BAB III
METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Universitas Buana Perjuangan Karawang. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2018 sampai dengan Maret 2019.

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, neraca analitik, oven (Gemmyco), *mesh*, *flow tester*, *tap density tester* (TDT-1-H), *hardness tester,* jangka sorong, mesin pencetak tablet (*single punch tablet press* model TDP-16003), *friability tester* (Guoming CS-2), *disolution tester* (Electrolab seri 1611537), spektrofotometer UV-Vis (Thermo Scientific 33-PPP TS2017-2205-0006), kompor listrik dan alat-alat kaca (seperti *beaker glass*, gelas ukur, pipet ukur, labu ukur dan lain-lain).

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kaptopril (Royal Pharm), HPMC (CV.Purnama Jaya), CMC-Na (CV.Purnama Jaya), PVP K-30 (Quadrant Lab), primojel (CV.Purnama Jaya), magnesium stearat (Sigma), talk (CV.Purnama Jaya), *aquadest* (Bratachem), dan HCl (Smart Lab).

3.3. Prosedur Penelitian

3.3.1. Formula Sediaan

Tabel 3. 1 Formula sediaan *floating* tablet *non-effervesvent* kaptopril

Bahan	Persentase (%)		
	F1	F2	F3
Kaptopril		50 mg	
HPMC	55	50	45
CMC-Na	13	18	23
PVP K-30	5	5	5
Primojel	1.5	1.5	1.5
Talk	3	3	3
Mg Stearat	2	2	2
Primojel	0.5	0.5	0.5

3.3.2. Preparasi Sediaan

Metode pembuatan tablet pada penelitian ini yaitu metode granulasi basah. Eksipien dan zat aktif ditimbang. Zat aktif, HPMC dan CMC-Na (sesuai pebandingan) serta primojel intragranular dicampur hingga homogen. Setelah itu, campuran di granulasi basah dengan PVP K-30. Granul basah yang terbentuk di ayak dengan mesh no.20, kemudian dioven pada suhu 60^{o}C sampai kadar kelembaban memenuhi syarat. Menurut Harningsih *et al.* (2014) syarat kelembaban granul, yaitu 2 - 4 %. Setelah kering, granul dicampur dengan mg stearat, talk dan primojel selama 10 menit. Granul dievaluasi terlebih dahulu, jika memenuhi persyaratan, granul dapat ditabletasi.

3.3.3. Evaluasi Granul

1. Kecepatan Alir

Sejumlah granul dimasukkan kedalam *flow tester*. Catat waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir. Persyaratan kecepatan aliran granul yaitu ≤ 10 g/detik (Shiregar, 2008).

2. Bobot Jenis Nyata

Sebanyak 10 g sampel dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml. Volume yang terukur dicatat, menurut Kodre *et al.* (2017), bobot jenis nyata dihitung dengan cara :

$$BJ\ Nyata = \frac{Bobot\ granul\ (gram)}{Volume\ granul} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ (3.1)$$

3. Bobot Jenis Mampat

Sebanyak 10 g granul dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml, lalu dimampatkan 100 kali. Menurut Kodre *et al*. (2017), bobot jenis mampat dihitung dengan cara :

$$BJ\ Mampat = \frac{Bobot\ granul\ (gram)}{Volume\ granul\ setelah\ pemampatan} \quad \ldots\ldots\ldots\ (3.2)$$

4. Kompresibilitas

Menurut Kodre *et al.* (2017), *Carr's index* yaitu untuk mengetahui kemampuan pengurangan volume granul dibawah tekanan. Yang menandakan sifat aliran serbuk yang dinyatakan dalam persentase. *Hausner's ratio* digunakan untuk mengetahui kemampuan granul untuk mengalir.

$$Carr's\ index = \frac{BJ\ mampat - BJ\ nyata}{BJ\ mampat} \times 100 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ (3.3)$$

$$Hausner's\ ratio = \frac{BJ\ mampat}{BJ\ Nyata} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ (3.4)$$

Tabel 3. 2 Parameter skala aliran

Kompresibilitas %	Sifat Aliran	Rasio Hausner
<10	Bagus sekali	1.00 - 1.11
11-5	Baik	1.12 – 1.18
16-20	Cukup	1.19 – 1.25
21-25	Lewat	1.26 – 1.34
26-31	Buruk	1.35 – 1.45
32-37	Sangat buruk	1.46 – 1.59
>38	Sangat-sangat buruk	>1.60

(Agoes, 2012)

3.3.4. Evaluasi Sediaan

1. Uji Organoleptis

Penampilan adalah kualitas pertama yang paling dibutuhkan untuk penerimaan tablet. Penerimaan penampilan tablet dilakukan berdasarkan pengukuran faktor-faktor seperti warna, bentuk, ada atau tidaknya bau, dan rasa (Haritha, 2017).

