

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tablet**

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang umumnya dibuat dengan penambahan bahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda dalam bentuk, ukuran, berat, ketebalan, kekerasan, daya hancur, dan aspek lain tergantung pada cara penggunaan tablet dan proses pembuatan<sup>4</sup>. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan<sup>5</sup>. Tablet kempa merupakan tablet yang dibuat secara kompresi menggunakan mesin yang dapat menekan bahan serbuk atau granul dengan menggunakan berbagai bentuk ukuran, *punch*, dan *die*<sup>4</sup>.

Tablet kempa dibuat dengan sekali tekanan menjadi berbagai bentuk tablet dan ukuran, biasanya ke dalam bahan obatnya diberi sejumlah bahan tambahan<sup>4</sup>. Macam-macam bahan tambahan yang biasa digunakan antara lain<sup>5</sup>:

1) Bahan pengisi, ditambahkan apabila jumlah bahan aktif kecil atau sulit dikempa.

Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal.

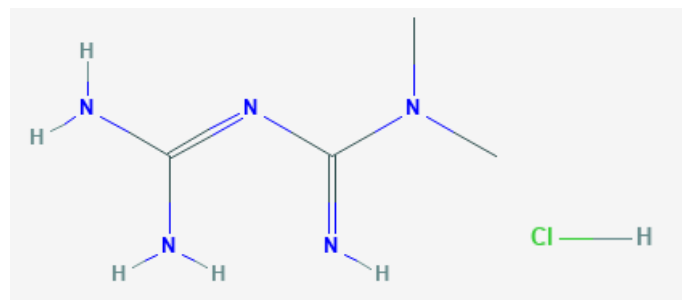
2) Bahan pengikat, untuk meningkatkan daya adesi pada massa serbuk saat pembentukan granul dan pada tablet kempa, serta meningkatkan daya kohesi yang terdapat pada bahan pengisi.

3) Disintegran, untuk membantu penghancuran tablet setelah ditelan oleh pasien.

Bahan disintegran yang paling umum digunakan adalah pati.

- 4) Lubrikan, untuk menurunkan gesekan selama proses pengempaan tablet dan mencegah massa tablet menempel pada dinding cetakan. Lubrikan yang dapat digunakan adalah talk, asam stearat, dan minyak nabati terhidrogenasi.
- 5) Glidan, untuk meningkatkan kemampuan aliran serbuk, umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi.
- 6) Bahan pewarna, untuk meningkatkan nilai estetik tampilan atau untuk membedakan identitas produk yang terlihat sama.

## 2.2 Metformin Hidroklorida



Gambar 1. Struktur molekul metformin hidroklorida<sup>11</sup>

Metformin hidroklorida atau N,N-dimetilimidodikarbonimidik diamida memiliki rumus molekul  $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$  dengan bobot molekulnya 165,6. Metformin berupa serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan bersifat higroskopis. Kelarutannya baik dalam air, praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilenklorida, serta sukar larut dalam etanol<sup>5</sup>.

Metformin termasuk golongan biguanid yang merupakan agen antihiperqlikemik oral yang digunakan dalam pengobatan pasien dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). Metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menurunkan produksi dan pelepasan glukosa hati dan

juga dengan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin; tetapi tidak merangsang sekresi insulin dari sel beta di pankreas. Metformin juga memiliki efek yang berpotensi menguntungkan dengan mengurangi kadar lipid serum. Obat ini tidak menyebabkan penambahan berat badan, dan bila digunakan sebagai terapi tunggal, obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia<sup>3</sup>.

### **2.2.1 Tablet Metformin Hidroklorida**

Obat metformin HCl beredar luas di pasaran dalam bentuk sediaan tablet dengan dosis 500, 850, dan 1000 mg/tablet. Dosis harian yang dikonsumsi yaitu 500-3000 mg dengan frekuensi 1-3 kali per hari dan dikonsumsi bersama atau setelah makan. Efek samping yang dapat terjadi berupa gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia dan diare<sup>2</sup>.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, *U.S. Pharmacopeia 41*, dan *British Pharmacopoeia*, uji kualitatif tablet metformin HCl digunakan metode volumetri atau spektroskopi inframerah. Sedangkan penetapan kadarnya digunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan deteksi pada panjang gelombang UV ( $\lambda$  232 nm). Syarat tablet metformin HCl yaitu mengandung metformin HCl ( $C_4H_{11}N_5.HCl$ ) tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (label pada obat)<sup>5-7</sup>.

### 2.3 Validasi Metode Analisis

Validasi metode dilakukan untuk memastikan bahwa metode analisis yang digunakan akurat, spesifik, reproduibel, dan mampu mendeteksi kisaran analit yang dianalisis. Validasi dapat diartikan sebagai tindakan konfirmasi bahwa metode analisis yang digunakan sesuai dengan tujuan yang diinginkan<sup>12</sup>.

#### 1. Presisi

Presisi merupakan ukuran keterulangan metode analisis yang biasanya digambarkan sebagai simpangan baku relatif (*Relative Standard Deviation, RSD*). Menurut ICH, terdapat tiga tingkatan presisi yang dilakukan, yaitu keterulangan (*repeatability*), presisi antara (*intermediate precision*) dan ketertiruan (*reproducibility*). Keterulangan merupakan presisi yang dilakukan pada kondisi percobaan (orang yang melakukan, peralatan, tempat, waktu) yang sama. Sedangkan presisi antara, yaitu presisi pada kondisi percobaan yang salah satunya berbeda<sup>12</sup>.

#### 2. Akurasi

Akurasi merupakan kedekatan antara nilai terukur dengan nilai sebenarnya. Akurasi dilihat dari jumlah analit yang diperoleh kembali pada suatu pengukuran. Nilai perolehan kembali (*recovery*) yang umum untuk senyawa obat mayor dalam suatu campuran adalah 98-102 %<sup>12</sup>.

#### 3. Batas Deteksi

Batas deteksi (*Limit of Detection, LoD*) dan batas kuantifikasi merupakan parameter yang digunakan untuk melihat sensitivitas suatu metode analisis.

Batas deteksi merupakan konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, tetapi tidak selalu dapat dikuantifikasi<sup>12</sup>.

#### 4. Batas Kuantifikasi

Batas kuantifikasi (*Limit of Quantification*, LoQ) merupakan konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi metode analisis yang digunakan<sup>12</sup>.

#### 5. Spesifisitas dan Selektivitas

Spesifisitas adalah kemampuan suatu metode analisis untuk mengukur analit yang dituju secara tepat dan spesifik dengan komponen lain dalam matriks sampel. Selektivitas mengacu pada kemampuan metode untuk membedakan analit dalam campuran kompleks tanpa gangguan dari senyawa lain. Dalam kromatografi dilihat dari resolusi senyawa yang dituju dengan senyawa di sebelah kiri dan kanannya dalam kromatogram  $\geq 1.5$ <sup>12,13</sup>.

#### 6. Linearitas

Linearitas adalah kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil uji yang proporsional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan. Linearitas suatu metode menggambarkan seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan respons (y) dengan konsentrasi (x). Linearitas dihasilkan dari pengukuran tunggal pada konsentrasi yang berbeda. Data yang diperoleh adalah intersep, kemiringan (slope), dan koefisien korelasinya. Koefisien korelasi (r) memiliki nilai antara  $-1 \leq r \leq 1$ <sup>12</sup>.