metformin Hidroklorida, meliputi:

a. Keseragaman Bobot

Hasil pengujian terhadap lima jenis sediaan tablet metformin, yang terdiri atas dua merek dagang (Merek A dan Merek B) serta tiga generik (Generik X, Generik Y, dan Generik Z), dapat dilihat pada **Tabel 3** dan **Lampiran 3**. Rata-rata bobot tablet metformin berada dalam kisaran

531,920 - 661,330 mg. Berdasarkan rentang bobot tersebut, seluruh sampel tergolong dalam kategori tablet dengan bobot lebih dari 324 mg. Kemudian pada semua sampel nilai koefisien variasi (CV) kurang dari 5%, hal ini menunjukkan bahwa semua tablet, baik bermerek maupun generik, sesuai dengan standar bobot yang dipersyaratkan.

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Metformin

Sampel	Rata-rata bobot ±		CV (%)	Rentang batas 5%
	SD (mg)			
Bermerek A	531,920 ± 4,204		0,790%	505,324 - 558,516
Bermerek B	533,705 ± 6,697		1,255%	507,020 - 560,390
Generik X	661,330 ± 4,715		0,713%	628,264 - 694,396
Generik Y	537,055 ± 3,980		0,741%	510,203 - 563,907
Generik Z	593,035 ± 5,305		0,894%	563,378 - 622,686

Keterangan: Nilai bobot merupakan hasil rata-rata 20 tablet

b. Keseragaman Ukuran

Hasil pengujian tablet dapat dilihat pada **Tabel 4** dan **Lampiran 4**. Rata-rata diameter kelima jenis tablet metformin berada dalam kisaran 1,101 cm – 1,322 cm dan rata-rata tebal kelima jenis tablet metformin berada dalam kisaran 0,451 cm – 0,548 cm. Seluruh sampel tablet metformin memenuhi syarat keseragaman ukuran menurut Farmakope Indonesia Edisi III dan pada nilai koefisien variasi (CV) pada sampel tablet metformin tercatat kurang dari 5%.

Tabel 4. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Metformin

Sampel	Diameter (cm)		Tebal (cm)		Rentang diameter menurut FI III (cm)
	Rata-rata ± SD	CV (%)	Rata-rata ± SD	CV (%)	
Bermerek A	1,311 ± 0,003	0,24%	0,458±0,004	0,92%	0,611 - 1,374
Bermerek B	1,101 ± 0,003	0,28%	0,548±0,004	0,76%	0,731 - 1,644
Generik X	1,322 ± 0,004	0,31%	0,494±0,005	1,04%	0,659 - 1,482
Generik Y	1,206 ± 0,005	0,42%	0,452±0,004	0,93%	0,603 - 1,356

Sampel	Diameter (cm)		Tebal (cm)		Rentang diameter menurut FI III (cm)
	Rata-rata ± SD	CV (%)	Rata-rata ± SD	CV (%)	
	Generik Z	1,212 ± 0,004	0,34%	0,451±0,004	

c. Kekerasan

Hasil pengujian tablet metformin dapat dilihat pada **Tabel 5** dan **Lampiran 5**. Rata-rata daya yang diperlukan untuk memecahkan tablet metformin berada dalam kisaran 5,507 kg – 14,423 kg. pada sampel bermerek A, bermerek B dan generik Z memiliki kekerasan yang memenuhi standar (4 – 8 kg), sedangkan tablet metformin generik X dan generik Y memiliki kekerasan yang lebih tinggi dari rentang nilai kekerasan yang baik (4 – 8 kg).

Tabel 5. Hasil Kekerasan Tablet Metformin

Sampel	Rata-rata kekerasan tablet ± SD (kg)	CV (%)
Bermerek A	6,179 ± 1,017	16,466%
Bermerek B	6,878 ± 1,018	14,795%
Generik X	14,299 ± 2,500	17,483%
Generik Y	14,423 ± 3,504	24,291%
Generik Z	5,507 ± 1,127	20,463%

Keterangan: Data merupakan rata-rata dari 10 tablet

d. Kerapuhan

Hasil uji kerapuhan tablet Metformin dapat dilihat pada **Tabel 6** dan **Lampiran 6**, dengan jumlah tablet metformin yang digunakan dalam pengujian bervariasi antara 10-13 tablet tergantung pada bobot masing- masing tablet, untuk menghasilkan total berat uji sebesar 6,5 gram. Pada Lampiran 6, didapatkan rentang persentase kerapuhan tablet metformin yaitu 0,000% - 0,151%. Dari hasil yang diperoleh, seluruh sampel tablet Metformin, baik bermerek maupun generik, memenuhi persyaratan kerapuhan yang ditentukan oleh USP, yaitu <1%.