2. Uji Keseragaman Ukuran

Sebanyak 20 tablet diambil acak lalu diukur diameter dan tebal tablet menggunakan jangka sorong (Kusumawati, 2017). Menurut Farmakope Indonesia Edisi III, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 $^{1}/_{3}$ tebal tablet.

3. Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang secara individual. Dari berat total, berat rata-rata dihitung. Setiap berat tablet kemudian dibandingkan dengan berat rata-rata untuk memastikan apakah dalam batas yang diijinkan atau tidak (Kodre *et al.*, 2017).

Tablet memenuhi syarat jika tidak lebih dari dua bobot individu menyimpang dari batas persentase (Tekade *et al.*, 2014). Batas keseragaman bobot tablet menurut Chaturvedi *et al.* (2017), yaitu sebagai berikut.

Tabel 3.3 Batas keseragaman bobot

Bobot (USP)	% Batas Keseragaman	Bobot (BP)
≤ 130 mg	± 10	≤ 80 mg
130-324 mg	± 7.5	80-250 mg
≥ 324 mg	± 5	≥ 250 mg

4. Uji Friabilitas

Friability tester digunakan untuk menentukan kerapuhan tablet. Sebanyak 10 tablet yang diketahui beratnya ditempatkan di friabilator, yang diputar pada 25 rpm selama 4 menit (100 putaran). Tablet-tablet dibersihkan dan ditimbang lagi. Penurunan bobot tablet dinyatakan sebagai persentase dan lebih baik kurang dari 1.0 %. Persentase penurunan bobot tablet dihitung menggunakan rumus berikut (Kodre *et al.,* 2017).

$$Friability\ (\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \quad \text{..... (3.5)}$$

Keterangan:

W_1 = bobot tablet sebelum uji

W_2 = bobot tablet setelah uji

5. Uji Kekerasan

Kekerasan tablet diuji dengan alat yaitu *hardness tester*. Kekerasan disebut sebagai kekuatan menghancurkan tablet. Parameter ini penting untuk mengetahui bahwa tablet memiliki kekuatan yang cukup untuk menahan guncangan mekanis dalam penanganan pembuatan, pengemasan dan pengiriman (Tekade *et al.,* 2014). Menurut Pradana *et al*. (2015), pengujian kekerasan tablet yaitu tablet harus hancur dengan beban 4-8 kg/cm^2.

6. Uji *Floating*

Tablet ditempatkan dalam gelas kimia, mengandung 100 ml 0.01 N HCl (Mahardika, 2017; USP Convention, 2014). Waktu lag *floating* "waktu untuk tablet dapat mengapung" dan total durasi *floating* "waktu di mana tablet tetap mengapung" dicatat (Rad *et al.,* 2013). Waktu *lag floating* dan durasi *floating* ditentukan dengan observasi visual.

7. Uji % *Swelling*

Tablet ditimbang secara individual (W_1) dan ditempatkan secara terpisah dalam cawan petri yang mengandung 5 ml HCl 0.1 N. Pada interval tertentu (1, 2, 3, 4 dan 5 jam), tablet diambil dari cawan petri dan air permukaan berlebih dihilangkan dengan hati-hati menggunakan kertas saring. Tablet yang bengkak kemudian ditimbang kembali (W_2) (Chen *et al*., 2015; Tekade *et al.,* 2014). Menurut Rajput *et al.* (2017), karakteristik *swelling* dapat dihitung dengan rumus :

