

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan dan Alat

3.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ranitidin (PT. Phapros Indonesia), HPMC 606, *carbopol* 934, natrium bikarbonat, asam sitrat, amilum, magnesium stearat dan talkum (Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia).

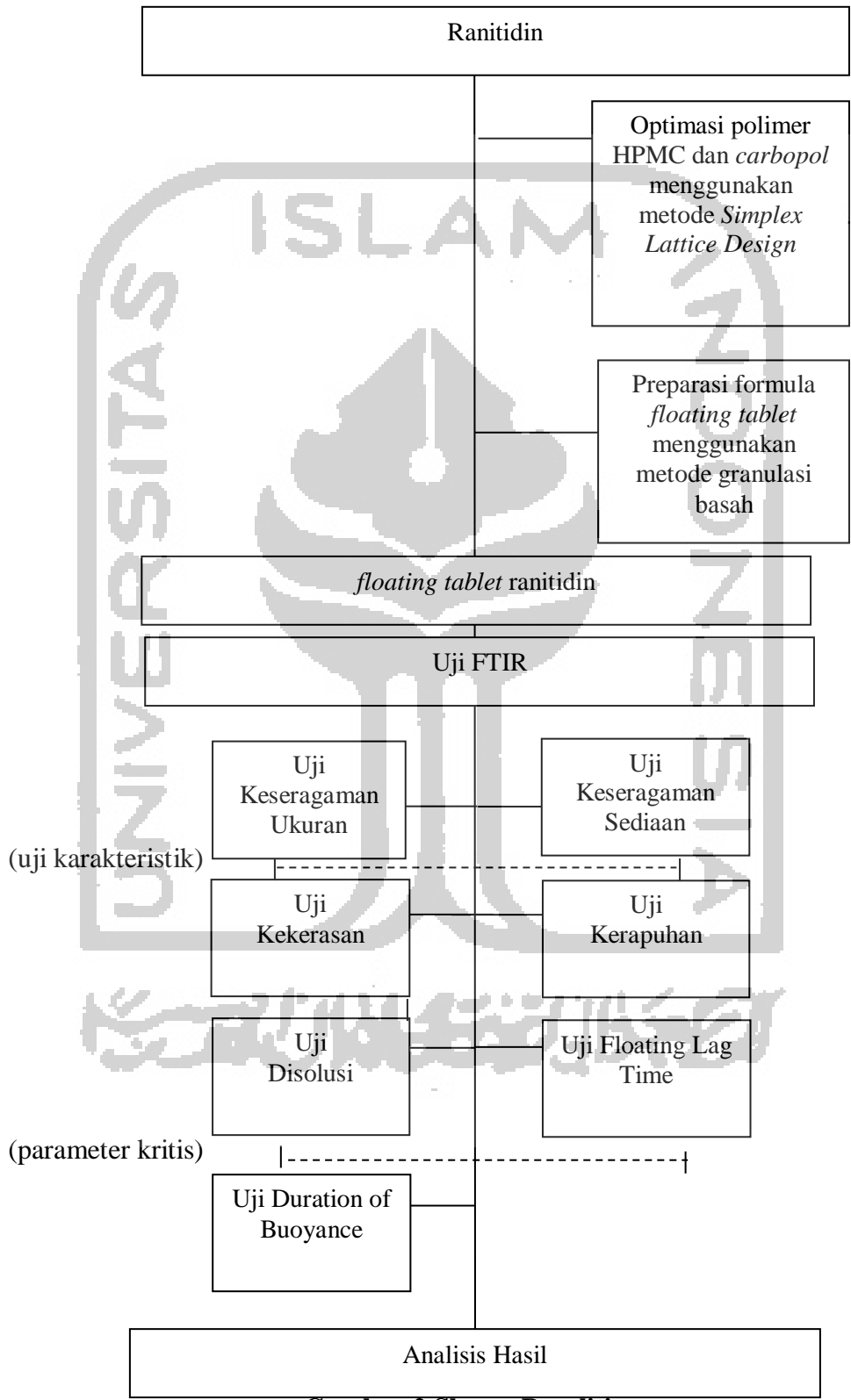
3.1.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mesin pencetak tablet *single punch* (Delta Electronics Inc. VFD007S21A, Shanghai), *hardness tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery Inc. YD-2, USA), *friability tester* (Erweka), *dissolution tester* (Erweka), spektrofotometer UV-Vis (Hitachi), spektrofotometer IR (Thermo Nicolet Avatar 360), neraca analitik (Mettler Toledo), *mixer* (Indotech), ayakan (Retsch AS 200), dan peralatan gelas.

