

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi didefinisikan sebagai seluruh individu atau objek yang menjadi fokus dalam suatu penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah sediaan tablet ODT asetosal dengan bobot 200 mg.

Sampel merupakan sebagian dari populasi yang diteliti dan diharapkan dapat mewakili atau mencerminkan karakteristik populasi secara keseluruhan. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sediaan tablet ODT asetosal yang diformulasikan menggunakan *superdisintegrant* crospovidone dengan variasi konsentrasi 1%, 3%, dan 5%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama pada penelitian ini adalah tablet ODT asetosal yang dibuat dengan kempa langsung dengan variasi konsentrasi crospovidone sebagai *superdisintegrant*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu sediaan ODT asetosal yang diformulasikan dengan variasi konsentrasi crospovidone 1%, 3%, dan 5% sebagai *superdisintegrant*.

Variabel tergantung merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini meliputi hasil pemeriksaan sifat alir serbuk, yaitu uji waktu alir, uji sudut diam, dan uji pengetapan, serta mutu fisik ODT asetosal meliputi, uji organoleptik, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji disintegrasi tablet, uji keseragaman bobot tablet, uji pembasahan, dan uji tanggap rasa.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) adalah sediaan tablet yang dirancang untuk terdisintegrasi dengan cepat di rongga mulut tanpa air.

Kedua, asetosal adalah zat aktif yang digunakan dalam formulasi ODT pada penelitian ini dengan dosis 80 mg per tablet sebagai antiplatelet.

Ketiga, crospovidone adalah *superdisintegrant* yang digunakan dalam formulasi ODT asetosal dengan variasi konsentrasi 1%, 3%, dan 5% untuk mempercepat proses disintegrasi tablet.

Keempat, *superdisintegrant* adalah eksipien yang ditambahkan ke dalam formulasi tablet untuk mempercepat proses hancurnya tablet ketika kontak dengan saliva atau media disintegrasi melalui mekanisme penyerapan air dan pengembangan, sehingga mempercepat pelepasan zat aktif.

Kelima, metode kempa langsung adalah metode pembuatan tablet dengan cara mencampurkan bahan aktif dan eksipien hingga homogen, kemudian langsung dikempa menjadi tablet tanpa melalui proses granulasi.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: asetosal, crospovidone, Mg stearat, talk, aspartam, dan avicel PH 102.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: timbangan analitik, sendok tanduk, batang pengaduk, *stopwatch*, pipet volume, mesin tablet *single punch*, corong, cawan petri, kertas saring, klem, statim, *beaker glass*, *alat uji pengetapan*, *flowability tester*, *hardness tester* (Stokes skala 1-15 kg), *friability tester* dan alat penunjang lainnya.

D. Jalannya Penelitian

1. Rancangan formulasi ODT asetosal

Sediaan ODT asetosal dibuat secara kempa langsung dengan formulasi sebagai berikut:

Tabel 1. Rancangan formulasi ODT asetosal

Nama bahan	Formula mg		
	F1	F2	F3
Asetosal	80	80	80
Crospovidone	2	6	10
Mg stearat	0,4	0,4	0,4
Talk	3,6	3,6	3,6
Aspartam	10	10	10
Avicel PH 102	104	100	96
Berat total	200	200	200

