

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah sediaan tablet *effervescent* parasetamol dengan kombinasi variasi PVP dan manitol.

Sampel adalah sediaan tablet *effervescent* parasetamol dengan kombinasi variasi PVP 3,5%, 2,5%, 1,5%, dan 0,5%. Serta manitol 26,6%, 27,6%, 28,6%, 29,6% .

B. Variabel Penelitian

1. Identitas Variabel Utama

Variabel utama pertama adalah parasetamol yang akan digunakan untuk tablet *effervescent*.

Variabel utama kedua adalah tablet *effervescent* yang dibuat dengan granulasi kering

Variabel utama ketiga adalah tablet *effervescent* parasetamol dengan kombinasi variasi PVP dan manitol terhadap mutu fisik dan tanggapan rasa.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi PVP 3,5%, 2,5%, 1,5%, dan 0,5% dan Manitol konsentrasi 26,6%, 27,6%, 28,6% dan 29,6%.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah uji mutu fisik dan tanggapan rasa dari formulasi tablet *effervescent* parasetamol.

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah kandungan parasetamol dalam formulasi tablet *effervescent*. Pembuatan dilakukan dilaboratorium dengan suhu 25 – 26° C dengan kelembapan yang rendah.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Pertama, tablet *effervescent* parasetamol adalah tablet *effervescent* yang mengandung zat aktif parasetamol dan dibuat dengan metode granulasi kering.

Kedua, formulasi tablet *effervescent* parasetamol adalah formulasi yang terdiri dari asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat sebagai basis *effervescent*.

Ketiga, variasi PVP dan Manitol adalah bahan yang akan divariasikan dalam konsentrasi tiap formula pada pembuatan tablet *effervescent* parasetamol.

Keempat, uji mutu fisik tablet *effervescent* parasetamol adalah pengujian mutu fisik tablet yang meliputi uji kekerasan tablet, uji waktu larut tablet, uji kerapuhan tablet, uji keseragaman tablet, uji stabilitas yang dilakukan pada suhu ruang selama 28 hari dan uji tanggapan rasa.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabung reaksi (Pyrex), mortar dan stamper, oven (Mammert), alat *slug* tablet, ayakan mesh no 18, timbangan analitik (OHAUS), gelas ukur (Pyrex), botol tumbling, alat cetak tablet (Delta), beaker glass (Pyrex), *friability tester* (Distek), YD-1 *Tablet Hardness Tester*, *Tapped Volumeter Granul*, *flow tester granul*, pH stik (Universal Test Paper), jangka sorong.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol (*Anqiu Lu'an pharmaceutical, pharmaceutical grade*), Na. bikarbonat (*pudak scientific, pro analis*), asam sitrat (*sigma Aldrich, pro analis*), PEG 6000, manitol (PT. Dwilab Mandiri, *pharmaceutical grade*), PVP K30 (*himedia, pharmaceutical grade*), laktosa, *Aquadest*.

D. Jalannya Penelitian

1. Identifikasi Serbuk Parasetamol

1.1. Organoleptis Serbuk Parasetamol. Pemeriksaan organoleptis serbuk parasetamol meliputi pemeriksaan bentuk, bau, warna, dan rasa dari serbuk parasetamol.

1.2. Kelarutan Serbuk Parasetamol. Kelarutan serbuk parasetamol menurut farmakope edisi VI tahun 2020, serbuk parasetamol larut dalam air mendidih dan larut dalam larutan natrium hidroksida 1 N, serbuk parasetamol juga mudah larut dalam etanol (Kemenkes, 2020).

2. Formulasi Tablet *Effervescent* Parasetamol

Tabel 2. Formulasi Tablet *Effervescent* Parasetamol

Bahan	Formula				Kegunaan
	F1	F2	F3	F4	
Parasetamol	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg	Zat Aktif
Na Bikarbonat	280,59 mg	280,59 mg	280,59 mg	280,59 mg	Basa
Asam Sitrat	233,93 mg	233,93 mg	233,93 mg	233,93 mg	Asam
PEG 6000	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	Pelicin
Manitol	400 mg	415 mg	430 mg	445 mg	Pemanis
PVP	52,5 mg	37,5 mg	22,5 mg	7,5 mg	Pengikat
Laktosa ad	1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg	Pengisi

Keterangan: FI : Konsentrasi manitol 26,6% dan PVP 3,5%

FII : Konsentrasi manitol 27,6% dan PVP 2,5%

FIII : Konsentrasi manitol 28,6% dan PVP 1,5%

FIV : Konsentrasi manitol 29,6% dan PVP 0,5%

3. Pembuatan Tablet *Effervescent* Parasetamol

Semua bahan ditimbang masing-masing sesuai formula, setelah penimbangan bahan, bahan di buat granul. Granul asam dan basa dibuat secara terpisah, granul asam dibuat dengan pencampuran asam sitrat, manitol, sebagian PVP dan (a). Granul basa dibuat dengan pencampuran natrium bikarbonat, parasetamol, laktosa, sebagian PVP (b). Homogenkan masing- masing campuran (a) dan (b) kemudian di oven selama 1,5 jam. Serbuk asam dan basa dikempa dengan menggunakan alat cetak *single punch*. Masing- masing tablet (a) dan (b) yang telah dicetak dihancurkan hingga menjadi granul dan ayak menggunakan ayakan mesh 18, granul dioven pada suhu 50°C selama 1,5 jam. Granul asam dan basa kemudian dicampur dan di tambahkan PEG 6000 dan kempa kembali menggunakan alat cetak *single punch* untuk menghasilkan tablet dengan bobot 1,5 gram (Nugroho, 2020).

