

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Generik dan Obat Inovator

2.1.1 Pengertian Obat Generik

Obat generik menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.HK.02.02/MENKES/068/I/2010 adalah obat dengan nama resmi *International Nonproprietary Names* (INN) yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Nama generik ditempatkan sebagai judul dari monografi sediaan obat yang mengandung nama generik sebagai zat tunggal. Ada dua macam obat generik yaitu obat generik berlogo dan obat generik bermerek. Obat metformin diberi nama generik yaitu metformin serta bentuk sediaan tablet 500mg (DOEN, 2008).

KELAS TERAPI, NAMA GENERIK	FORMULASI (Bentuk Sediaan, Kekuatan, dan Kemasan)	RESTRIKSI
metformin	tab 500 mg, btl 100 tab	

Gagambar
2.1 Nama
generik

metformin (DOEN, 2008)

2.1.2 Pengertian Obat Inovator

Obat inovator adalah obat yang pertama kali mendapatkan izin untuk dipasarkan, biasanya sebagai obat yang dipatenkan berdasarkan khasiat, keamanan dan mutu. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.HK.02.02/MENKES/068/I/2010 obat paten merupakan obat yang masih memiliki hak paten. Berdasarkan Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2001, paten diberikan untuk jangka waktu selama 20 tahun dihitung sejak tanggal penerimaan dan jangka waktu itu tidak dapat diperpanjang.

Tabel 2.1 Obat inovator metformin hidroklorida (US Patent Sherman, 2003)

Glucophage™

2.2 Tablet

2.2.1 Pengertian Tablet

Tablet menurut Farmakope V adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan pada metode pembuatannya, tablet dapat digolongkan menjadi tablet cetak dan tablet kempa. Tablet kempa dibuat dengan cara memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Sedangkan tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan. Tablet dapat dibuat menggunakan berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan. Tablet harus memiliki bentuk dan ukuran yang sesuai dengan pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) sehingga terhindar dari kerusakan pada sediaan tablet. (Depkes RI, 2010).

2.2.2 Komponen Penyusun Tablet

Pada umumnya tablet kempa mengandung zat aktif dan bahan pengisi, bahan pengikat, disintegran dan pelubrican, dapat juga mengandung bahan warna dan lak (bahan warna yang diadsorpsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis.

Komponen penyusun tablet menurut Farmakope Indonesia Edisi 5 sebagai berikut:

1. Bahan pengisi

Bahan pengisi ditambahkan apabila jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum digunakan adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Tablet

kunyah sering mengandung sukrosa, manitol atau sorbitol sebagai bahan pengisi. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. Karena masalah ketersediaan hayati obat hidrofobik yang kelarutannya dalam air kecil, sehingga digunakan bahan pengisi yang larut dalam air.

2. Bahan pengikat

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan. Bahan pengikat yang umum meliputi gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. Bahan pengikat kering yang paling efektif adalah selulose mikrokristal, yang umumnya digunakan dalam membuat tablet kempa langsung.

2. Bahan Penghancur (*disintegran*)

Bahan penghancur membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Bahan penghancur tablet yang paling banyak digunakan adalah pati. Pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulose mikrokristal dan povidon sambung-silang juga dapat digunakan. Campuran efervesen digunakan sebagai disintegran dalam sistem tablet larut. Kandungan disintegran, cara penambahan dan derajat kepadatan berperan dalam efektivitas daya hancur tablet.

3. Lubrikan

Lubrikan berfungsi untuk mengurangi gesekan pada saat proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Senyawa asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi dan talk digunakan sebagai

lubrikan. Pada umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindarkan. Polietilen glikol dan beberapa garam lauril sulfat digunakan sebagai lubrikan yang larut, tetapi lubrikan seperti ini umumnya tidak memberikan sifat lubrikasi yang optimal, dan diperlukan dengan kadar yang lebih tinggi.

4. Glidan

Glidan merupakan bahan yang dapat meningkatkan kemampuan mengalir serbuk, umumnya digunakan pada kempa langsung tanpa proses granulasi. Glidan yang paling efektif ialah silika pirogenik koloidal.

