

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah sediaan tablet effervescent paracetamol.

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah sediaan tablet effervescent paracetamol yang di variasi konsentrasi PVP.

B. Variabel Penelitian

1. Variabel penelitian utama

Variabel utama pertama yang dapat diidentifikasi pada penelitian ini adalah formulasi tablet effervescent paracetamol dengan variasi konsentrasi PVP. Kedua, uji mutu fisik dari tablet effervescent paracetamol.

2. Klasifikasi variabel utama

Terdapat tiga klasifikasi variabel utama yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali.

2.1 Variabel bebas. Variabel bebas adalah variabel yang dapat dimodifikasi atau diubah-ubah untuk dilihat pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi PVP.

2.2 Variabel tergantung. Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mutu fisik tablet effervescent setelah dilakukan variasi konsentrasi PVP.

2.3 Variabel terkendali. Variabel terkendali adalah variabel yang dikendalikan atau konstan, sehingga mempengaruhi variabel penelitian (Putri, 2017). Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah suhu udara dalam ruangan, kelembaban udara ruangan ($\pm 62\%$) dan suhu penyimpanan paracetamol.

3. Definisi operational variabel utama

Pertama paracetamol adalah bahan aktif yang digunakan diambil dari laboratorium Universitas Setia Budi dengan karakteristik serbuk hablur putih, tidak berbau dan rasa pahit.

Kedua, variasi konsentrasi PVP yaitu variasi konsentrasi pada kadar 0,01%, 0,05%, dan 0,01%..

Ketiga, uji mutu fisik adalah uji yang dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik fisik tablet seperti keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah paracetamol yang diambil dari Laboratorium 13 Universitas Setia Budi Surakarta.

Bahan kimia yang dipakai antara polivinilpirolidon (PVP), asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, PEG 6000 dan manitol.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ayakan mesh nomor 40, oven (memmert), pengempa tablet, hardness tester, mortar dan stamper, stop watch, friability tester, kalkulator, dan disintegration tester.

D. Jalannya Penelitian

Langkah-langkah dalam penelitian ini meliputi:

1. Persiapan bahan

Bahan yang digunakan diambil dari laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Bahan-bahan yang digunakan berupa paracetamol, polivinilpirolidon (PVP), asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, PEG 6000 dan manitol

2. Rancangan Formula

Sediaan granul effervescent dibuat dengan metode granulasi terpisah antara granul asam dan granul basa. Pada penelitian ini dibuat empat formula (Tabel 2) dengan variasi kadar PVP (0,01%, 0.05%, dan 0,1%)

Tabel 2. Formula tablet effervescent (Asnani, 2021)

Bahan (mg)	F1	F2	F3
PVP	14	70	140
Asam Sitrat	104	104	104
Asam Tartrat	201	201	201
Natrium Bikarbonat	352	352	352
PEG 600	14	14	14
Manitol	208	208	208
Paracetamol	500	500	500

F1 : Formula; F2 : formula 2; F3 : Formula 3

3. Pembuatan tablet effervescent

Pembuatan tablet effervescent dengan metode granulasi basah. Pada tablet effervescent pembuatan granul dipisah antara granul asam dan basa. paracetamol, asam sitrat, asam tartrat, manitol, dan setengah PVP dicampur dalam satu wadah, kemudian diayak dengan ayakan 14 mesh sehingga diperoleh granul basah. Selanjutnya granul basah dikeringkan di oven suhu 40 °C selama 3 jam lalu diayak kembali dengan ayakan 16 mesh. Granul hasil ayakan ini disebut komponen asam. Natrium bikarbonat dan sisa PVP dicampur hingga homogen, lalu diayak dengan ayakan 14 mesh kemudian granul basah. Selanjutnya granul basah dikeringkan di oven suhu 40 °C selama 3 jam lalu diayak kembali dengan ayakan 16 mesh. Granul hasil ayakan ini disebut komponen basa. Komponen asam dan komponen basa dicampur hingga homogen untuk memperoleh granul effervescent paracetamol.

