

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tablet kalsium karbonat yang dibuat dengan menggunakan kombinasi dan variasi konsentrasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG.

2. Sampel

Sampel yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tablet kalsium karbonat yang dibuat dengan bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG pada berbagai variasi konsentrasi yaitu (10 % : 0 %), (2,5% : 7,5%), (5% : 5%), (7,5% : 2,5%) dan (0% : 10%).

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kombinasi dan variasi konsentrasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG terhadap mutu fisik tablet kalsium karbonat.

2. Klasifikasi variabel utama

Klasifikasi variabel diperlukan untuk menentukan alat pengambil data dan metode analisa yang sesuai. Fungsi variabel dalam penelitian dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas,

variabel tergantung dan variabel terkendali. Variabel bebas merupakan variabel yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung.

2.1. Variabel bebas. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG yaitu (10% : 0%), (2,5% : 7,5%), (5% : 5%), (7,5% : 2,5%) dan (0% : 10%).

2.2. Variabel tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah waktu alir granul, susut pengeringan granul, sudut diam granul, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet kalsium karbonat.

2.3. Variabel kendali. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet, komposisi tablet selain bahan penghancur dan tekanan pada pengempaan tablet.

3. Definisi operasional

Berdasarkan klasifikasi variabel yang telah diuraikan diatas, batasan pengertian penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut :

Tablet kalsium karbonat adalah sediaan yang memiliki kandungan zat aktif kalsium karbonat yang dibuat menggunakan metode granulasi basah dengan menggunakan kombinasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG.

Mutu fisik granul dan mutu fisik tablet adalah parameter yang digunakan untuk menentukan baik atau tidaknya tablet yang dibuat. Mutu fisik granul meliputi susut pengeringan granul, waktu alir dan sudut diam, sedangkan mutu fisik tablet meliputi keseragaman kuran, keragaman bobot, kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur tablet.

Susut pengeringan adalah banyaknya zat yang mudah menguap termasuk air yang ditetapkan dengan cara pengeringan menggunakan alat *moisture balance*

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan 100 gr granul untuk melewati sebuah corong.

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk oleh aliran granul yang melewati sebuah corong menuju kedasar hingga terbentuk sebuah kerucut.

Keragaman bobot adalah parameter yang digunakan untuk mengetahui apakah seluruh tablet memiliki bobot yang seragam.

Kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik ataupun guncangan selama pengemasan, pengangkutan dan pemakaian.

Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan guncangan dan pengikisan selama dilakukan pengujian.

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal diatas kassa alat pengujian.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah zat aktif kalsium karbonat, Avicel PH 101, SSG, laktosa, PVP, magnesium stearat, etanol 96% .

2. Alat

Penelitian menggunakan alat mesin cetak tablet (*single punch*), alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji waktu hancur (*disintegration tester type gupming medicinal equipment*), alat uji kerapuhan (*friabilator tester type distekdf-3*), alat uji susut pengeringan (*moisture balance merk ohaus*), timbangan analitik, *stop watch*, mortir, stamper, jangka sorong dan alat penunjang lainnya.

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi sediaan tablet

Pada penelitian ini peneliti menggunakan formula acuan dalam hasil penelitian Harish *et.al.*, (2013) maka didapat desain formulasi variasi konsentrasi Avicel PH 101 dan SSG seperti ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Desain modifikasi formulai tablet kalsium karbonat

Nama bahan	Berat bahan per tablet (mg)				
	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5
Kalsium karbonat	250	250	250	250	250
Avicel PH 101	50	37,5	25	12,5	0
SSG	0	12,5	25	37,5	50
Laktosa	185	185	185	185	185
PVP	10	10	10	10	10
MG stearat	5	5	5	5	5
Berat tablet	500	500	500	500	500

Keterangan

F1 = Avicel 101: SSG (10% : 0%)

F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)

F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)

F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)

