

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : parasetamol (PT.Brataco), amilum beras Delanggu yang berasal dari daerah Delanggu kota Klaten, talk & magnesium stearat (PT.Brataco), primojel (PT.Brataco), laktosa (PT.Brataco), NaOH, dan *aquadest*.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: neraca elektrik (Metler/PL303), oven (Memmert), *climatic chamber* (Climacell 111), almari pengering, mesin tablet *single punch* (Korsch/EK-0), *hardness tester* (Vanguard/YD-2), *friabilator* (Erweka/TA-100/TA-200), *disintegration tester* (Erweka/2T502), *dissolution tester* (Erweka/DT-700), *spektrofotometer* (Hitachi U-2810(PC)), *stop watch*, corong stainless steel, jangka sorong (Tricle Brand), cawan porselen, ayakan ukuran 16Mesh (Lokal), alat-alat pengaduk, alat penghisap debu (Lux) dan alat-alat gelas (Pyrex) yang umumnya digunakan.

B. Cara Penelitian

1. Desain Formula

Tabel I. *Formulasi tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat*

Desain formula	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Parasetamol (mg)	500	500	500
Laktosa (mg)	104,5	104,5	104,5
Mucilago amilum beras (mg)	3,78	7,68	11,66
Primojel (mg)	32,5	32,5	32,5
Talk (mg)	11,7	11,7	11,7
Magnesium stearat (mg)	1,3	1,3	1,3
Bobot total (mg)	650	650	650

Keterangan :

Bahan Formula I : bahan pengikat amilum beras 5%

Bahan Formula II : bahan pengikat amilum beras 10%

Bahan Formula III : bahan pengikat amilum beras 15%

2. Determinasi tanaman

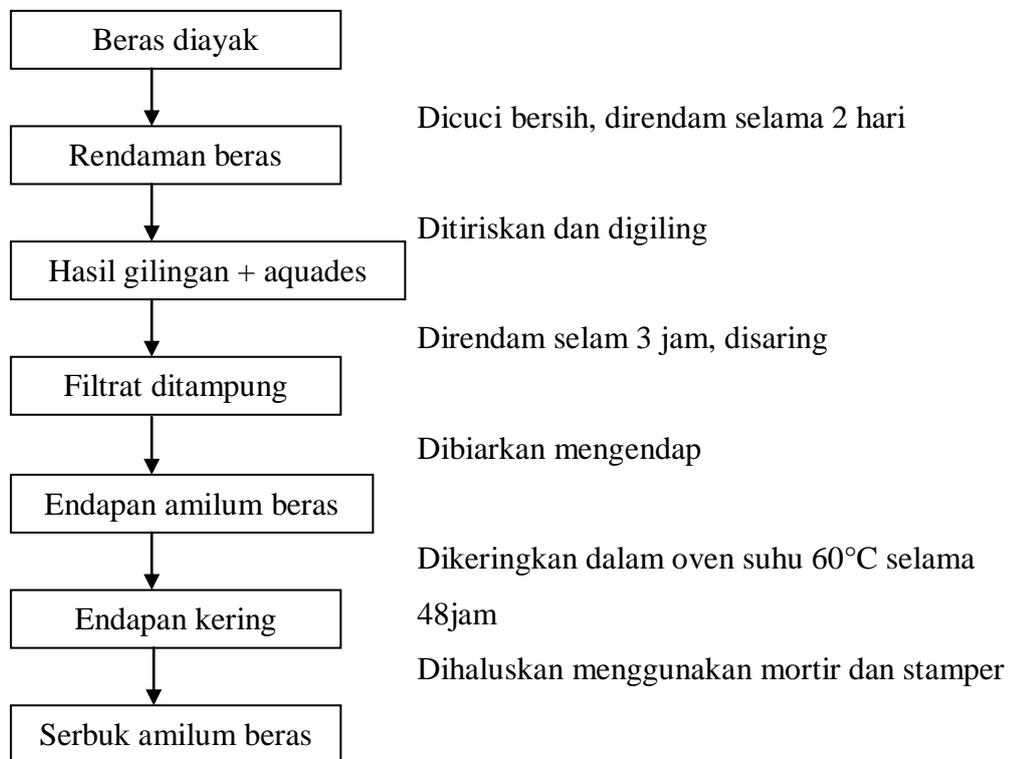
Determinasi tanaman padi (*Oryza sativa L.*) dilakukan menggunakan tanaman utuh disesuaikan antara bentuk fisik tanaman dengan buku pedoman “*Flora of Java*”⁽²³⁾ di laboratorium Fitokimia dan Farmakognosi Bagian Biologi Farmasi, Jurusan Farmasi FMIPA UII, Yogyakarta.

3. Pembuatan amilum beras

Amilum beras dibuat dengan cara beras diayak dan dicuci sampai bersih kemudian beras digiling sampai halus. Hasil gilingan beras direndam dengan *aquadest* selama ± 3 jam. Setelah itu disaring menggunakan saringan kain kasa halus, diperas dan filtrat hasil saringan ditampung. Ampas beras ditambah dengan *aquadest* dan diperas kembali. Filtrat didiamkan sampai mengendap. Endapan yang terbentuk kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 48 jam. Selanjutnya endapan kering yang diperoleh dihaluskan menggunakan mortir dan stamper. Serbuk yang diperoleh merupakan amilum beras.