Tabel 6. Hasil Kerapuhan Tablet Metformin

Sampel	Rata-rata kerapuhan \pm SD
Bermerek A	0,096 \pm 0,0008
Bermerek B	0,096 \pm 0,0008
Generik X	0,050 \pm 0,0008
Generik Y	0,095 \pm 0,0008
Generik Z	0,000 \pm 0,0000

Keterangan: Data merupakan rata-rata dari 3 kali replikasi

e. Waktu Hancur

Berdasarkan hasil pengujian tablet metformin dapat dilihat pada **Tabel 7** dan **Lampiran 7**. Waktu hancur tablet metformin berada dalam kisaran 4,87 hingga 11,16 menit. Tablet metformin generik Y menunjukkan waktu hancur tercepat sebesar 4,87 menit, sementara generik X memiliki waktu hancur paling lama, yaitu 11,16 menit.

Tabel 7. Hasil Waktu Hancur Tablet Metformin

Sampel	Waktu Hancur (menit)
Bermerek A	5,98
	6,49
	6,99
	7,29
	8,15
Bermerek B	6,41
	6,85
	7,21
	7,35
	8,04
Generik X	7,57
	8,45
	9,88
	10,21
	11,16
Generik Y	4,87
	5,11
	5,71
	6,38

Sampel	Waktu Hancur (menit)
Generik Z	6,84
	6,32
	6,97
	7,57
	8,31
	9,14

3. Evaluasi Sifat Kimia Tablet Metformin

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Berdasarkan hasil *Scanning* pada **Lampiran 8**, panjang gelombang metformin yang diperoleh yaitu 233 nm dalam media pelarut akuades. Panjang gelombang yang dihasilkan sesuai dengan panjang gelombang maksimum metformin yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi VI (2020), yaitu 233 nm.

b. Pembuatan Kurva Baku

Berdasarkan data yang diperoleh dari pembuatan kurva baku dapat dilihat pada **Lampiran 9**. Persamaan regresi linier untuk menghitung kadar metformin dalam tablet adalah $y = 0,0747x - 0,0415$ dengan koefisien korelasi (r) yang dicapai adalah 0,9963. Nilai r yang hampir mendekati 1 menandakan adanya hubungan linier yang kuat antara konsentrasi dan absorbansi.

c. Penetapan Kadar Tablet Metformin

Berdasarkan data yang diperoleh pada **Tabel 8** dan **Lampiran 11**. Semua tablet metformin yang diuji memiliki kadar zat aktif yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI (95% - 105%) dan semua tablet metformin baik bermerek maupun generik memenuhi syarat koefisien variasi (CV) yaitu <5%.

Tabel 8. Hasil Penetapan Kadar Tablet Metformin	
Sampel	Kadar Metformin (%)
Bermerek A	96,519%
	101,071 %
	97,323 %
Bermerek B	99,732 %
	100,535 %
	99,732 %

Sampel	Kadar Metformin (%)
Generik X	97,590 %
	100,268 %
	96,519 %
Generik Y	99,197 %
	98,126 %
	99,732 %
Generik Z	99,197 %
	98,929 %
	100,000 %