F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

2. Pembuatan sediaan tablet kalsium karbonat

Pembuatan sediaan tablet kalsium karbonat dibuat dengan metode granulasi basah. Formulasi tablet ini terdiri dari kalsium karbonat zat aktif, Avicel PH 101 dan SSG bahan penghancur, Laktosa bahan pengisi, PVP bahan pengikat, Mg stearat sebagai pelicin dan etanol 96% sebagai pembasah. Semua bahan dan alat dipersiapkan sebelum proses pembuatan dimulai. Langkah pertama adalah menimbang setiap bahan obat sesuai formula yang telah ditentukan kemudian mencampur satu persatu bahan obat kecuali mg stearat di dalam mortir, diaduk perlahan hingga homogen. Etanol 96% dipersiapkan 10 ml ditambahkan sedikit demi sedikit kedalam campuran diaduk hingga didapat massa yang bisa diayak melalui ayakan mesh 16. Granul yang telah siap dikeringkan menggunakan oven suhu 50° C selama kurang lebih 2 jam atau hingga granul kering.

Evaluasi pertama yang akan dilakukan setelah granul kering adalah mengukur kadar air atau kelembaban massa granul menggunakan alat *moisture balance*. Proses pembuatan granul dilanjutkan, setelah didapat kadar air yang memenuhi syarat, granul kering diayak kembali menggunakan ayakan mesh nomer 18 sehingga menghasilkan granul yang lebih seragam bentuknya dan lebih halus. Granul kering dimasukkan kedalam wadah *tumbler* kemudian ditambahkan mg stearat, kocok atau goyangkan *tumbler* menggunakan *tumbling mixer*, hidupkan *tumbling mixer* diatur selama 15 menit dengan kecepatan 25,75 rpm. Evaluasi mutu granul selanjutnya dengan menguji waktu alir dan sudut diam. Granul yang telah dievaluasi dicetak menjadi tablet dengan bobot per tablet ± 500 mg menggunakan mesin pencetak *single punch* diameter *punch* dan *dies* 10 mm.

Tahap terakhir setelah menjadi tablet dilakukan uji mutu fisik tablet sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan yaitu uji keseragaman ukuran, uji keseragaman bobot, uji kerapuhan, uji kekerasan dan uji waktu hancur.

3. Pemeriksaan sifat fisik granul

Granul yang telah dibuat, sebelum dicetak menjadi tablet diuji terlebih dahulu mutu fisik meliputi :

3.1. Waktu alir. Massa granul ditimbang ± 100 gram, dimasukkan perlahan kedalam alat uji waktu alir berupa corong berbentuk seperti kerucut dipasang pada statif yang diletakkan pada ketinggian tertentu. Sementara bagian bawah corong ditutup, *stopwatch* dihidupkan dan penutup bawah corong dibuka. Granul dibiarkan mengalir keluar sampai habis, *stopwatch* dimatikan bersamaan dengan granul habis. Waktu yang tertera pada *stopwatch* dicatat sebagai dan dianggap sebagai waktu alir. Waktu alir yang baik tidak kurang dari 10 detik untuk 100 gram granul (Sulaiman, 2007 : 150).

3.2. Uji LOD (*Loss On Drying*) atau susut pengeringan. Menyiapkan mesin *Moisture Ballance*, kemudian dihidupkan. Lempengan timbangan dilapisi dengan allumunium foil, ditara didalam alat *Moisture Ballance*. Massa granul ditimbang $\pm 2,0$ gram dalam *Moisture Ballance*, alat ditutup. Alat *Moisture Ballance* diatur suhu 105°C , kemudian tekan tombol *start* dan ditunggu hingga alat berbunyi. Hasil % kelembaban atau kadar air yang tertera pada layar monitor *Moisture Balance* dicatat sebagai data hasil uji susut pengeringan. Kadar air granul yang baik tidak kurang dan lebih dari 2 % sampai 5 % (Voigt, 1994). Uji LOD dilakukan berdasarkan atas perbedaaan berat zar sebelum dan sesudah

pengeringan (%)(Voigt, 1994). % LOD dapat dihitung menggunakan rumus yaitu:

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat sampel awal}-\text{Berat setelah pengeringan}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100 \% \quad (1)$$