5. Bahan Pewarna

Bahan pewarna dan lak yang diizinkan sering ditambahkan pada formulasi tablet untuk menambah nilai estetika atau untuk identitas produk. Kebanyakan bahan pewarna peka terhadap cahaya dan warnanya akan memudar jika terpapar cahaya (Depkes RI, 2014).

2.2.3 Evaluasi Tablet

Untuk menjaga mutu tablet seragam maka dilakukan evaluasi tablet sebagai berikut:

1. Uji keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 2014).

Table 2.2 Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014)

Bobot rata-rata (mg)	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
< 25	15	30
26-150	10	20
151-300	7,5	15
>300	5	10

2. Uji kekerasan

Kekerasan merupakan batas yang digunakan untuk menentukan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet saat pengemasan, pendistribusian, dan pada pemakaiannya jadi tablet juga harus lunak untuk hancur dan melarut dengan sempurna, dapat dipatahkan dengan jari bila tablet perlu dibagi saat digunakan. Alat yang digunakan untuk pengukur kekerasan tablet adalah *hardness tester*, landasan ditekan dengan kekuatan yang menghancurkan tablet dibaca [pada skala dengan satuan kg. Umumnya kekerasan tablet berkisar 4-8 kg (Depkes RI, 2014).

3. Uji kerapuhan

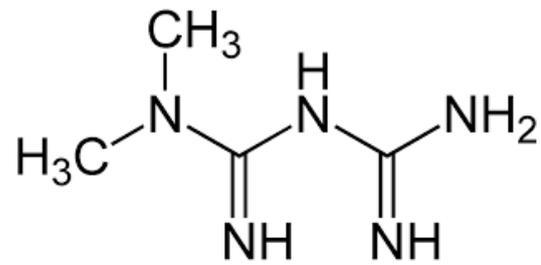
Uji kerapuhan dilakukan dengan menggunakan alat friabilitas tablet (tendensi untuk pecah) dengan cara melepaskan tablet berputar dan jatuh dalam alat penggulir berputar. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah sejumlah sekian kali putaran maka berat yang hilang pun dihitung. Ketahanan terhadap kehilangan berat, akan menunjukkan tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan ringan atau

kerusakan dalam penanganan, pengepakan, dan pengepakan. Tablet memiliki kerapuhan baik jika nilai % kerapuhan <1% (Ansel, 2008).

4. Uji waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk mengancurkan tablet kecuali dinyatakan lain. Waktu hancur yang baik menurut Farmakope V adalah tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak tersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet yang tersalut gula dan tersalut selaput (Depkes RI, 2014).

2.3 Metformin Hidroklorida



Gambar 2.2 Struktur kimia metformin hidroklorida (Depkes, 1979)

Metformin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0%, rumus molekul $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$. Metformin hidroklorida berbentuk serbuk Kristal putih tidak berbau Kelarutan. Metformin hidroklorida mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol. pKa metformin adalah 12,4. pH larutan 1% dari metformin hidroklorida adalah 6.68. Metformin hidroklorida merupakan obat yang digunakan secara luas sebagai antidiabetes golongan pengelolaan diabetes melitus tidak tergantung insulin. Metformin hidroklorida adalah satu-satunya biguanid yang tersedia saat ini (IAI, 2012).

Metformin hidroklorida termasuk dalam diabetes tipe 2, terutama untuk pasien dengan berat badan berlebih, apabila pengaturan diet dan olahraga tidak dapat

mengatasi kadar gula darah, maka metformin dapat digunakan sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan antidiabetik lain atau insulin. Metformin hidroklorida reabsorbsinya dari usus tidak lengkap, bioavailabilitasnya 50-60%, PP-nya rendah, praktis tidak dimetabolisir dan diekskresikan utuh lewat urin, plasma T_{1/2}-nya 3-6 jam (Tjay & Rahardja 2007). Metformin hidroklorida tergolong dalam BCS kelas III yaitu obat dengan kelarutan tinggi dan permeabilitas rendah.

Profil disolusi metformin HCL dapat dilakukan dengan menggunakan metode USP menggunakan metode tipe 2 dayung, menggunakan media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu 37°C dengan kecepatan 50 rpm (Sari, 2013).