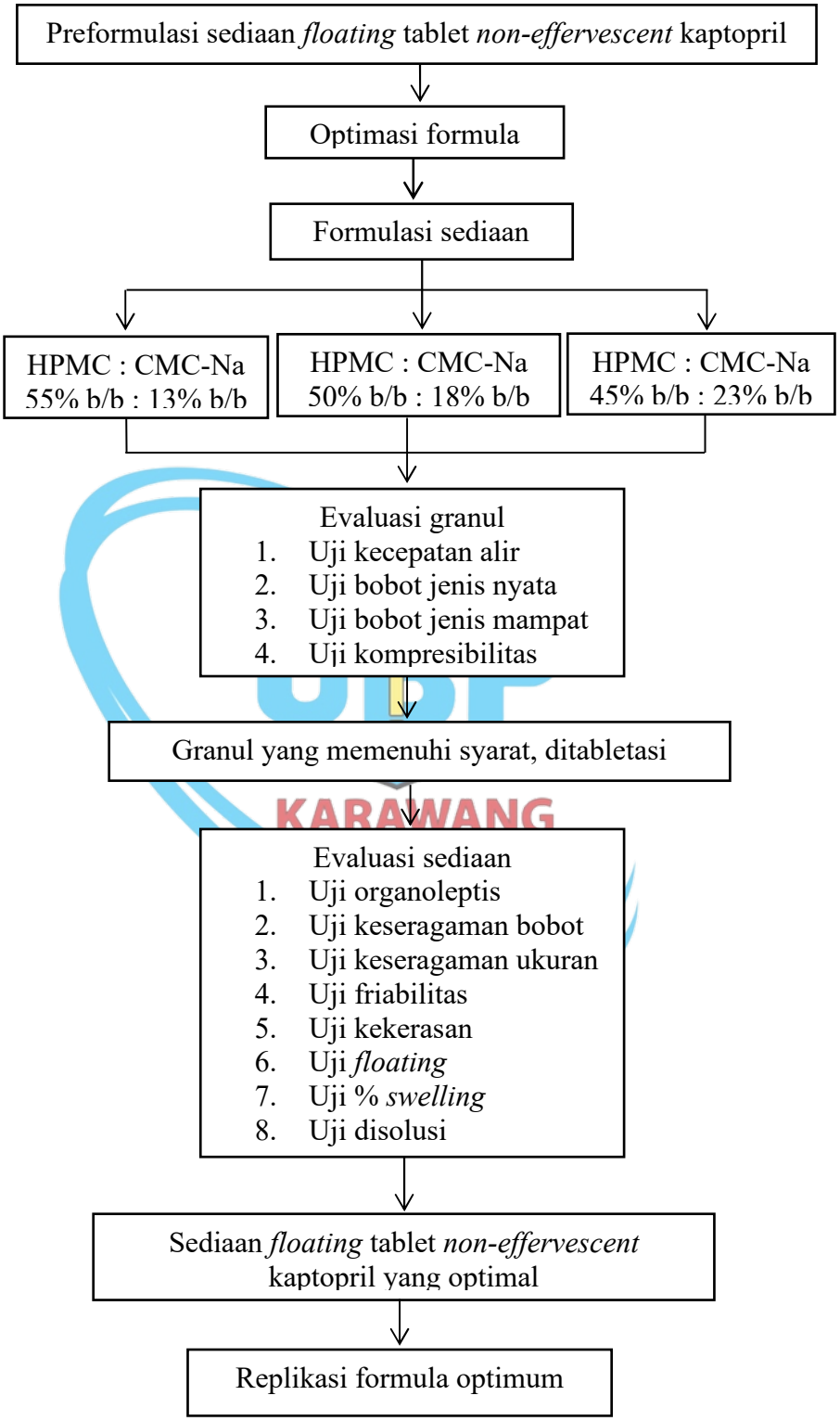
$$\% \, Swelling = \frac{W_2 - W_1}{W_1} \times 100 \quad \text{..... (3.6)}$$

8. Disolusi

Menurut USP 37 (2014), disolusi kaptopril menggunakan aparatus disolusi tipe 1 dengan perputaran 50 rpm. Media disolusi yang digunakan yaitu 900 ml HCl 0.01 N. Suhu saat disolusi dipertahankan pada suhu 37 ± 0.5°C selama percobaan (Rajput *et al.,* 2017). Untuk mengetahui kadar kaptopril yang terdisolusi yaitu dengan UV pada panjang gelombang maksimal 205 nm (USP Convention, 2014).

Pelepasan tablet ditentukan sampai 12 jam. Sebanyak 1 ml sampel diambil pada interval waktu yang diketahui dan setiap pengambilan diganti media disolusi segar dengan volume yang sama setelah setiap pengambilan (Rajput *et al.*, 2017).

3.4. Diagram Alir Penelitian



Gambar 3.1 Diagram alir penelitian formulasi dan evaluasi sediaan *floating* tablet *non-effervescent* kaptopril yang optimal