3.3. Sudut diam. Massa granul ditimbang ± 100 gram, menyiapkan alat corong berbentuk kerucut dipasang pada statif diletakkan pada ketinggian tertentu. Granul dituang kedalam corong biarkan granul mengalir membentuk gundukan seperti kerucut. Gundukan granul diukur tinggi dan diameternya menggunakan penggaris atau jangka sorong. Sudut diam dapat dihitung besarnya menggunakan rumus. Bila sudut diam $< 30^\circ$ menunjukkan bahwa granul dapat mengalir bebas, dan bila sudutnya $> 40^\circ$ biasanya sifat alirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986). Rumus sudut diam :

$$\tan \alpha = \frac{2h}{d} \quad (2)$$

h= tinggi kerucut.
d= diameter kerucur

4. Uji mutu fisik tablet

4.1 Keseragaman ukuran. Menyiapkan tablet yang akan diuji dan alat jangka sorong, diukur diameter dan ketebalan tablet satu persatu dengan menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran dicatat dan dihitung rata-ratanya. Diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

4.2 Keragaman bobot. Uji keragaman bobot diterapkan pada bentuk sediaan kapsul keras, tablet tidak bersalut atau tablet salut selaput, mengandung zat aktif 25 mg atau lebih yang merupakan 25% atau lebih terhadap bobot satuan sediaan. Kandungan tablet kalsium karbonat adalah 250 mg dengan bobot tablet 500 mg maka sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan uji keseragaman sediaan dilakukan dengan uji keragaman bobot. Penetapan keseragaman bobot tablet kalsium karbonat dengan 20 tablet ditimbang satu persatu dengan seksama, bobot tablet dicatat dan dihitung rata-rata tablet serta dihitung penyimpangannya seperti yang ditetapkan dalam kolom A dan kolom B dalam Tabel 3. Jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga yang ditetapkan dari kolom A dan tidak boleh satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan dari kolom B. (Depkes RI, 1979).

Tabel 3. Persyaratan keseragaman bobot		
Bobot rata – rata dalam mg	Penyimpangan bobot rata – rata dalam %	
	A	B
25 atau kurang	15	30
26 – 1 50	10	20
151 – 300	7,5	15
>300	5	10

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui besarnya penyimpangan bobot per tablet dan penyimpangan ini berhubungan dengan penyimpangan dosis per tablet (Depkes RI, 1979).

4.3. Kekerasan tablet. Menyiapkan sebanyak 5 tablet, diletakkan satu persatu pada *hardness tester* dengan posisi vertikal. Alat diatur sehingga posisi

tablet tetap dan jarum skala menunjuk ke angka 0, tarik tuas pengungkit hingga tablet pecah. Mencatat besarnya beban (kg) yang dapat dilihat pada skala yang ditunjukkan oleh jarum skala pada alat *hardness tester*. Kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4 kg sampai 8 kg (Parrott, 1971).

4.4. Kerapuhan. Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan mengambil 20 tablet sampel secara acak dan dibebaskan terlebih dahulu kemudian ditimbang dan dicatat bobotnya, tablet uji dimasukkan dalam alat *friabilator tester*. Alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm per menit. Tablet dikeluarkan dari mesin dan dibebaskan dengan alat penghisap debu dan tablet ditimbang kembali, kemudian dihitung % friabilitasnya. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1 % (Siregar dan Wikarsa, 2010).