2.4 Bioavailabilitas dan Bioekivalensi

Bioavailabilitas merupakan kecepatan dan jumlah zat aktif dalam suatu produk obat yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk aktif setelah pemberian produk obat. Bioekivalensi menggambarkan suatu produk ekuivalen farmasetik atau alternatif farmasetik yang menunjukkan bioavailabilitas sebanding bila diteliti di bawah kondisi percobaan yang sama (Shargel, 2012). Pengukuran dari kadar dalam darah terhadap waktu atau dari ekskresi dalam urin. Dua produk disebut bioekivalen apabila mempunyai ekivalensi farmasetik (mengandung zat aktif yang serupa) atau sebagai alternatif farmasetik (mengandung zat aktif yang sama tetapi berbeda dalam bentuk sediaan atau kekuatan) dan pada pemberian dengan dosis molar yang sama akan membentuk bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya akan sama, baik dalam hal efikasi maupun keamanan (BPOM, 2004).

Ketersediaan farmasetik merupakan ukuran bagian obat yang dibebaskan dari bentuk pemberiannya dan tersedia sebagai proses reabsorpsi, misalnya seperti tablet, kapsul, serbuk, suspensi, suppositoria dan sebagainya. Ketersediaan farmasetik menyatakan kecepatan larut (dari jumlah) dari obat menjadi bentuk farmasetisnya (Tjay & Rahardja 2007).

Uji bioekivalensi *in vivo* dilakukan pada subyek manusia, dimana protokol uji harus lolos kaji etik terlebih dahulu sebelum uji dimulai. Yang pertama akan dilakukan uji ekivalensi *in vitro* dan selanjutnya akan dilanjutkan dengan uji bioekivalensi *in vivo*. Uji ekivalensi *in vitro* dilakukan dengan uji disolusi terbanding sebagai uji pendahuluan untuk memprediksi bioavailabilitas dan bioekivalensi produk obat (BPOM, 2004).

Obat dengan kelarutan kecil dalam air, laju pelarutan seringkali ialah tahap yang paling lambat, sehingga menyebabkan terjadinya efek penentu kecepatan terhadap bioavailabilitas obat. Studi bioavailabilitas bermanfaat untuk menetapkan produk obat dalam pengaruhnya terhadap farmakokinetik obat, sedangkan bioekivalensi berguna untuk membandingkan bioavailabilitas dari suatu obat dari berbagai produk (Shargel & Yu 2005).

Beberapa produk obat yang memerlukan uji ekivalensi *in vitro*, ialah (BPOM, 2004):

1. Produk obat yang tidak memerlukan studi *in vivo*
2. Produk obat *copy* yang hanya berbeda kekuatan uji disolusi terbanding dapat diterima untuk kekuatan yang lebih rendah berdasarkan perbandingan profil disolusi, ialah:
 - a. Tablet lepas cepat
 - b. Kapsul berisi butir-butir lepas lambat
 - c. Tablet lepas lambat

2.5 Disolusi

2.5.1 Pengertian Disolusi

Kadar obat dalam darah pada sediaan peroral dipengaruhi oleh proses absorpsi dan kadar obat dalam darah juga untuk menentukan sistemiknya. Obat dalam bentuk sediaan padat mengalami berbagai tahap pelepasan dari bentuk sediaan sebelum diabsorpsi. Tahapan tersebut terdiri dari disintegrasi, deagregasi, dan disolusi. Efektivitas tablet dalam melepas obatnya untuk absorpsi sistemik bergantung pada

laju disintegrasi dari bentuk sediaan dan deagregasi dari granul-granul tersebut. Tetapi yang terpenting adalah laju disolusi dari obat tersebut. Disolusi merupakan tahapan yang membatasi atau tahap yang mengontrol laju bioabsorpsi obat-obat yang memiliki kelarutan rendah, oleh karena itu tahapan ini biasanya merupakan tahapan yang paling lambat dari berbagai tahapan yang ada dalam pelepasan obat dari bentuk sediaan dan perjalanannya ke dalam sirkulasi sistemik (Martin, 2008).

