

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Teknologi dan Mikrobiologi Farmasi Universitas Buana Perjuangan Karawang. Waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan penelitian ini kurang lebih selama 6 bulan (Oktober 2018 - Maret 2019).

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu Timbangan analitik, spatula, kompor listrik, *beaker glass*, gelas ukur, corong, pipet ukur, loyang, kaca arloji, batang pengaduk, botol semprot, pengayak mesh 20, jangka sorong, mikrometer sekrup, alat uji kekerasan tablet, oven (Gemmyco), spektrofotometer UV-Vis (Thermo Scientific 33-PPP TS2017-2205-0006), mesin cetak tablet (*Single punch tablet press* model TDP-16003), alat uji disolusi (Electrolab seri 1611537), friabilator (Guoming CS-2), mortir dan stamper.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan diantaranya Kaptopril, HPMC, Etil Selulosa, PVP K-30, Talk, Magnesium Stearat, primojel, HCl 0,1 N dan 0,01 N, aquabidest.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Prosedur Pembuatan *Floating tablet* Kaptopril

Floating tablet Kaptopril dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah, dengan komposisi formula yang tercantum pada Tabel 3.2. Zat aktif (Kaptopril) dicampur dengan Matriks/ polimer yaitu HPMC dan Etil Selulosa dan ditambahkan primojel sebagai penghancur, kemudian dimasukkan ke dalam toples. PVP K-30

dilarutkan terlebih dahulu dalam aquabidest yang telah dipanaskan. Ditambahkan PVP K-30 yang telah dilarutkan sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuk massa granul. Diayak dengan pengayak *mesh* 20 dan dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C hingga kelembaban granul 1-5%. Granul kering diayak kembali menggunakan *mesh* ukuran 20 dan ditambahkan fase luar, yaitu magnesium stearat, talk, dan primojel. Setelah itu dilakukan pengujian mutu granul. Granul yang telah diuji dicetak dengan bobot 250 mg per tablet. Dilakukan pencetakan tablet pada setiap formula, kemudian dilakukan evaluasi sediaan *Floating Tablet* Kaptopril (Pratiwi *et al.*, 2010).

Tabel 3.1 Rancangan Formula *Floating Tablet* Kaptopril

Bahan	Fungsi
Kaptopril	Zat Aktif
HPMC	<i>Controlled-release agent</i> / polimer
Etil Selulosa	<i>Buoyancy increasing agents</i> / polimer
PVP K-30	Binder
Magnesium Stearat	Lubrikan/ <i>release rate retardant</i>
Talk	Glidan & lubrikan/ <i>release rate retardant</i>
Primojel	<i>release rate accelerant</i>

Tabel 3.2 Formula *Floating Tablet* Kaptopril

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Kaptopril	20	20	20
HPMC	5	20	60
Etil Selulosa	65	50	10
PVP K-30	4	4	4
Mg Stearat	3	3	3
Talk	3	3	3

3.3.2 Prosedur Evaluasi

1. Evaluasi Granul

a. Kecepatan Aliran

Sebanyak 10 gram granul ditimbang, kemudian diuji dengan alat *Flow tester*, tutup bagian bawah dibuka sambil menyalakan *stopwatch*. Catat waktu dari awal granul

mengalir sampai semua granul melewati corong, granul dan wadahnya ditimbang dan dicatat hasilnya (Pradana *et al.*, 2015).

Rumus Kecepatan Aliran:

$$\text{Kecepatan aliran} = \frac{W_b - W_a}{t} \dots \dots \dots (3.1)$$

Keterangan:

W_a = berat wadah; W_b = berat granul + wadah; t = lamanya mengalir

Syarat: > 4g/ detik

b. Bobot Jenis (BJ)

BJ Nyata

Sebanyak 10 gram granul ditimbang, kemudian dituangkan ke dalam gelas ukur 100 ml dan dicatat volumenya (Kusumawati, 2017). Syarat BJ sediaan *floating* yaitu $\leq 1 \text{ g/cm}^3$ (Sandipan *et al.*, 2018).

Rumus:

$$BJ \text{ Nyata} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{volume granul}} \dots \dots \dots (3.2)$$

BJ Mampat

Sebanyak 10 gram granul ditimbang, kemudian dimampatkan sebanyak 10, 20, 50, dan 500 kali. Volume 500 ketukan dicatat (Kusumawati, 2017). Syarat BJ sediaan *floating* yaitu $\leq 1 \text{ g/cm}^3$ (Sandipan *et al.*, 2018).

