

BAB III METODE PENELITIAN

1.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif eksperimental dengan rancangan penelitian quasi-experimental dengan pendekatan komparatif, yaitu membandingkan dua *brand* tablet lisinopril berdasarkan hasil uji kadar dan disolusi.

1.2. Sampel

Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah non-probability sampling, dengan teknik purposive sampling, yaitu pemilihan sampel secara sengaja berdasarkan kriteria tertentu yang sesuai dengan tujuan penelitian. Kriteria yang digunakan meliputi dua merek tablet lisinopril yang beredar di pasaran dan telah memiliki izin edar dari BPOM, serta tersedia dalam dosis yang sama.

1.3. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan antara lain tablet Lisinopril sebagai sampel uji yang terdiri dari larutan baku berupa Lisinopril BPFI (baku), Inhitril Bernofarm (sampel A), Tensinop Sanbe (sampel B), Asam Hidroklorida (Palapa), 0,1 N, Etanol P.a (Merck), Aquadest (PT. Bratacho).

2. Alat

Alat yang digunakan dalam pengujian ini meliputi alat disolusi tipe 2 dayung (*Electrolab Dissolution Tester*), spektrofotometri UV-VIS (*UV-1600 PC Spectrophotometer*), spuit 5 ml, kertas saring, vial 10 ml, corong, timbangan analitik, sonikator,), glass beaker (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), labu ukur (Pyrex) 1000 mL, 100 ml dan 10 ml, kaca arloji (Pyrex).

1.4. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium teknologi sediaan farmasi Universitas Buana Perjuangan Karawang pada bulan April-Juli tahun 2025.

1.5. Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penellitian ini meliputi *brand* tablet

lisinopril, yaitu dua merek berbeda yang digunakan sebagai sampel uji.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat mencakup hasil uji disolusi (% zat aktif terlarut) dan hasil kadar lisinopril yang diperoleh menggunakan metode spektrofotometri uv-vis.

1.6. Definisi Operasional Variabel

Berikut ini adalah tabel definisi operasional variabel.

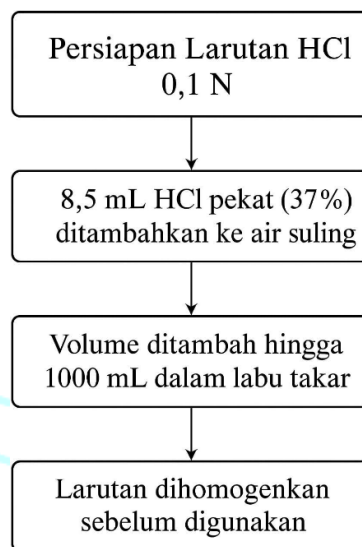
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Variabel Bebas					
1.	Brand tablet lisinopril	Merek dagang tablet lisinopril yang digunakan, yaitu Inhitril dan Tensinop.	Label kemasan, izin edar BPOM	Nominal	Nama merek
Variabel Terikat					
2.	Kadar lisinopril	Jumlah lisinopril yang terukur dalam sampel tablet setelah diuji dengan metode Spektrofotometri UV-Vis	Spektrofotometri UV-Vis	rasio	Mg/tablet
3.	Hasil uji disolusi	Persentase zat aktif lisinopril yang terlarut dalam media disolusi pada waktu tertentu.	Alat Disolusi Tipe 2	Rasio	% zat aktif terlarut

1.7. Prosedur Penelitian

3.7.1 Pembuatan Larutan HCL

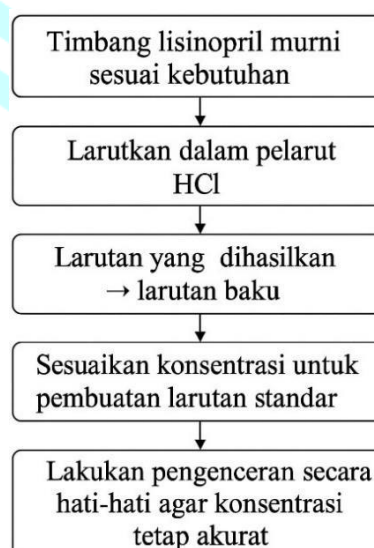
Larutan HCl 0,1 N disiapkan dengan cara melarutkan 8,5 mL asam klorida pekat (HCl 37%) ke dalam air suling, kemudian volume larutan ditambah hingga mencapai 1000 mL pada labu takar. Larutan ini digunakan sebagai pelarut untuk prosedur berikutnya. Larutan HCl ini dipastikan homogen sebelum digunakan dalam percobaan (Rivai *et al.*, 2018).