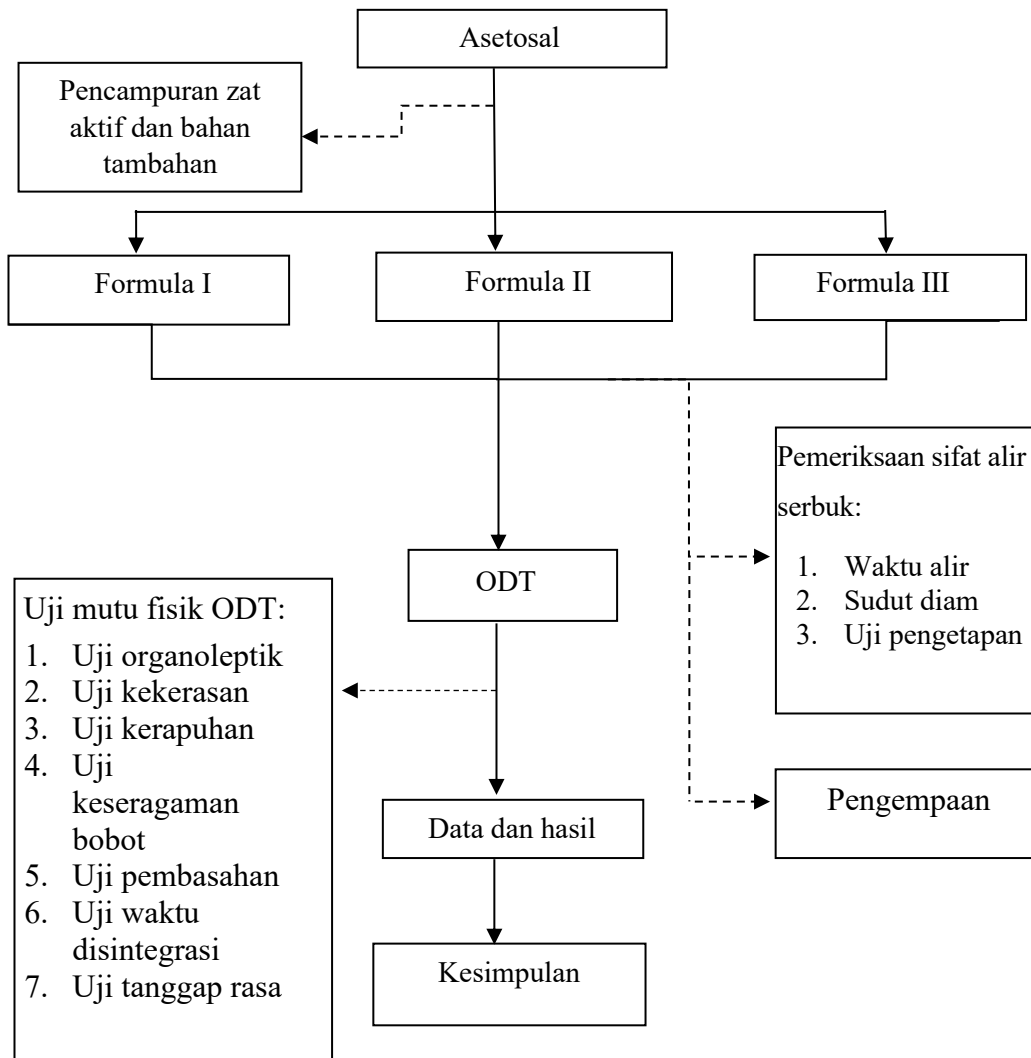
Keterangan:

Formula I : Crospovidone 1%

Formula II : Crospovidone 3%

Formula III : Crospovidone 5%

2. Skema pembuatan sediaan ODT asetosal



Gambar 8. Skema pembuatan sediaan ODT Asetosal

3. Pembuatan sediaan ODT asetosal

Pembuatan tablet ODT asetosal dilakukan menggunakan metode kempa langsung, mengacu pada formula yang tercantum pada Tabel 1. Selanjutnya, seluruh bahan yang diperlukan ditimbang sesuai dengan formulasi yang telah ditetapkan. Langkah berikutnya yaitu mencampurkan bahan asetosal, *superdisintegrant* (crospovidone), pengisi (avicel PH 102), *glidant* (magnesium stearat), dan pemanis (aspartam) pada masing-masing

formula I, II, dan III Campuran yang dihasilkan, kemudian dimasukkan kedalam mesin mixer selama 15 menit. Campuran tersebut kemudian dicetak dengan mesin tablet *single punch*. Tablet dicetak dengan bobot rata-rata 200 mg.

4. Pemeriksaan sifat alir serbuk

4.1 Waktu alir. Sebanyak 100 gram serbuk dimasukkan ke dalam corong *flowability tester* dengan bagian bawah corong masih tertutup. Selanjutnya, penutup corong dibuka bersamaan dengan menyalakan stopwatch. Waktu yang diperlukan hingga seluruh serbuk keluar dari corong dicatat sebagai waktu alir. Serbuk dinyatakan memiliki sifat alir yang baik apabila memiliki laju alir sebesar 4-10 g/detik, yang menunjukkan kemampuan serbuk mengalir dengan baik (Anggraeni *et al.*, 2023).