4. Analisis Statistik Uji Karakteristik Tablet

Hasil statistik pada **Tabel 9**, menunjukkan bahwa perbedaan signifikan ($<0,05$), antara ke 5 tablet Metformin terjadi pada keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, dan waktu hancur. Sedangkan parameter yang tidak berbeda signifikan antara kelima tablet yaitu kerapuhan dan kadar. Parameter yang berbeda signifikan kemudian dilanjutkan dengan metode non-parametrik yaitu *post hoc*. Perbedaan signifikan terjadi pada parameter keseragaman bobot yang tercantum pada **Tabel 9** dan **Lampiran 11**, terjadi antara kelompok Bermerek A dengan Generik Y, Generik Z, Generik X, antara Bermerek B dengan Generik Z, Generik X, Generik Y, antara Generik Y dengan Generik Z, Generik X, dan antara Generik Z dengan Generik X. Kemudian berdasarkan **Tabel 9** dan **Lampiran 12** terkait tebal tablet, perbedaan signifikan terjadi antara Generik Y dengan Generik X, Generik Z, Bermerek B, antara Bermerek A dengan Generik Z, Bermerek B, dan antara Generik X dengan Bermerek B. Kemudian pada parameter keseragaman ukuran diameter, perbedaan signifikan terjadi antara Bermerek B dengan Generik Z, Bermerek A, Generik X, antara Generik Y dengan Bermerek A, Generik X, dan antara Generik Z dengan Bermerek A, Generik X. Pada parameter kekerasan menurut **Tabel 9** dan **Lampiran 13**, perbedaan signifikan terjadi antara Generik Z dengan Generik X, Generik Y, antara Bermerek A dengan Generik X, Generik Y, dan antara Bermerek B dengan Generik X, Generik Y. Pada parameter waktu hancur pada uji *post hoc* yang tertera pada **Tabel 9** dan **Lampiran 15**, perbedaan signifikan terjadi antara Generik Y dengan Generik Z, Generik X, antara Bermerek A dengan Generik X, dan

antara Bermerek B dengan Generik X.

Tabel 9. Hasil Uji Statistik Karakteristik Tablet Metformin

Parameter	<i>p-value</i>		
	Homogenitas (Levene)	Normalitas (Shapiro Wilk)	Kruskal Wallis
Keseragaman bobot	0,412**	0,760* 0,105* 0,184* 0,699* 0,321*	< 0,001***
Keseragaman ukuran (Tebal)	0,009	< 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,001	< 0,001***
Keseragaman ukuran (Diameter)	0,014	< 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,001	< 0,001***
Kekerasan	< 0,001	0,631* 0,935* 0,650* 0,480* 0,137*	< 0,001***
Kerapuhan	0,034	0,000 0,011 0,000 0,000 -	0,489
Waktu hancur	0,175**	0,977* 0,826* 0,476* 0,750* 0,945*	0,003***
Kadar	0,035	0,317* 0,000 0,537* 0,636* 0,464*	0,625

Keterangan: sig >0,05: data terdistribusi normal (*), sig >0,05: data homogen (**), sig <0,05: terdapat perbedaan signifikan (***).

B. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan membandingkan karakteristik fisik dan kimia lima jenis sampel tablet Metformin Hidroklorida yang beredar di Kalurahan Tamantirto, Kabupaten Bantul, Yogyakarta. Dalam penelitian ini, lima jenis

tablet metformin hidroklorida 500 mg diuji dan masing-masing diberi kode identifikasi. Dua produk bermerek diberi kode A dan B, sedangkan tiga produk generik diberi kode X, Y, dan Z. Setelah tablet dikeluarkan dari kemasannya, pengujian mutu fisik segera dilakukan untuk menjaga kondisi sampel tetap representatif. Evaluasi meliputi parameter mutu fisik seperti keseragaman bobot, keseragaman ukuran (diameter dan ketebalan), kekerasan, kerapuhan, serta waktu hancur. Semua pengujian dilakukan secara bertahap dan berurutan sesuai prosedur yang berlaku.

Pengujian sifat fisik tablet dimulai dengan evaluasi keseragaman bobot terhadap lima sampel tablet metformin hidroklorida. Pengujian ini dilakukan untuk memastikan bahwa setiap satuan tablet memiliki bobot yang relatif seragam guna menjamin konsistensi dosis yang diterima oleh pasien. Uji keseragaman bobot dilakukan untuk memastikan setiap tablet memiliki dosis obat yang sama dan aman untuk dikonsumsi, sehingga memenuhi standar keamanan terapi dari produk tersebut (Rahmawati *et al.*, 2024). Keseragaman bobot merupakan parameter penting dalam penilaian mutu sediaan padat dan harus memenuhi ketentuan yang ditetapkan dalam United States Pharmacopeia (USP), yaitu batas penyimpangan bobot 5% untuk tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 324 mg. Berdasarkan hasil uji yang ditampilkan pada Tabel 3, seluruh sampel tablet menunjukkan bobot rata-rata yang berada dalam rentang batas penyimpangan yang diperkenankan. Nilai koefisien variasi (CV) yang diperoleh juga tergolong rendah, yaitu berkisar antara 0,713% hingga 1,255%, yang menunjukkan tingkat keseragaman bobot yang baik dan konsisten. Dengan demikian, seluruh sampel tablet dinyatakan memenuhi persyaratan keseragaman bobot sesuai standar. Hasil analisis statistik kruskal wallis menandakan terdapat perbedaan signifikan dalam bobot antara kelima jenis tablet metformin bermerek dan generik ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $<0,001$ ($p<0,05$). Perbedaan signifikan ini mengindikasikan bahwa faktor-faktor dalam proses produksi, seperti variasi bahan baku, ketepatan formulasi, atau perbedaan dalam prosedur pembuatan antar produsen, dapat memengaruhi konsistensi bobot tablet, meskipun industri farmasi umumnya berpegang pada standar Cara

Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memastikan kualitas dan efektivitas produk.

Pengujian keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan untuk menilai konsistensi bentuk, bobot, kadar zat aktif, serta potensi biofarmasetika. Tablet yang memiliki dimensi seragam diharapkan juga memiliki bobot dan kadar zat aktif yang konsisten, sehingga menjamin efektivitas dan keamanan terapi (Iskandar & Susanti, 2019). Selain itu, tablet dengan ukuran lebih besar umumnya memiliki waktu hancur lebih singkat karena luas permukaan kontak dengan media disolusi meningkat (Rahmawati *et al.*, 2024). Menurut (Iskandar & Susanti, 2019), dimensi tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, volume bahan yang diisikan ke dalam cetakan, dan distribusi ukuran partikel. Karena itu, keseragaman ukuran menjadi tahap awal yang krusial dalam pengujian mutu tablet untuk memastikan kualitas dan kestabilan produk selama proses produksi dan penggunaan. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, diameter tablet harus berada dalam rentang $1\frac{1}{3}$ hingga 3 kali tebalnya, dan nilai CV < 5%. Hasil uji keseragaman ukuran pada **Tabel 4**, menunjukkan bahwa seluruh sampel memenuhi syarat. Hasil analisis statistik kruskal wallis menandakan terdapat perbedaan diameter dan tebal tablet yang signifikan antara kelima jenis tablet metformin bermerek dan generik ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu <0,001 ($p < 0,05$). Perbedaan keseragaman ukuran tablet dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu volume dan tekanan pada waktu pencetakan tablet.

Pengujian kekerasan tablet bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penggunaan bahan pengikat serta sejauh mana tablet mampu menahan benturan selama penanganan, distribusi, dan penyimpanan (Rahmawati *et al.*, 2024). Uji ini penting dilakukan untuk memastikan tablet memiliki kekuatan optimum, tidak mudah hancur, dan cukup tahan terhadap guncangan mekanik yang mungkin terjadi selama proses pengemasan hingga konsumsi. Tablet dengan kekerasan yang tepat ($p < 0,05$). Perbedaan signifikan ini mengindikasikan bahwa faktor-faktor dalam proses produksi, seperti variasi bahan baku, ketepatan

formulasi, atau perbedaan dalam prosedur pembuatan antar produsen, dapat memengaruhi konsistensi bobot tablet, meskipun industri farmasi umumnya berpegang pada standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memastikan kualitas dan efektivitas produk.

Pengujian keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan untuk menilai konsistensi bentuk, bobot, kadar zat aktif, serta potensi biofarmasetika. Tablet yang memiliki dimensi seragam diharapkan juga memiliki bobot dan kadar zat aktif yang konsisten, sehingga menjamin efektivitas dan keamanan terapi (Iskandar & Susanti, 2019). Selain itu, tablet dengan ukuran lebih besar umumnya memiliki waktu hancur lebih singkat karena luas permukaan kontak dengan media disolusi meningkat (Rahmawati *et al.*, 2024). Menurut (Iskandar & Susanti, 2019), dimensi tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, volume bahan yang diisikan ke dalam cetakan, dan distribusi ukuran partikel. Karena itu, keseragaman ukuran menjadi tahap awal yang krusial dalam pengujian mutu tablet untuk memastikan kualitas dan kestabilan produk selama proses produksi dan penggunaan. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, diameter tablet harus berada dalam rentang $1\frac{1}{3}$ hingga 3 kali tebalnya, dan nilai CV < 5%. Hasil uji keseragaman ukuran pada **Tabel 4**, menunjukkan bahwa seluruh sampel memenuhi syarat. Hasil analisis statistik kruskal wallis menandakan terdapat perbedaan diameter dan tebal tablet yang signifikan antara kelima jenis tablet metformin bermerek dan generik ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu <0,001 ($p < 0,05$). Perbedaan keseragaman ukuran tablet dapat di pengaruhi beberapa faktor yaitu volume dan tekanan pada waktu pencetakan tablet.