Rumus:

$$BJ \text{ Mampat} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{volume mampat}} \dots \dots \dots (3.3)$$

c. Carr's Index

Carr's index ditentukan dengan cara mengisikan bahan yang akan diuji ke dalam gelas ukur volume 100 mL, setelah itu dengan menggunakan alat *Tap density tester* dilakukan

penghentakan sebanyak 500 kali, dan diamati volume akhir serbuk (Pratiwi *et al.*, 2010).

$$\text{Carr's Index} = \frac{BJ \text{ mampat} - BJ \text{ Bulk}}{BJ \text{ mampat}} \times 100\% \dots\dots\dots (3.4)$$

Parameter:

Tabel 3.3 Parameter Skala Aliran (Agoes, 2012)

Sifat aliran	Indeks Kompresibilitas % (Carr's Index)
Bagus Sekali	< 10
Baik	11 – 15
Cukup	16 – 20
Lewat	21 – 25
Buruk	26 – 31
Sangat Buruk	32 – 37
Sangat Sangat Buruk	> 38

d. Rasio Hausner

Rasio hausner yaitu indeks tidak langsung yang menyatakan baik atau tidaknya aliran dari granul (Rajput *et al.*, 2017).

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{BJ \text{ mampat}}{BJ \text{ nyata}} \dots\dots\dots (3.5)$$

Parameter:

Tabel 3.4 Parameter Skala Aliran (Agoes, 2012)

Sifat aliran	Rasio Hausner
Bagus Sekali	1,00 – 1,11
Baik	1,12 – 1,18
Cukup	1,19 – 1,25
Lewat	1,26 – 1,34
Buruk	1,35 – 1,45
Sangat Buruk	1,46 – 1,59
Sangat Sangat Buruk	> 1,60

2. Evaluasi Tablet

a. Uji Organoleptis

Tablet diamati secara visual, kemudian dilakukan pengujian bentuk, warna, bau dan rasa, terjadi ketidakhomogenan zat warna atau tidak, permukaan cacat

atau tidak, tablet harus bebas dari noda atau bintik-bintik (Kusumawati, 2017).

b. Uji Kerapuhan Tablet (Friabilitas)

Sebanyak 20 tablet diambil dan ditimbang, kemudian alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran. Setelah itu tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk yang menempel, kemudian ditimbang lagi beratnya, dilakukan perhitungan persen kerapuhannya, tablet dikatakan baik apabila kehilangan berat tidak lebih dari 1%. Total sisa berat tablet dicatat dan dihitung persen kerapuhan (Pradana *et al.*, 2015).

Rumus:

$$Friabilitas = \frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100\% \dots\dots\dots(3.6)$$

c. Uji Kekerasan Tablet

Disiapkan 10 tablet yang akan diuji, diletakkan pada ujung alat *hardness tester*, kemudian putar pangkal alat sampai tablet pecah, dilihat skala yang terbaca yang menunjukkan angka kekerasan tablet, semua tablet harus hancur dengan beban 4-8 kg/cm². Ditentukan kekerasan rata-ratanya (Pradana *et al.*, 2015).

d. Uji Keseragaman Ukuran

Diambil secara acak 20 tablet, kemudian diukur diameter dan tebalnya menggunakan jangka sorong dan mikrometer sekrup. Menurut FI III diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet (Kusumawati, 2017).

e. Uji Keseragaman Bobot Tablet

Ditimbang satu persatu 20 tablet, kemudian dicatat bobot masing-masing tablet (Pradana *et al.*, 2015).

Parameter:

Tabel 3.5 Batas Keseragaman Bobot

Bobot (USP)	% maksimal keseragaman	Bobot (BP)
≤ 130 mg	$\pm 10\%$	≤ 80 mg
130 – 324 mg	$\pm 7,5\%$	80 – 250 mg
≥ 324 mg	$\pm 5\%$	≥ 250 mg

f. Uji *Floating Lag time*

Disiapkan tablet dari masing-masing formula, kemudian tablet dimasukkan ke dalam *beakerglass* 100 ml yang berisi HCL 0,1 N. diamati secara visual dan dicatat waktu tablet untuk dapat mengapung. Tablet *Floating* dikatakan memenuhi syarat apabila waktu yang dibutuhkan tablet untuk dapat mengapung kurang dari 60 detik (Mahardika, 2017).

g. Uji *Floating time*

Tablet dari masing-masing formula yang telah mengapung pada uji *floating lag time*, diamati secara visual untuk mengetahui durasi mengapung dari tablet yang diuji. Dicatat seberapa lama tablet mengapung. Tablet *Floating* memenuhi syarat apabila dapat mengapung dalam waktu lebih dari 12 jam (Mahardika, 2017).