Laju disolusi adalah jumlah zat aktif suatu obat yang larut pada kondisi yang dibakukan dari antar permukaan cairan, suhu dan komposisi pelarut persatuan waktu. Laju disolusi adalah tahap pembatasan kecepatan sebelum obat masuk ke dalam darah (Siregar & Wikarsa 2010).

Uji disolusi dilakukan untuk mengembangkan penganalisis produk suatu obat dan pengendalian mutu, penggunaan uji disolusi tidak dibatasi pada bidang tertentu saja. Manfaat uji disolusi yang lainnya adalah untuk mendapatkan informasi suatu obat guna memenuhi persyaratan sediaan yang terdapat pada monografi Farmakope Indonesia edisi tiga, prosedur pengendalian mutu dalam Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB), adapun bukti untuk menyimpulkan bahwa kecepatan suatu zat aktif terlarut dari bentuk sediaan yang utuh atau pecahan sediaan tersebut didalam saluran cerna, sebagian atau seluruhnya mengendalikan kecepatan zat aktif yang ada didalam sirkulasi sistemik, memastikan bahwa adanya ketersediaan hayati suatu produk yang memenuhi kriteria uji disolusi (Siregar & Wikarsa 2010).

Uji disolusi terbanding adalah uji yang dilakukan dengan membandingkan profil disolusi dari sediaan uji dengan sediaan pembanding (produk inovator) pada pH yang ditentukan pada waktu pengambilan sampel berkala selama 60 menit. Uji disolusi terbanding

dilakukan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui pengaruh obat dari proses formulasi dan fabrikasi terhadap profil disolusi obat untuk memperkirakan bioavailabilitas dan bioekivalensi antara produk uji dan pembanding. Uji disolusi terbanding dilakukan juga untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM 2004).

Produk obat “copy” yang hanya berbeda kekuatan uji disolusi terbanding menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) dapat diterima untuk kekuatan yang lebih rendah berdasarkan perbandingan profil disolusinya. Laju disolusi obat dari suatu produk obat diukur secara *in vitro* sedangkan untuk data laju disolusi *in vitro* harus berhubungan dengan data bioavailabilitas *in vivo* untuk suatu obat. Suatu produk obat perlu diuji ekivalensi *in vivo* yang dapat berupa bioekivalensi farmakokinetik, studi farmakodinamik komperatif atau uji klinik komparatif (BPOM 2004).

Persyaratan uji disolusi menurut Farmakope Indonesia edisi V (2014) adalah dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang 80% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

2.5.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi zat aktif

Berikut faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi (Martin, 2008):

1. Suhu

Suhu mempengaruhi kecepatan melarut zat. Perbedaan sejauh 5% dapat disebabkan karena adanya perbedaan suhu satu derajat.

2. Media

Media disolusi yang umum digunakan adalah air, dapar dan HCl 0,1 N. Zat yang tidak larut dalam air perlu ditambah kelarutannya dengan surfaktan atau suatu zat organik untuk membantu kondisi sink sehingga kelarutan obat di dalam media bukan merupakan faktor penentu dalam proses disolusi. Kondisi sink dapat dicapai dengan menjaga perbandingan zat aktif dengan volume media yaitu tetap pada kadar 3-10 kali lebih besar daripada jumlah yang diperlukan bagi suatu larutan jenuh. Masalah yang mungkin mengganggu adalah adanya gas dalam media sebelum digunakan. Gelembung udara yang terjadi dalam media karena suhu naik dapat mengangkat tablet, sehingga dapat menaikkan kecepatan melarut.

3. Kecepatan perputaran

Pengadukan yang semakin cepat maka akan mempercepat kelarutan. Kecepatan pengadukan umumnya adalah 50 atau 100 rpm. Data pengadukan di atas 100 rpm tidak dapat digunakan untuk membedakan hasil kecepatan melarut. Kecepatan pengadukan apabila lebih dari 100 rpm lebih baik dilakukan dengan menambahkan media, tidak mempercepat rpm. Penyimpangan 4% masih diperbolehkan, tetapi sebaiknya dihindari.