4. Evaluasi Granul *Effervescent*

4.1 Waktu Alir. Dilakukan dengan cara memasukkan 100 gram granul kedalam corong yang bagian bawahnya sudah tertutup, kemudian penutup corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir dan hitung menggunakan *stopwatch* waktu jatuh granul (Stiyani *et al.*, 2022).

4.2 Sudut diam. Memasukkan sebanyak 100 gram granul ke dalam corong alir, dan permukaan diratakan, kemudian ukur sudut kecuraman dengan menggunakan penggaris sudut diam dinyatakan dalam drajat (Nugroho *et al.*, 2020).

4.3 Pengetapan. Memasukkan granul sebanyak 100 gram kedalam gelas ukur 100 ml, kemudian ukur volume granul awal (V0) dan catat hasil pengukuran. Nyalakan alat dan seting alat pengetapan menjadi

500 ketukan. Ukur volume granul yang telah dilakukan uji pengetapan dan catat hasil pengukuran (V) (Agustina *et al.*, 2018). Rumus perhitungan presentase kompresibilitas dengan:

$$I = \frac{V_0 - V}{V_0} \times 100\%$$

Pengujian dilakukan dengan menyiapkan *tapping device* kemudian granul sebanyak 50 gram dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml (catat volume awal sebagai V_0) kemudian granul dimampatkan hingga volume konstan dan catat sebagai volume akhir dengan cara: Dilakukan pengetapan sebanyak 10 x catat volume, kemudian dilakukan pengetapan kembali 500 x dan 1250 x masing-masing catat volumenya. Hitung selisih pada pengetapan 1250 x dan 500 x jika selisih ≤ 2 ml, maka volume pengetapan 1250 x = volume konstan = volume akhir = V_1 . Dan jika selisih volume pada pengetapan 1250 x dan 500 x lebih dari 2 ml, maka ulangi peningkatan pengetapan 1250 x hingga perbedaan pengukuran ≤ 2 ml. Kemudian lakukan perhitungan indeks pengetapan, *Hausner ratio*, *bulk density*/ berat jenis ruah, *tapped density*/ berat jenis mampat.

5. Evaluasi Mutu Fisik Tablet *Effervescent* Parasetamol

5.1. Uji Organoleptis. Uji organoleptis dari tablet *effervescent* dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, rasa dan bau dari tablet *effervescent* (Lachman, 2008).

5.2. Uji Keseragaman Bobot. Menimbang 20 tablet satu persatu menggunakan timbangan neraca analitik, kemudian menghitung rata-rata dan penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-ratanya (Zulfa dan Prihantini, 2019).

5.3. Uji Kekerasan. Mengambil sebanyak 10 tablet, tekan tombol on-off pada layar monitor hingga muncul angka 0,00. Satu buah tablet letakan pada ujung alat dengan posisi mendatar. Putar knob pada ujung yang lain sehingga tablet tertekan dan pecah maka putaran knob dihentikan, catat besar kekerasan tablet yang muncul pada layar monitor (Nugroho *et al.*, 2020).

5.4. Uji Kerapuhan. Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan membebaskan 10 tablet kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam *friabilator*. Alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran permenit. Setelah itu, tablet dibebaskan dan ditimbang (Zulfa dan Prihantini, 2019). Dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{rumus \% kerapuhan} = \frac{M2 - M1}{M1} \times 100\%$$

Keterangan:

M1 = Berat tablet awal

M2 = Berat tablet setelah perlakuan (Khumaida *et al.*, 2017).

5.5. Uji Waktu Larut. Mengambil satu tablet *effervescent* dari tiap formulasi memasukkan ke dalam beaker glas yang berisikan 200 mL *aquades*. Disiapkan *stopwatch* kemudian mulai dihitung saat tablet dicelupkan dan waktu dihentikan saat tablet larut sempurna dalam air (Noval *et al.*, 2021).

5.6. Uji pH. Menguji pH tablet *effervescent* dengan cara melarutkan ke dalam *aquadest* sebanyak 200 ml, kemudian ukur pH menggunakan pH meter atau dengan menggunakan pH stik (Rahmawati *et al.*, 2016).