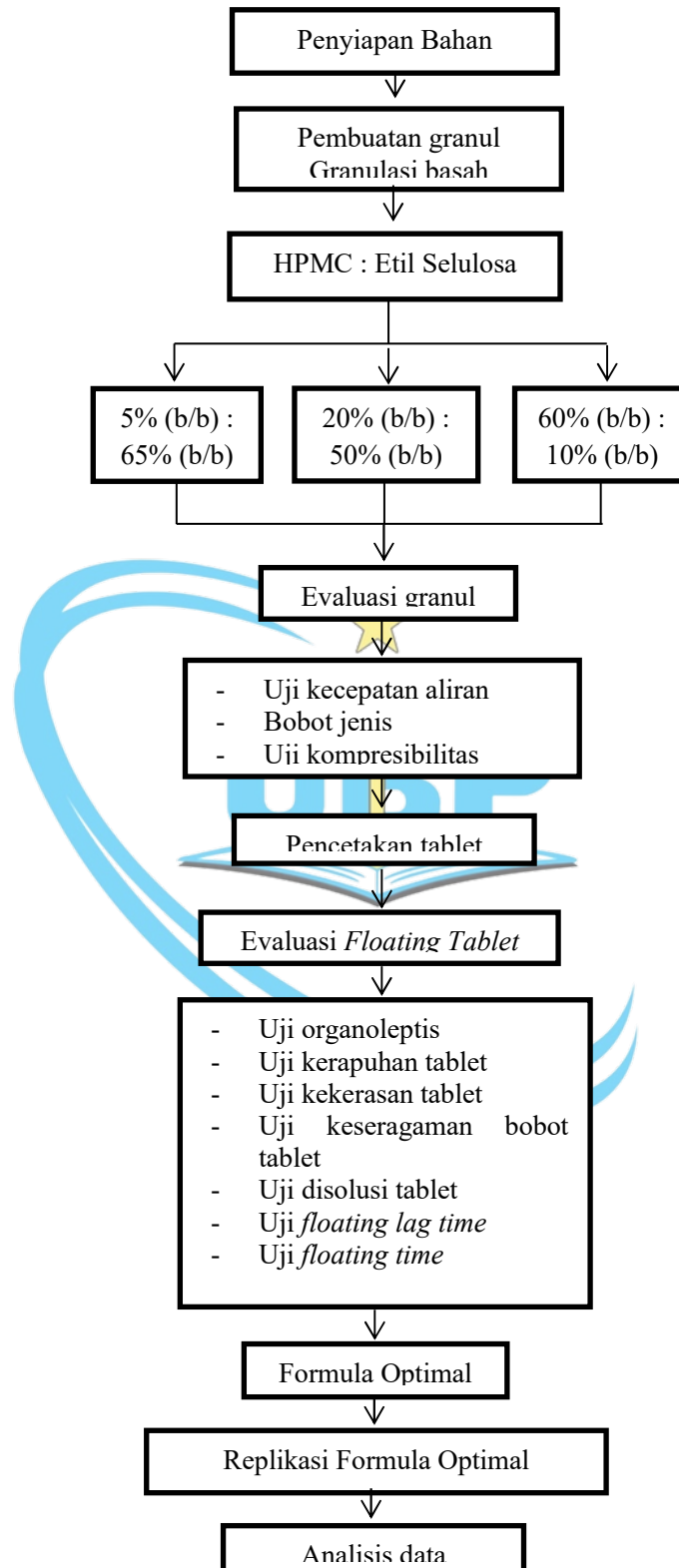
h. Uji Disolusi Tablet

Tablet dimasukkan ke dalam media larutan 900 ml HCL 0,01 N, kemudian dilakukan pengujian menggunakan alat disolusi tipe basket (USP 37 Aparatus I), suhu yang digunakan $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan pengadukan 50 rpm (USP 37 hal. 2116-2117, 2014). Uji disolusi dilakukan selama 12 jam dengan interval waktu pengambilan sampel

setiap 1 jam dan setiap pengambilan diganti media disolusi segar dengan volume sama setelah setiap pengambilan (Rajput *et al.*, 2017). Kemudian dihitung kadarnya menggunakan spektrofotometer UV dengan panjang gelombang maksimum 205 nm (Mahardika, 2017).



3.4 Diagram Alir Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian Formulasi dan Evaluasi Sediaan Floating Tablet Kaptopril menggunakan Kombinasi Matriks HPMC dan Etil Selulosa