4. Ketepatan letak vertical poros

Posisi dayung/keranjang yang kurang sentral dapat menyebabkan hasil yang tinggi, oleh karena itu dapat mengakibatkan pengadukan yang lebih hebat di dalam bejana.

5. Goyang poros

Goyangan pada poros dapat menimbulkan pengadukan yang lebih besar di dalam media. Poros dan bejana yang sama sebaiknya digunakan dalam posisi sama untuk setiap percobaan karena masalah yang timbul disebabkan adanya poros yang goyang akan lebih dapat mudah dideteksi.

6. Vibrasi

Hasil yang diperoleh lebih tinggi jika vibrasi muncul. Hampir semua masalah vibrasi yang ditemukan berasal dari poros motor, pemanas penangas air atau ada penyebab dari luar.

7. Gangguan pola aliran

Pola aliran di dalam bejana disolusi dapat mengakibatkan hasil disolusi yang tinggi. Gangguan tersebut disebabkan karena alat pengambil cuplikan serta adanya filter pada ujung pipet selama percobaan berlangsung.

8. Posisi pengambilan cuplikan

Posisi yang dianjurkan untuk pengambilan cuplikan adalah di antara bagian puncak dayung (atau keranjang) dengan permukaan media (code of GMP). Pengadukan yang baik telah diperkirakan bahwa cuplikan harus diambil 10-25 mm dari dinding bejana disolusi.

9. Formulasi bentuk sediaan

Faktor yang berperan adalah ukuran partikel dan zat berkhasiat, Mg stearat yang berlebih sebagai lubricant, penyalutan terutama dengan shellak dan tidak memadainya zat penghancur.

10. Kalibrasi alat disolusi

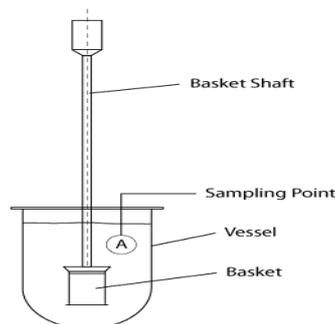
Kalibrasi alat disolusi untuk melihat adanya kelainan pada alat. Tes dilakukan pada kecepatan dayung atau keranjang 50 dan 100 rpm. Kalibrasi harus dilakukan secara teratur minimal enam bulan sekali.

2.5.3 Alat uji disolusi

Alat-alat uji disolusi, yaitu:

1. Alat 1 (Tipe Keranjang)

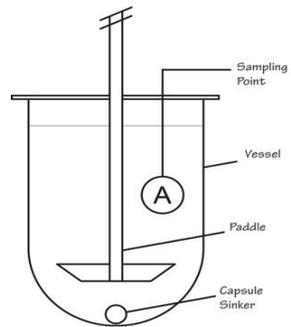
Alat terdiri dari wadah tertutup dari kaca, suatu batang logam yang digerakkan oleh mesin dan wadah disolusi (keranjang). Wadah disolusi berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 – 175 mm, diameter 98 – 106 mm dan berkapasitas 1000 ml. Batang logam berada pada posisi sedemikian rupa sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah, berputar dengan halus dan tanpa goyangan. Suatu tablet diletakkan dalam keranjang yang diikatkan pada bagian bawah batang logam yang digerakkan oleh mesin yang kecepatannya dapat diatur. Wadah dicelupkan sebagian di dalam suatu tangas air yang sesuai sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan dapat digunakan suatu penutup yang sesuai.



Gambar 2.3 Alat disolusi tipe keranjang (USP, 2005)

2. Alat 2 (Tipe dayung)

Alat ini sama dengan alat 1, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang logam sebagai pengaduk. Dayung melewati diameter batang sehingga dasar dayung dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi dengan jarak 25 ± 2 mm antara dayung dan bagian dasar wadah yang dipertahankan selama pengujian berlangsung. Sediaan obat dibiarkan tenggelam pada bagian dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan.