Pengujian kekerasan tablet bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penggunaan bahan pengikat serta sejauh mana tablet mampu menahan benturan selama penanganan, distribusi, dan penyimpanan (Rahmawati *et al.*, 2024). Uji ini penting dilakukan untuk memastikan tablet memiliki kekuatan optimum, tidak mudah hancur, dan cukup tahan terhadap guncangan mekanik yang mungkin terjadi selama proses pengemasan hingga konsumsi. Tablet dengan

kekerasan yang tepat USP (2020). Hasil analisis statistik krustal wallis dengan signifikansi sebesar 0,489 menunjukkan tidak berbeda signifikan.

Pengujian waktu hancur merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi mutu fisik tablet karena berperan dalam menentukan kecepatan pelepasan zat aktif saat tablet kontak dengan cairan tubuh. Waktu hancur yang terlalu lama dapat menghambat pelepasan obat, sedangkan waktu hancur yang terlalu cepat dapat menyebabkan pelepasan yang tidak terkendali. Oleh karena itu, uji ini berkaitan erat dengan efektivitas terapi dan bioavailabilitas obat.

Waktu hancur juga merupakan persyaratan awal sebelum terjadinya proses disolusi. Tablet pertama-tama akan hancur, lalu zat aktifnya akan lepas, terdisolusi, diserap, dan didistribusikan ke tempat kerjanya (Iskandar & Susanti, 2019). Waktu yang dibutuhkan untuk tablet hancur menunjukkan seberapa cepat atau perlahan tablet tersebut larut dalam cairan tubuh. Proses hancurnya tablet dimulai dengan masuknya air ke dalam tablet tersebut. Semakin mudah air masuk, semakin cepat tablet tersebut hancur karena ikatan antar partikel telah pecah (Wijayanti, 2016).

Tablet tidak bersalut harus hancur dalam waktu tidak lebih dari 15 menit, kecuali ditentukan lain dalam monografi masing-masing. Hasil uji waktu hancur lima sampel tablet Metformin pada **Tabel 7**, menunjukkan bahwa seluruh sampel memenuhi syarat waktu hancur. Hasil analisis statistik kruskal wallis menandakan terdapat perbedaan signifikan dalam bobot antara tablet metformin bermerek dan generik ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu 0,003 ($p < 0,05$). Perbedaan dalam campuran bahan dan cara pembuatan memengaruhi hasil uji waktu hancur. Waktu hancur bisa tergantung pada sifat fisika dan kimia dari granul, kekerasan, serta porositas tablet. Selain itu, ikatan antar partikel, sifat daya serap air, serta jenis dan jumlah bahan pembantu hancur juga memengaruhi. Setiap pabrik menggunakan metode dan campuran bahan sendiri, sehingga menghasilkan sifat fisik yang berbeda meskipun masih dalam batas yang ditentukan.

Selanjutnya, penetapan kadar Metformin Hidroklorida dalam masing-

masing sampel tablet dilakukan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, yang merupakan salah satu metode analisis kuantitatif yang umum digunakan untuk menentukan kadar zat aktif dalam sediaan farmasi. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum 233 nm, yang merupakan panjang gelombang serapan maksimal metformin hidroklorida dalam pelarut akuades.

Hasil pengujian yang disajikan pada **Tabel 8** dan **Lampiran 11**, menunjukkan bahwa seluruh sampel tablet, baik produk bermerek (Merek A dan Merek B) maupun generik (X, Y, dan Z), memiliki kadar zat aktif yang berada dalam rentang syarat yang ditentukan oleh Farmakope Indonesia Edisi V1, yaitu antara 95%–105% dari kadar yang tercantum pada etiket. Semua tablet metformin baik bermerek maupun generik memenuhi syarat koefisien variasi (CV) yaitu <5%. Koefisien variasi (CV) yang rendah, berkisar antara 0,464% hingga 2,471%, juga mengindikasikan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis yang digunakan memiliki tingkat presisi yang tinggi dan hasil yang sangat konsisten. Hasil analisis statistik krustal wallis dengan signifikansi yang diperoleh yaitu 0,625 ($p < 0,05$), menunjukkan tidak berbeda signifikan.