4.2 Sudut diam. Serbuk yang telah ditimbang sebanyak 100 gram, selanjutnya dimasukkan ke dalam corong yang bagian bawahnya tertutup. Setelah itu, penutup corong dibuka dan serbuk dibiarkan mengalir hingga seluruhnya keluar. Pengukuran sudut diam dilakukan dengan mengamati tinggi serta diameter kerucut yang terbentuk (Farahiyah & Syaifullah Sulaiman, 2021). Nilai sudut diam yang semakin kecil menunjukkan sifat alir yang semakin baik, sehingga mempermudah proses pengempaan pada pembuatan tablet (Cheiya *et al.*, 2023). Sudut diam yang baik umumnya berada dalam rentang 25-40° sebagai hasil yang optimal (Sidoretno *et al.*, 2022).

Tabel 2. Hubungan sudut diam dengan tipe aliran (Sidoretno *et al.*, 2022)

Sudut diam (°)	Sifat alir
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Cukup baik
>40	Sangat sukar

4.3 Uji Pengetapan. Uji pengetapan dilakukan dengan memasukkan serbuk ke dalam gelas ukur berkapasitas 100 mL, kemudian dicatat volume awal serbuk (V_0). Gelas ukur dipasang pada alat uji pengetapan, kemudian dilakukan pengetapan sebanyak 10 ketukan, dilanjutkan hingga 500 ketukan, dan

selanjutnya hingga 1250 ketukan. Setelah volume serbuk konstan, volume akhir serbuk dicatat sebagai V_t . Nilai persentase pengetapan dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ pengetapan} = \frac{V_0 - V_t}{V_0} \times 100 \%$$

Keterangan:

V_0 = volume awal granul (mL)

V_t = volume granul setelah pengetapan (mL)

Pengurangan volume serbuk setelah pengetapan menggambarkan proses pemadatan partikel akibat ketukan mekanik, sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi sifat alir dan kemampuan pemampatan serbuk (Annisa *et al.*, 2022).

5. Pemeriksaan mutu fisik ODT

5.1 Uji Organoleptik. Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan ODT yang meliputi bentuk, warna, bau, rasa, dan kondisi permukaan tablet. Pengujian ini merupakan salah satu evaluasi mutu fisik yang penting karena dapat memberikan gambaran awal mengenai kualitas dan keseragaman sediaan yang dihasilkan. Pengamatan dilakukan secara visual untuk memastikan tablet tidak mengalami cacat fisik seperti retak, pecah, perubahan warna, atau bau yang menyimpang. Tablet yang baik harus memiliki penampilan yang seragam dan karakteristik organoleptik yang sesuai sehingga dapat meningkatkan penerimaan pengguna terhadap sediaan yang dibuat (Laitupa *et al.*, 2024).

5.2 Uji kekerasan. Uji kekerasan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik yang dapat terjadi selama proses pengemasan, penyimpanan, maupun distribusi (Anggraeni *et al.*, 2023). Sebanyak 10 tablet diuji satu per satu menggunakan alat *hardness tester*. Masing-masing tablet diletakkan pada posisi tegak lurus diantara kedua plat alat, kemudian skala diatur pada nol dan knob diputar secara perlahan hingga tablet retak atau pecah. Nilai kekerasan yang diperoleh mencerminkan daya tahan tablet terhadap tekanan. Tablet dikatakan memiliki kekerasan yang baik apabila dalam rentang 4-8 kg.

5.3 Uji kerapuhan. Uji kerapuhan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet serta mengetahui seberapa banyak bagian tablet yang terkikis akibat gesekan

pada permukaan maupun tepinya selama proses penyimpanan dan distribusi (Rohmani & Rosyanti, 2019). Pengujian kerapuhan pada tablet dengan bobot <650 mg dilakukan menggunakan sampel dengan bobot total 6500 mg. Pada penelitian ini, bobot rata-rata tablet sebesar 200 mg, sehingga digunakan sekitar 33 tablet sebagai sampel uji. Tablet terlebih dahulu dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat friability tester. Pengujian dilakukan sebanyak 100 putaran dengan kecepatan 25rpm. Setelah pengujian selesai, tablet dibersihkan kembali dari debu, kemudian ditimbang ulang. Apabila terdapat tablet yang retak, pecah, atau terbelah selama pengujian, maka tablet dinyatakan tidak memenuhi persyaratan. Tablet memenuhi persyaratan apabila persentase kehilangan bobot < 1%.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