Gambar 2.4 Alat disolusi tipe dayung (USP, 2005)

2. Reciprocating cylinder (silinder berputar)



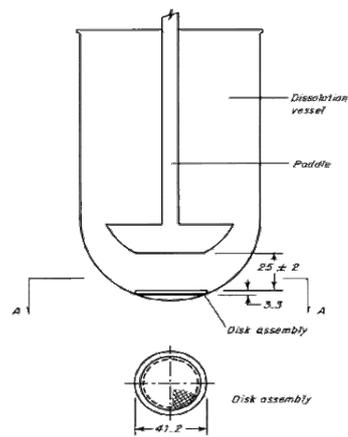
Gambar 2.5 Alat disolusi tipe 3 (USP, 2005)

3. Flow through cell



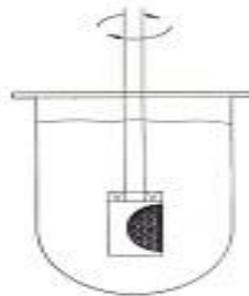
Gambar 2.6 Alat disolusi tipe 4 (USP, 2005)

4. Paddle over disk (modifikasi alat 2)



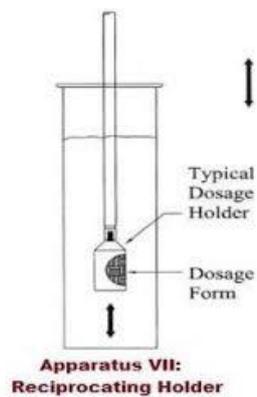
Gambar 2.7 Alat disolusi tipe 5 (USP, 2005)

5. Rotating cylinder (modifikasi alat 1)



Gambar 2.8 Alat disolusi tipe 6 (USP, 2005)

6. Reciprocating holder (cakram turun naik)



Gambar 2.9 Alat disolusi tipe 7 (USP, 2005)

2.6 Spektrofotometri UV-Vis

2.6.1 Pengertian spektrofotometri

Spektrofotometri sesuai seperti namanya adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Jadi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dengan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih dapat lebih di deteksi dan cara ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating atau celah optis. Pada fotometer filter dari berbagai warna yang mempunyai spesifikasi melewatkan trayek pada panjang gelombang tertentu (Gandjar, 2007).

Spektrofotometer UV-Vis adalah gabungan dari prinsip spektrofotometri UV dan Visible. Menggunakan dua buah sumber cahaya berbeda, sumber cahaya UV dan sumber cahaya visible (Nazar, 2018). Spektrofotometer UV-Vis mengarah kepada hukum Lambert-Beer. Apabila cahaya monokromatik melewati media (larutan sampel), maka cahaya sebagian larutan sampel (media) tersebut akan diabsorpsi, dan sebagian lagi akan dipantulkan serta sebagiannya yang lain akan dipancarkan. Sinar yang didapat dari sumber cahaya akan dibagi menjadi 2 berkas oleh cermin yang berputar dibagian dalam spektrofotometer. Dimana bekas pertama akan melalui kuvet yang berisi blanko, sedangkan berkas kedua akan melalui kuvet yang berisi sampel. Sampel dan blanko akan dicek dalam waktu bersamaan. Adapun fungsi blanko disini untuk memberikan kondisi stabil penyerapan karena perubahan voltase dari sumber cahaya (Sembiring, 2019).

2.6.2 Bagian bagian spektrofotometri UV-Vis

Berikut bagian-bagian spektrofotometri UV-Vis:

1. Sumber cahaya

Pada sumber cahaya spektrofotometer harus mempunyai pancaran radiasi yang konsisten serta intensitasnya tinggi. Dibawah ini merupakan sumber cahaya spektrofotometer:

a. Lampu tungsten (wolfram)

Lampu tungsten ini dipakai guna mengukur sampel di daerah tampak (Sembiring,2019).

b. Lampu deuterium

Lampu deuterium ini digunakan pada panjang gelombang 190 hingga 380nm, dan spektrum radiasinya berbentuk lurus juga dipakai guna mengukur sampel yang berada didaerah UV (Sembiring, 2019).