Gambar 3. 1 Pembuatan Larutan HCL

3.7.2 Pembuatan Larutan Baku Lisinopril

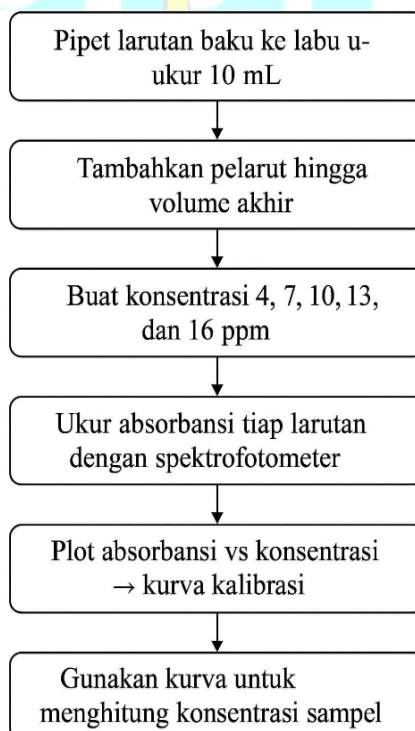
Larutan baku lisinopril disiapkan dengan cara mengambil sejumlah lisinopril murni yang telah ditimbang. Kemudian, larutan lisinopril dibuat dalam pelarut HCL. Larutan baku yang dihasilkan memiliki konsentrasi yang sesuai dengan yang dibutuhkan untuk pembuatan larutan standar. Setiap langkah pengenceran dilakukan dengan hati-hati untuk memastikan konsentrasi larutan baku tetap tepat (Rivai *et al.*, 2018).



Gambar 3. 2 Pembuatan Larutan Baku Lisinopril

3.7.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi

Kurva kalibrasi disiapkan dengan menggunakan larutan baku lisinopril yang telah dibuat. Untuk setiap konsentrasi standar yang diinginkan, pipet sejumlah volume tertentu dari larutan baku dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL. Setiap larutan dicampur dengan pelarut hingga mencapai volume akhir yang sesuai, sehingga diperoleh beberapa larutan dengan konsentrasi berbeda, yaitu 4 ppm, 7 ppm, 10 ppm, 13 ppm, dan 16 ppm. Larutan-larutan ini kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum lisinopril. Data absorbansi yang diperoleh digunakan untuk membuat kurva kalibrasi dengan plot absorbansi terhadap konsentrasi standar. Kurva kalibrasi ini digunakan untuk menentukan konsentrasi sampel yang akan dianalisis (Rivai *et al.*, 2018).



Gambar 3. 3 Pembuatan Kurva Kalibrasi

3.7.4 Metode Validasi Analisis

1. Uji Akurasi

Uji Akurasi diukur dengan membandingkan hasil pengukuran sampel dengan bahan standar. Uji akurasi dilakukan dengan metode penambahan standar (spike method) yaitu dengan menambahkan larutan standar lisinopril ke dalam larutan sampel pada tiga level konsentrasi (80%, 100%, dan 120%). Larutan yang telah dicampur kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil kemudian dihitung dalam bentuk persentase recovery (% recovery) untuk menilai tingkat kebenaran metode analisis (Fahira *et al.*, 2021).

2. Uji Presisi

Presisi mengukur tingkat keterulangan metode analisis dengan menggunakan simpangan baku relatif dari sampel yang berbeda. Uji presisi dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan baku 10 ppm menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum sebanyak lima kali. Hasil pengukuran absorbansi digunakan untuk menghitung standar deviasi (SD) dan koefisien variasi (%CV) (Yulia, 2020).

3. Uji Linearitas

Uji linearitas dilakukan dengan menghitung koefisien korelasi secara statistik antara konsentrasi larutan baku dan absorbansi yang terukur. Linearitas dapat dianggap tercapai jika nilai koefisien korelasi (r) semakin mendekati 1 (baik $r = +1$ maupun $r = -1$). Nilai r yang mendekati 1 menunjukkan adanya hubungan linear yang kuat antara konsentrasi analit dan absorbansi (Chakti *et al.*, 2019).