Tablet effervescent dicetak dengan mesin pengempa tablet. Sejumlah massa granul dialirkan dari hopper ke dalam lubang die dengan ukuran tertentu kemudian massa yang telah masuk akan dikempa dengan tekanan yang dihasilkan dari pertemuan antara punch atas dan punch bawah. Pengaturan punch atas dan bawah harus sama untuk setiap formula agar tidak mempengaruhi kekerasan dan bobot tablet. Tablet yang dihasilkan kemudian dikarakterisasi berdasarkan parameter penilaian sediaan tablet effervescent.

4. Evaluasi sediaan tablet effervescent paracetamol

Macam-macam evaluasi sediaan tablet effervescent paracetamol adalah sebagai berikut:

4.1 Keseragaman bobot. Uji keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), dilakukan dengan cara:

Ditimbang 20 tablet dan dihitung rata-rata semua tablet (W_0), kemudian ditimbang satu persatu tablet dan dicatat masing-masing bobotnya (W_1).

Dihitung persen penyimpangan tablet tiap-tiap tabletnya dengan rumus:

$$\% \text{ penyimpangan} = \frac{W_0 - w_1}{w_1} \times 100\%$$

Ketiga, Tahap S_3 dilakukan apabila tablet tidak memenuhi tahap S_1 dan tahap S_2 . Ditimbang 12 tablet kemudian dirata-rata dan dibandingkan dengan Q . Persyaratan S_3 yaitu rata-rata dari 24 unit ($S_1 + S_2 + S_3$) adalah sama atau lebih besar dari Q , tidak lebih dari

2 unit sediaan yang lebih kecil dari Q – 15% dan tidak 1 unit pun yang lebih kecil dari Q – 25%. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing beratnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979).

4.2 Kekerasan tablet. Uji kekerasan tablet dilakukan menggunakan alat *hardness tester*. Jumlah tablet yang diuji adalah 5 tablet. Diletakkan sebuah tablet ke antara anvil dan punch. Tekan tombol start pada alat dan nilai kekerasan tablet akan muncul dalam satuan kg. Syarat kekerasan tablet menurut Syamsia, dkk (2017) adalah 4 - 10 kg.

4.3 Kerapuhan tablet. Uji kerapuhan dilakukan dengan alat friabilator dan dilakukan dengan cara:

Dibersihkan tablet terlebih dahulu dari debu memakai kuas kecil. Sebanyak 20 tablet ditimbang (W_o) dan dimasukkan ke dalam alat friabilator, kemudian dijalankan sebanyak 100 putaran (4 menit dengan kecepatan 25 rpm). Tablet kemudian dikeluarkan dan dibersihkan serta ditimbang ulang (W_f). Dihitung persen kerapuhan dengan rumus:

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_o - w_f}{w_f} \times 100\%$$

Kehilangan berat lebih kecil dari 0,5% sampai 1% dapat diterima (Banker dan Anderson, 1990).

4.4 Waktu larut tablet. Uji waktu larut dilakukan dengan melarutkan satu tablet effervescent kedalam 200 ml air dengan suhu 25°C dan dihitung waktu menggunakan stopwatch terlarut sempurna (Pribadi dkk., 2014). Syarat waktu larut tablet effervescent yang baik adalah kurang dari 5 menit. Dan waktu ideal untuk bahan sintesis adalah 1-2 menit (Swarbrick, 2007).