3.2 Cara Penelitian

3.2.1 Skema Penelitian

Sistematika kerja pada penelitian ini berisi urutan proses pengerjaan mulai dari optimasi polimer HPMC dan *carbopol* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, preparasi formula *floating tablet* ranitidin, uji FTIR, uji keseragaman ukuran, uji keseragaman sediaan, uji kekerasan menggunakan *hardness tester*, uji kerapuhan menggunakan *friability tester*, uji disolusi menggunakan *dissolution tester*, uji *floating lag time*, uji *duration of buoyancy*, serta analisis data hasil. Urutan skema penelitian dapat dilihat pada **Gambar 2**



Gambar 2. Skema Penelitian

3.2.2 Preparasi formula *floating tablet*

Preparasi formulasi *floating tablet* ranitidin diformulasikan dengan rancangan variasi dari HPMC dan *carbopol*. *Floating tablet* diformulasikan menggunakan metode granulasi basah. Komponen ranitidin, HPMC 606 dan *carbopol* dicampur secara homogen kemudian ditambahkan dengan *mucilago* amilum 5% hingga terbentuk massa granul basah. Selanjutnya massa granul basah diayak menggunakan ayakan no. 20 dan dikeringkan pada suhu 45°C sehingga diperoleh massa granul kering. Massa granul yang telah kering kemudian dicampur dengan natrium bikarbonat, asam sitrat, magnesium stearat dan talkum. Campuran keseluruhan kemudian dikempa dalam mesin kempa dengan ukuran diameter tablet 13 mm dan ukuran bobot konstan 600mg (*USP*, 2009). Hasil *design floating tablet* formula dapat dilihat pada **tabel 3.1**.

Tabel 3.1 Hasil Optimasi Formula Menggunakan *Design Expert*

| Komponen | Formula | | | | |
|------------------------|------------|--------|--------|---------|---------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Ranitidin (mg) | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| HPMC 606 (mg) | 81,25 0 | 32,5 | 130 | 105,625 | 56,875 |
| Carbopol 934 (mg) | 81,25 0 | 130 | 32,5 | 56,875 | 105,625 |
| Natrium karbonat (mg) | 48,75 | 48,75 | 48,75 | 48,75 | 48,75 |
| Asam sitrat (mg) | 24,37 5 | 24,375 | 24,375 | 24,375 | 24,375 |
| Magnesium stearat (mg) | 32,5 | 32,5 | 32,5 | 32,5 | 32,5 |
| Talkum (mg) | 32,5 | 32,5 | 32,5 | 32,5 | 32,5 |

3.2.3 Uji FTIR

Uji FTIR digunakan untuk mengetahui ada tidaknya interaksi antara polimer dengan zat aktif yang digunakan. Pengujian dilakukan dengan pembacaan sampel berupa sampel tunggal ranitidin, sampel tunggal HPMC 606, sampel tunggal *carbopol*, dan formula *floating tablet* ranitidin pada sinar inframerah dengan panjang gelombang 4000 cm^{-1} hingga 400 cm^{-1} (*USP*, 2009).

3.2.4 Uji *Floating lag time*

Uji *floating lag time* merupakan pengujian yang digunakan untuk mengetahui durasi atau waktu inisial bagi tablet mulai dari masuk dalam cairan lambung hingga tablet dapat mengapung. Uji dilakukan dengan mengambil tablet kemudian dimasukkan ke dalam gelas beaker yang telah berisi 100 ml 0,1N HCl dengan kontrol suhu $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ secara terpisah. Kemudian dihitung waktu tablet mulai mengapung menggunakan *stopwatch*. Ditentukan nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2016).