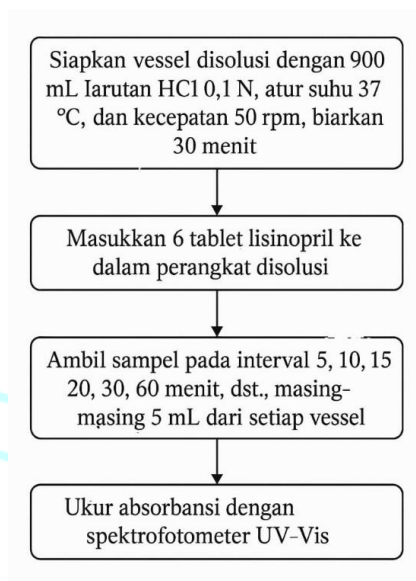
4. Uji Batas Deteksi (*Limit of Detection*) dan Batas Kuantifikasi (*Limit of Quantitation*)

Batas deteksi (LOD) merupakan konsentrasi analit terendah yang dapat terdeteksi meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi.

Batas kuantifikasi (LOQ) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat diukur dengan presisi dan akurasi yang diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan. Kedua parameter ini dihitung secara statistik menggunakan persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi. Absorbansi larutan baku yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan regresi linear untuk menghitung LOD dan LOQ (Fahira *et al.*, 2021).

3.7.5 Uji Disolusi

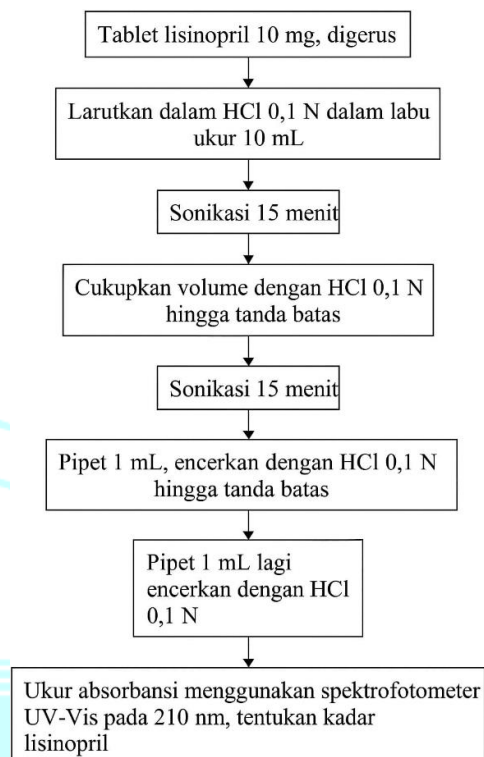
Uji disolusi dilakukan dengan metode dayung (alat disolusi tipe 2). Untuk melakukan uji disolusi tablet lisinopril, pertama-tama siapkan 900 mL larutan HCl 0,1 N dan bagi larutan tersebut ke dalam masing-masing vessel, dengan setiap vessel diisi sebanyak 900 mL larutan HCl. Setelah itu, atur suhu perangkat disolusi pada 37°C dan kecepatan perputaran (rpm) pada 50 rpm, kemudian biarkan sistem berjalan selama 30 menit. Selanjutnya, masukkan 6 tablet lisinopril ke dalam perangkat disolusi yang telah disiapkan. Pengambilan sampel dilakukan pada interval waktu yang telah ditentukan, yaitu pada 5 menit, 10 menit, 15 menit, 20 menit, 30 menit, 60 menit, dan seterusnya hingga mencapai 720 menit. Setiap interval waktu, ambil 5 mL sampel dari masing-masing vessel untuk dianalisis lebih lanjut. Setelah sampel diambil, lakukan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang yang sesuai untuk lisinopril, guna menentukan jumlah zat yang terlarut pada setiap waktu pengambilan sampel. (Depkes RI., 2020).



Gambar 3. 4 Uji Disolusi

3.7.6 Penetapan Kadar

Larutan sampel dibuat dengan cara mengambil tablet lisinopril, digerus dan ditimbang sebanyak 10 mg, larutkan dalam HCl 0,1 N dalam labu ukur 10 mL untuk mendapatkan konsentrasi 1000 µg/mL, lalu sonikasi selama 15 menit. Cukupan volume dengan HCl 0,1 N hingga tanda batas dan sonikasi kembali selama 15 menit. Pipet 1 mL larutan ini ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian encerkan dengan HCl 0,1 N hingga tanda batas untuk mendapatkan konsentrasi 100 µg/mL. Kocok homogen. Pipet 1 mL lagi dan encerkan lagi dengan HCl 0,1 N untuk memperoleh konsentrasi 10 ppm. Lakukan tiga replikasi, ukur absorbansi dan area di bawah kurva menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 210 nm. Tentukan kadar lisinopril berdasarkan persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi.