2. Monokromator

Monokromator merupakan alat yang akan memecahkan cahaya polikromatis menjadi cahaya monokromatis (tunggal) dengan panjang gelombang tertentu. Adapun bagian-bagian monokromator, yaitu:S

a. Prisma

Prisma ini akan mendispersi radiasi elektromagnetik sebanyak mungkin agar diperoleh resolusi yang bagus dari radiasi polikromatik (Sembiring, 2019).

b. Grating (kisi difraksi)

Kisi difraksi merupakan kepingan kecil gelas bercermin yang di dalamnya terdapat sebuah garis berjarak sama yang terpotong-potong menjadi beberapa ribu per millimeter kisi, untuk memberikan struktur yang tampak seperti suatu sisir kecil (Rohman, 2018).

Dispersi sinar akan dikirimkan secara merata dengan pendispersi yang sama, dan hasil dispersi akan lebih bagus. Grating ini juga dipakai dalam semua jangkauan spektrum (Sembiring, 2019).

c. Celah optis

Celah optis ini digunakan untuk memancarkan sinar tunggal (monokromatis) yang diperlukan dari sumber radiasi. Apabila sudah ada diposisi yang tepat, radiasi ini akan dirotasikan melewati prisma, hingga didapat panjang gelombang yang diharapkan (Sembiring, 2019).

d. Filter

Filter digunakan untuk mengabsorpsi warna komplementer hingga sinar yang dipancarkan adalah sinar yang berwarna sesuai dengan panjang gelombang yang ditentukan (Sembiring, 2019).

3. Kompartemen sampel

Kompartemen sampel ini berfungsi sebagai wadah untuk menaruh sampel, sedangkan kuvet lain dipakai sebagai wadah blanko dan pada spektrofotometer single-beam hanya terdapat 1 kuvet. Adapun kuvet yang baik harus memenuhi sebagian syarat-syarat dibawah ini:

- a. Permukaan kuvet harus sejajar secara optis
- b. Kuvet tidak berwarna hingga semua sinar dapat dikirimkan
- c. Kuvet tidak bereaksi dengan bahan-bahan kimia
- d. Kuvet tidak rapuh
- e. Bentuk sederhana

Kuvet mempunyai jenis dan bentuk sesuai pada spektrofotometranya. Biasanya pada pengukuran dengan UV dipakai kuvet yang bahannya dari kuarsa atau plexiglass. Karena kuvet kaca tidak dapat menyerap sinar UV, sehingga tidak digunakan pada saat pengukuran dengan UV. Sehingga bahan kuvet ditentukan sesuai daerah panjang gelombang yang dipakai, ini bertujuan agar bisa melewati daerah panjang gelombang yang dipakai (Sembiring, 2019).

4. Detektor

Detektor akan menangkap cahaya yang dipancarkan dari larutan. Kemudian cahaya diterjemahkan menjadi sinyal listrik oleh amplifier serta dalam rekorder akan disajikan dalam bentuk angka-

angka pada komputer (Sembiring, 2019). Syarat untuk detektor yang baik adalah :

- a. Memiliki tingkat kepekaan yang tinggi
- b. Memiliki respon yang tetap pada macam-macam panjang gelombang
- c. Memiliki daya respon yang cepat dan sinyalnya minimum tanpa ada radiasi
- d. Sinyal listrik yang didapatkan harus sama dengan tenaga radiasi

5. Visual display

Visual display adalah komponen pembaca yang menunjukkan besarnya isyarat listrik, dan pernyataanya dalam bentuk % transmittan ataupun absorbansi (Sembiring, 2019).

2.7 Penetapan kadar

Penetapan kadar zat aktif bertujuan untuk mengetahui apakah tablet memenuhi persyaratan kadar sesuai dengan etiket. Apabila kadar obat tersebut tidak memenuhi persyaratan, berarti obat tersebut tidak memiliki efek terapi yang baik sehingga tidak dapat dikonsumsi. Penetapan kadar dilakukan menggunakan cara-cara yang sesuai tertera pada monografi antara lain Farmakope Indonesia.

Berikut cara penetapan kadar metformin hcl:

1. Larutan Baku

Menimbang sejumlah Metformin BPFI, dilarutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 10 μg per mL.