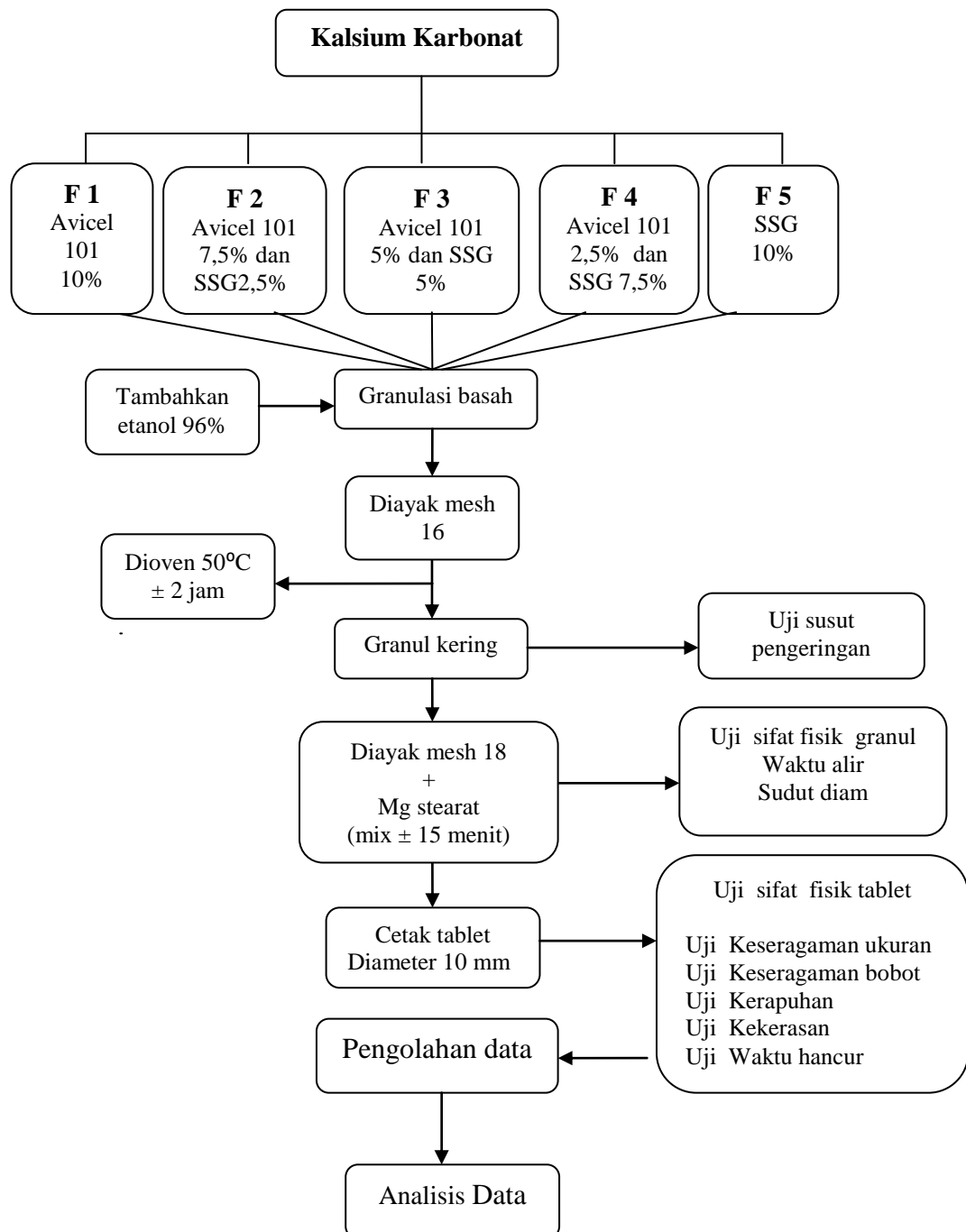
$$\text{Perhitungan \% friabilitas} = \frac{a-b}{a} \times 100 \% \quad (3)$$

a = bobot tablet sebelum diuji.

b = bobot tablet setelah diuji

4.5. Waktu hancur. Menyiapkan sebanyak 6 tablet dan dimasukkan ke dalam masing-masing keranjang, kemudian diuji dalam alat *disintegration tester* yang menggunakan media 900 ml air. Suhu diatur hingga $37^{\circ} \text{C} \pm 2^{\circ} \text{C}$. Alat *disintegrator tester* dan *stopwatch* dihidupkan sehingga keranjang bergerak naik turun secara teratur. Pengamatan dilakukan terhadap tiap tablet kemudian dicatat waktu hancur dari tablet satu persatu sampai tidak terdapat sisa masa tablet dalam keranjang. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di dalam keranjang (Depkes RI, 2014).

E. Rancangan penelitian



Gambar 2. Skema jalannya penelitian

F. Analisis Hasil

Data pengujian diambil berdasarkan data eksperimen terhadap masing-masing perlakuan tablet yang dilakukan di laboratorium. Data yang diperoleh dikumpulkan, dicatat pada masing-masing kolom data percobaan yang kemudian diolah dengan sistem SPSS IBM 21 dengan menggunakan metode uji *one way* ANOVA sehingga dapat dibandingkan antara keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur antar formula dalam bentuk tabel yang selanjutnya dapat diambil kesimpulan dari penelitian ini.