3.2.5 Uji disolusi

Uji disolusi digunakan untuk mengetahui profil pelepasan obat dalam interval waktu tertentu. Pengujian dilakukan dengan menggunakan sampel tablet dimasukkan ke dalam alat uji disolusi tipe II (metode dayung). Media yang digunakan berupa 900 ml 0,1N HCl dengan kontrol suhu $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ pada kecepatan 50 rpm. Kemudian dilakukan sampling sebanyak 5 ml sampai diperoleh waktu pelepasan obat dengan kadar 50% ($T_{50\%}$). Setiap dilakukan sampling, diganti dengan media disolusi yang baru sesuai dengan volume yang diambil. Sampel yang telah diambil dianalisis menggunakan spektrofotometer UV/Vis pada panjang gelombang 262nm. Dihitung persentase pelepasan obat dalam $T_{50\%}$ $T_{80\%}$ (*USP*, 2016).

3.2.6 Uji *duration of buoyance*

Uji *duration of buoyancy* merupakan pengujian yang digunakan untuk mengetahui durasi tablet dapat mengapung di dalam cairan lambung. Uji dilakukan dengan mengambil tablet dan dimasukkan ke dalam gelas beaker yang telah berisi 900 ml 0,1N HCl dengan kontrol suhu $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ secara terpisah. Kemudian dihitung durasi tablet dapat mengapung menggunakan *stopwatch*. Ditentukan nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2009).

3.2.7 Uji kekerasan

Salah satu karakteristik tablet agar dapat dikatakan memiliki kualitas yang baik. Tablet yang dikatakan dapat memenuhi persyaratan adalah yang memiliki tingkat kekerasan yang sesuai. Uji kekerasan dilakukan dengan mengambil sebanyak 10 tablet dari sampel yang ada. Masing-masing tablet kemudian diuji kekerasannya menggunakan *Hardness Tester* dan dihitung nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2009).

3.2.8 Uji kerapuhan

Uji kerapuhan digunakan untuk mengetahui tingkat kepadatan ataupun kerapuhan tablet. Pengujian dilakukan dengan mengambil sebanyak 10 tablet dari sampel yang ada. Keseluruhan tablet ditimbang bobotnya menggunakan neraca analitik, kemudian diuji kerapuhannya menggunakan *Friability Tester* pada kecepatan 100 rpm selama 4 menit. Tablet ditimbang kembali dan dihitung persentase bobot yang hilang. Uji dilakukan kembali hingga 3 kali replikasi dan dihitung nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2009).

3.2.9 Uji keseragaman ukuran

Uji keseragaman ukuran digunakan untuk mengetahui tingkat keakurasian ukuran antara tablet satu dengan lainnya, dilakukan dengan mengambil sebanyak 10 tablet secara acak dari formula optimal. Masing-masing tablet diukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong, kemudian dihitung nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2009).

3.2.10 Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot digunakan untuk mengetahui penyimpangan bobot tablet terhadap bobot rata-rata, dilakukan dengan mengambil sebanyak 10 tablet secara acak dari formula optimal. Masing-masing tablet ditimbang menggunakan neraca analitik, kemudian dihitung nilai rata-rata \pm SD (*USP*, 2009).

Rumus perhitungan kadar zat aktif tablet

$$X_i = W_i \times A/W$$

Keterangan :

X_i = Kadar zat aktif masing-masing tablet

W_i = Bobot masing-masing tablet

A = Kandungan zat aktif

W = Rata-rata bobot tablet

Rumus perhitungan nilai penerimaan

$$NP = (M - X) + ks$$

NP = Nilai penerimaan

M = Nilai rujukan

k = Konstanta penerimaan

s = Simpangan baku sampel

3.2.11 Analisis hasil

Analisis hasil pada masing-masing respon sebagai variabel dependen. Hasil yang didapatkan dianalisis menggunakan analisis statistik ANNOVA yang terdapat pada *software Design Expert*. Dari masing-masing respon dapat ditentukan signifikansi terhadap variabel dependen.