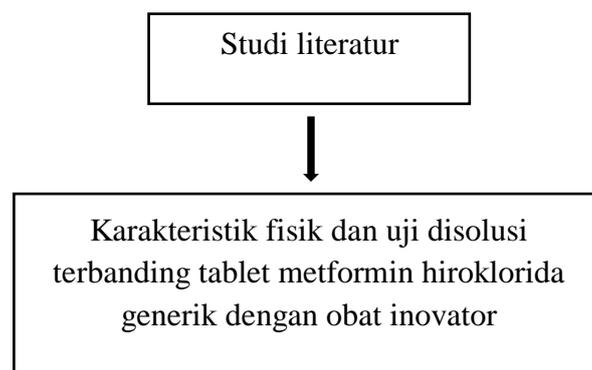
2. Larutan uji

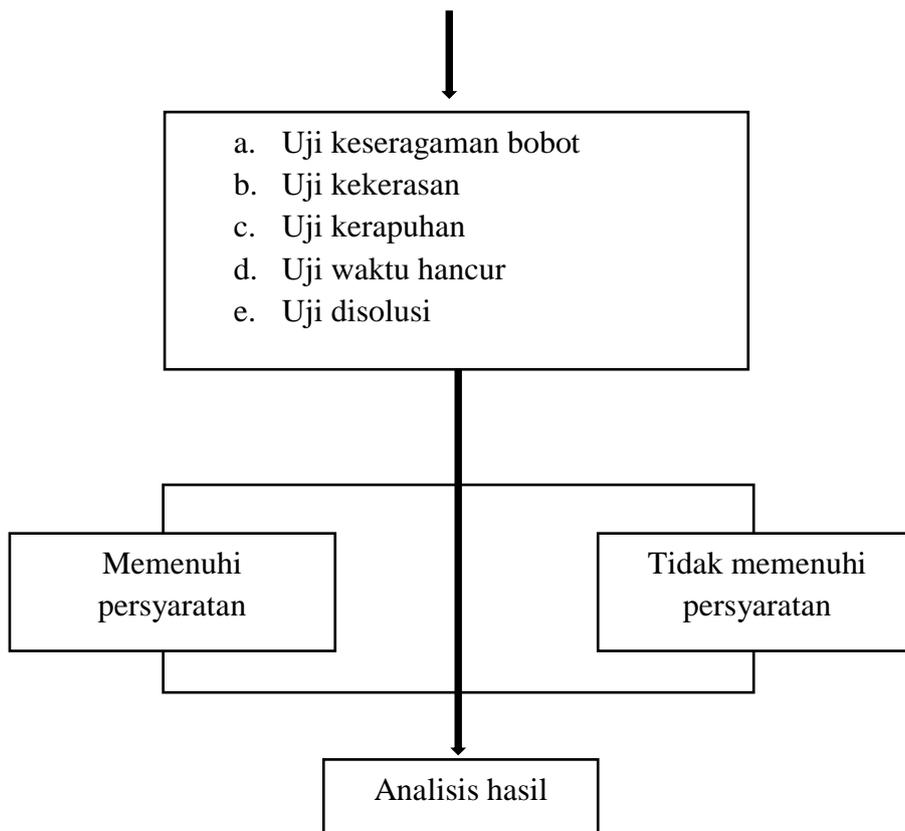
Menimbang dan menyerbukkan tidak lebih dari 20 tablet. Menimbang serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg metformin hidroklorida, lalu dimasukkan ke dalam erlenmeyer 100 mL. Menambahkan 70 mL air, digojog selama 15 menit, diencerkan sampai tanda batas, disaring, dibuang

20 mL filtrat awal. Mengencerkan 10 mL filtrat dengan air hingga 100 mL. Dipipet 10 mL larutan ke dalam labu takar 100 mL, diencerkan dengan air sampai tanda batas.

Penetapan kandungan tablet metformin hidroklorida dilakukan menggunakan spektrofometer UV, dengan panjang serapan gelombang 232 nm, air digunakan untuk blangko. Syarat dari kadar yang terkandung dalam tablet metformin hidroklorida adalah 95.0% - 105.0% setiap 1 dosis tablet (Depkes RI 2014).

2.8 Kerangka konsep





Gambar 2.10 Kerangka konsep penelitian studi literatur