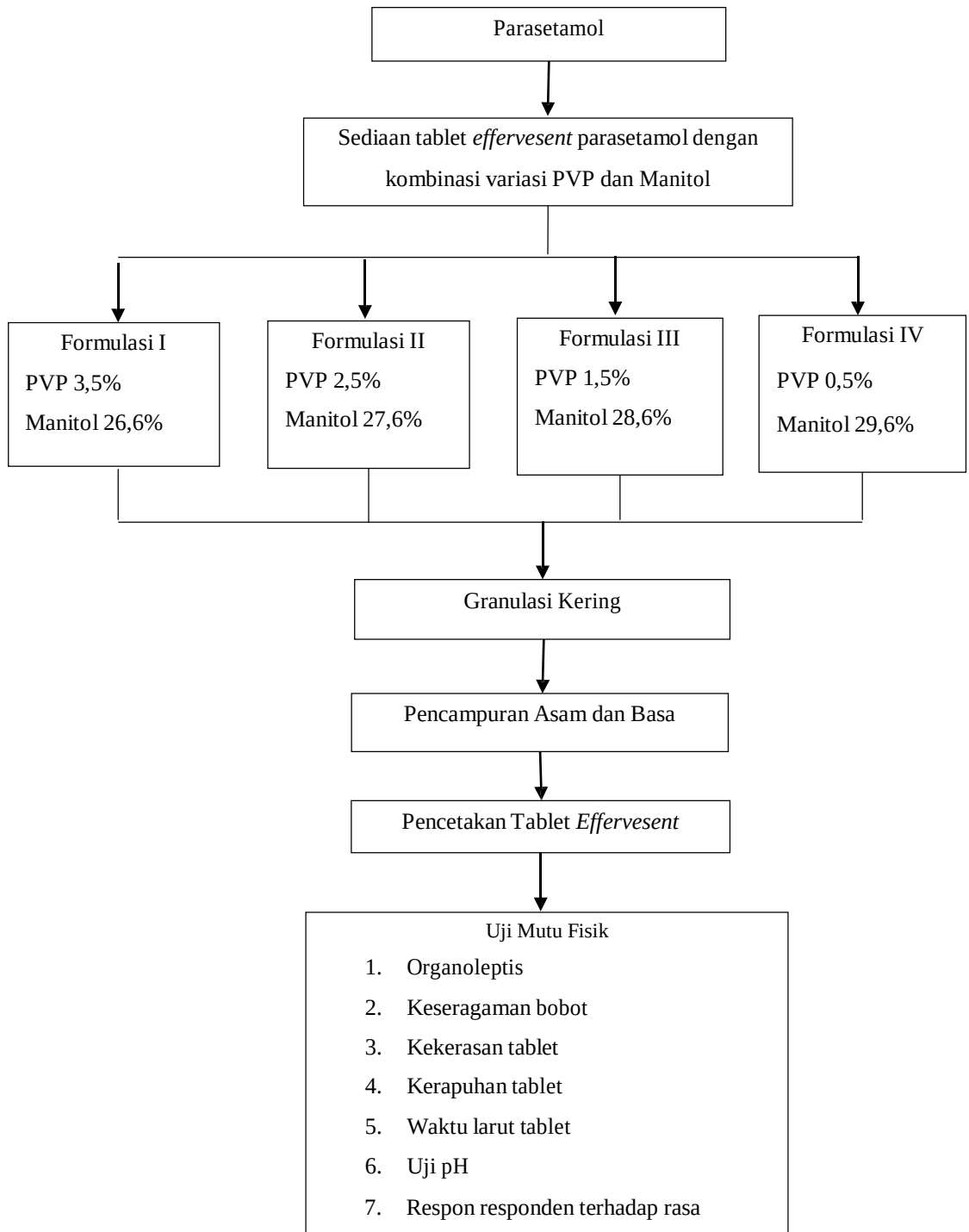
5.7. Uji Tanggapan Rasa Responden. Uji respon rasa dilakukan dengan teknik accidental sampling, dengan populasi heterogen sejumlah 10 responden. Setiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk merasakan sampel dari sejumlah formulasi tablet *effervescent*. Respon rasa dikelompokkan dari tingkat rasa sangat enak, enak, tidak enak, dan sangat tidak enak (Khumaida *et al.*, 2017).

5.8. Uji Stabilitas. Menguji stabilitas fisik tablet *effervescent* dilakukan pada hari ke- 0 sampai hari ke- 28 dengan penyimpanan pada suhu ruang. Setelah hari ke 28 lakukan pengujian mutu fisik kembali untuk mengetahui apakah tablet masih stabil. Tujuan pada kurun waktu tersebut didapatkan gambaran tentang kestabilan fisik tablet selama penyimpanan (Saryanti, 2019).

E. Analisis Hasil

Hasil pengujian mutu fisik dan tanggapan rasa dari tablet *effervescent* parasetamol dengan kombinasi variasi PVP dan manitol terhadap mutu fisik, stabilitas dan tanggapan rasa., yang meliputi organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu larut, uji pH, stabilitas tablet dan kesukaan akan diuji perbedaannya dengan uji ANOVA di SPSS.

F. Jalannya Penelitian



Gambar 7. Jalannya Penelitian