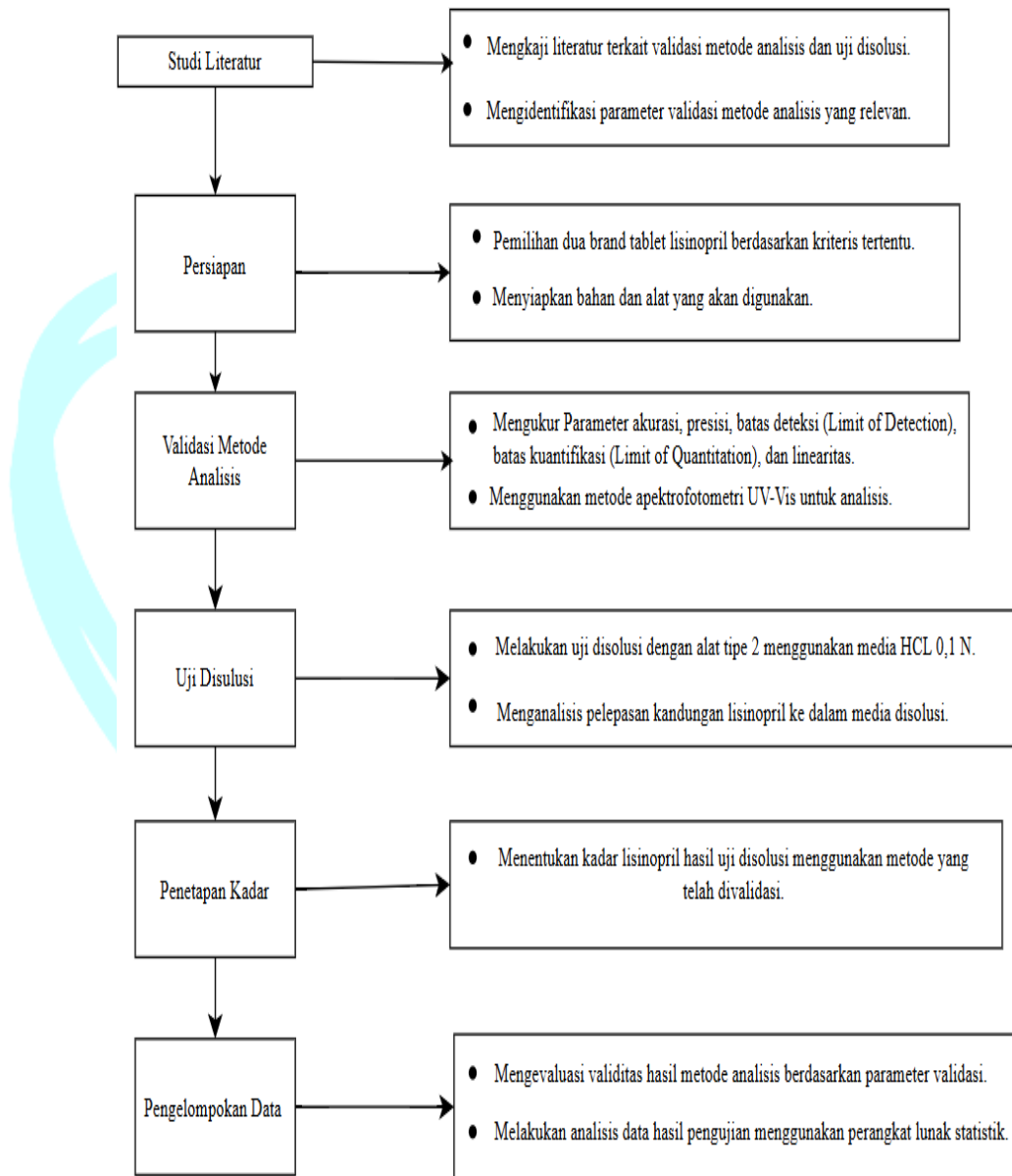
Gambar 3. 5 Penetapan Kadar

1.8. Analisis Data

Data hasil validasi metode spektrofotometri UV-Vis, yang meliputi linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi (LOD), dan batas kuantitasi (LOQ), dianalisis secara deskriptif menggunakan Microsoft Excel. Hasil validasi digunakan untuk memastikan bahwa metode analisis memenuhi kriteria keandalan sesuai standar yang berlaku. Data uji disolusi dari dua merek tablet lisinopril dianalisis menggunakan SPSS untuk mengevaluasi adanya perbedaan hasil antara kedua sampel. Analisis dilakukan dengan pendekatan statistik yang sesuai untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna secara signifikan. Hasil pengujian disajikan dalam bentuk grafik, tabel, dan deskripsi naratif guna memudahkan interpretasi data.

1.9. Diagram Penelitian

Berikut ini adalah tahapan penelitian, yaitu:



Gambar 3. 6 Diagram Alir