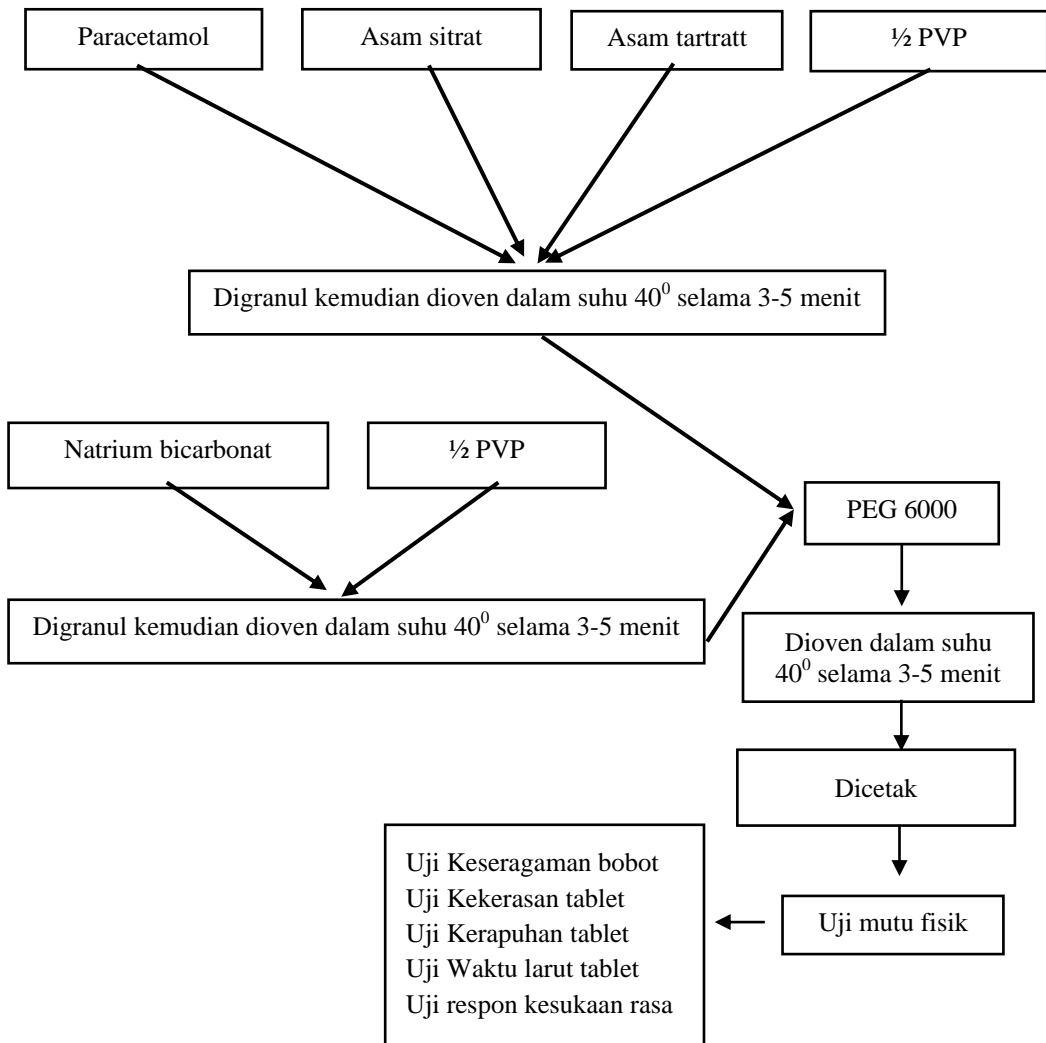
4.5 Respon kesukaan rasa. Pengujian dilakukan dengan uji hedonik. Panelis dalam melakukan uji ini diminta mengungkapkan tanggapan pribadinya terhadap warna, aroma, dan rasa dari sampel tablet effervescent yang diberikan. Tanggapan tersebut dapat berupa tanggapan suka maupun tidak suka. Skala kesukaan yang digunakan adalah 1-5, dimana angka 1 = sangat tidak suka, 2 = tidak suka, 3 = agak suka, 4 = suka, 5 = sangat suka (Lestari *et al.*, 2021).

E. Analisa Hasil

Data hasil penelitian dibandingkan dengan pedoman yang ada dengan hasil penelitian untuk membandingkan data antar formula dengan variasi konsentrasi yang berbeda apakah ada perbedaan yang signifikan, dengan dianalisis menggunakan *software statistic SPSS* yang diawali dengan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-wilk* untuk memastikan distribusi data, dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan uji Levene. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan analisis statistik parametrik menggunakan uji ANOVA (Analysis of Variance) dengan tingkat signifikansi $< 0,05$. Jika hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *post hoc test* menggunakan metode Tukey.

F. Skema Penelitian

1. Skema pembuatan tablet effervescent paracetamol



Gambar 2. Skema pembuatan tablet effervescent paracetamol