5.4 Uji keseragaman bobot. Uji keseragaman bobot dilakukan untuk memastikan bahwa setiap tablet memiliki bobot yang sesuai dengan ketentuan, karena perbedaan bobot dapat memengaruhi jumlah zat aktif dan berakibat pada efek terapeutik obat (Putranti *et al.*, 2021). Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Tablet dengan bobot rata-rata 115 mg-300 mg, dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih dari $\pm 7,5\%$ dari bobot rata-rata dan tidak ada satu pun tablet yang menyimpang lebih dari $\pm 15\%$ dari bobot rata-rata. Selain itu, keseragaman bobot juga dapat dievaluasi menggunakan nilai koefisien variasi (CV), yaitu dengan persyaratan < 5% (Rohmani & Rosyanti, 2019).

5.5 Uji waktu pembasahan. Uji waktu pembasahan dilakukan untuk mengetahui seberapa cepat tablet ODT dapat menyerap cairan dan menjadi basah secara merata. Parameter ini penting karena memengaruhi kemampuan tablet untuk hancur di rongga mulut, yang berhubungan langsung dengan kecepatan pelepasan zat aktif dan kenyamanan pasien dalam penggunaan obat. Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan kertas saring ke dalam cawan petri berdiameter 6,5 cm yang berisi 10 mL larutan buffer fosfat PH 6,8 dan ditambahkan dengan larutan *metilen blue* (pewarna yang larut air). Tablet kemudian diletakkan di atas kertas saring, dan waktu yang dibutuhkan hingga permukaan atas tablet terbasahi

seluruhnya dicatat sebagai waktu pembasahan. Sediaan ODT yang baik umumnya memiliki waktu pembasahan antara 25-30 detik. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali (Ayuningtyas *et al.*, 2021).

5.6 Uji waktu disintegrasi. Sebanyak 6 tablet dimasukkan masing-masing ke dalam tabung pada alat *disintegration tester*, kemudian alat ditempatkan di dalam beaker glass yang berisi aquadest dengan suhu $37^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$, alat dinyalakan dan dihitung waktu sampai tablet tidak meninggalkan sisa di alat uji. Waktu hancur yang memenuhi syarat untuk tablet ODT adalah <180 detik (Prastika *et al.*, 2024).

5.7 Uji tanggap rasa. Uji tanggap rasa dilakukan untuk menilai tingkat kesukaan panelis terhadap sediaan tablet ODT berdasarkan parameter rasa, aroma, dan penerimaan keseluruhan. Pengujian melibatkan 20 panelis laki-laki dan perempuan berusia 17-63 tahun yang diberikan masing-masing 1 tablet dari setiap formula dengan kode acak. Panelis diminta meletakkan tablet di atas lidah hingga hancur sepenuhnya, kemudian menilai setiap sampel menggunakan skala hedonik 1-5, dimana nilai 1 sangat tidak suka dan 5 berarti sangat suka (Rustiani, *et al.*, 2024).

E. Analisa Hasil

Formula yang telah ditetapkan dilakukan pengujian terhadap mutu fisik tablet yaitu uji kekerasan, uji kerapuhan, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji pembasahan, uji waktu disintegrasi, uji tanggap rasa/hedonik dianalisa dengan 2 metode pendekatan, yaitu:

1. Pendekatan Teoritis

Data hasil pengujian mutu fisik tablet ODT dianalisis dengan membandingkan nilai yang diperoleh terhadap persyaratan standar mutu sediaan tablet ODT yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi VI (2020) serta diperkuat dengan acuan dari literatur dan penelitian terkini. Pendekatan ini bertujuan untuk menilai kesesuaian hasil uji terhadap kriteria mutu yang telah ditetapkan dalam standar farmakope dan referensi ilmiah lainnya (Prastika *et al.*, 2024).

2. Pendekatan Statistika

Data hasil pengujian kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui hubungan dan perbedaan antar formula. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk, karena metode ini lebih sesuai untuk sampel kecil (<50 data). Apabila data berdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan One Way ANOVA, sedangkan untuk data yang tidak memenuhi syarat normalitas di uji menggunakan Kruskal-Wallis pada tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) untuk mendeteksi perbedaan signifikan antar kelompok. Jika data tidak normal, digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis sebagai alternatif untuk menilai perbedaan antar kelompok (Prastika *et al.*, 2024).