4. Skema penelitian

Proses pembuatan amilum beras dapat dilihat pada skema dibawah ini:



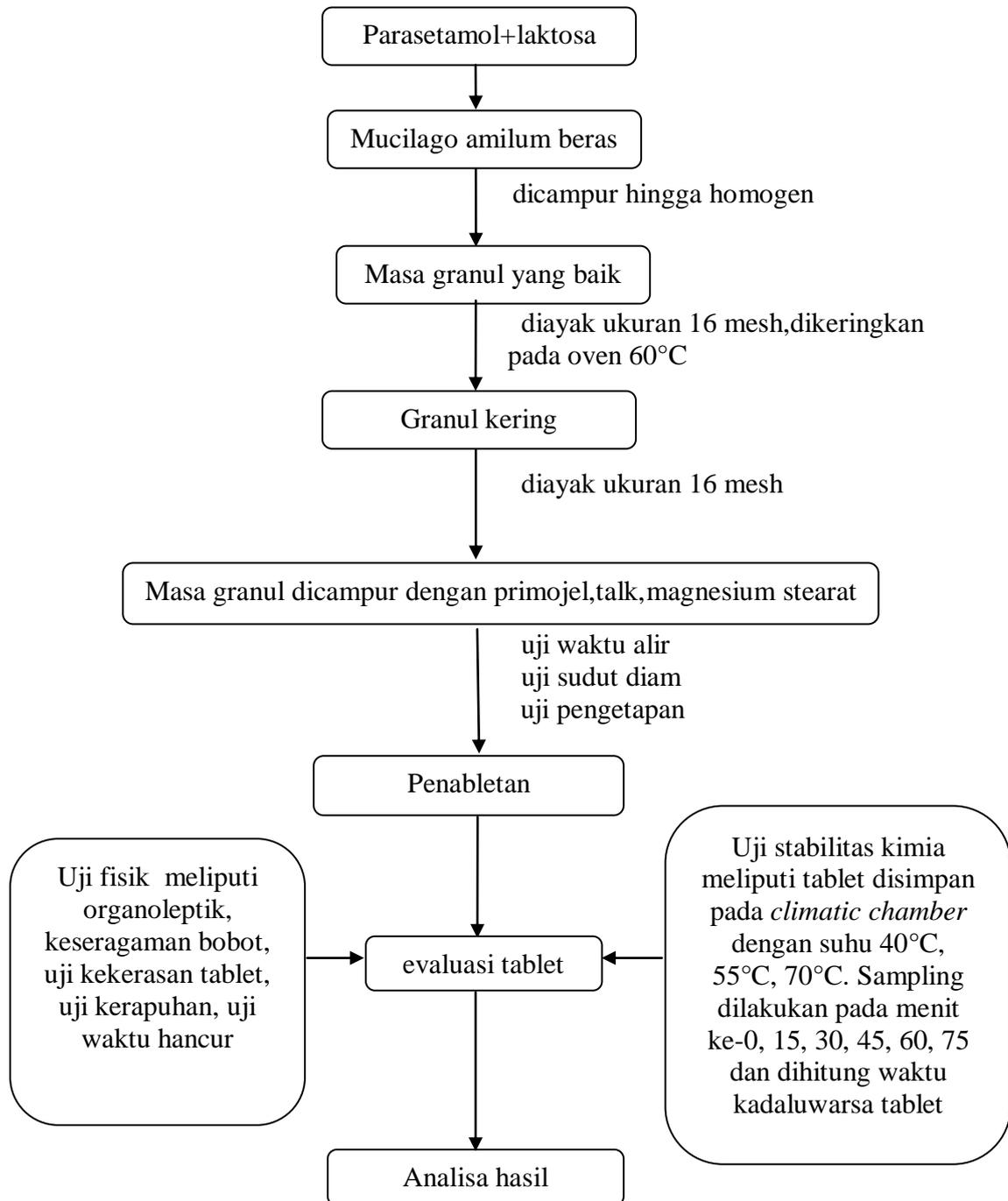
Gambar 3. Skema pembuatan amilum.

5. Pembuatan granul

Parasetamol (zat aktif) dan laktosa (bahan pengisi) dicampur sampai homogen, kemudian ditambahkan mucilago amilum beras (bahan pengikat) sedikit demi sedikit sampai homogen sambil diaduk sampai terbentuk massa basah. Massa basah diayak dengan ayakan yang berukuran 16 mesh lalu dikeringkan dalam almari pengering selama 24 jam pada suhu 60°C. Granul kering diayak kembali dengan ayakan berukuran 16 mesh. Granul kering tersebut ditambahkan dengan magnesium stearat dan talk (bahan pelincin) dan primojel (bahan penghancur) aduk sampai homogen.

6. Pembuatan tablet parasetamol dengan metode granulasi basah

Tablet parasetamol dengan metode granulasi basah. Skema kerja penelitian dapat dilihat dibawah ini :



Gambar 4. Skema penelitian

7. Pemeriksaan fisik granul

a. Uji waktu alir

Sejumlah 100 g granul dimasukkan ke dalam corong yang terdapat pada alat. Dibuka tutup corong sehingga granul mulai meluncur melewati lubang corong sehingga granul mulai meluncur melewati corong. Dicatat waktu yang diperlukan hingga semua granul telah melewati lubang corong. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai sifat alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik⁽¹³⁾.

$$\text{Kecepatan aliran} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{Waktu}} \dots\dots\dots (2)$$

b. Uji sudut diam

Ditimbang 100 g granul dan dimasukkan ke dalam corong pengukur waktu alir dengan ujung corong tertutup. *Stopwatch* disiapkan dan ditekan pada posisi hidup bersamaan dengan dibukanya tutup corong, granul akan turun dan keluar dari corong membentuk tumpukan granul. Dihitung tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari tumpukan granul (r). Granul bersifat mudah mengalir (*free flowing*) apabila memiliki sudut diam kurang dari 30°⁽¹³⁾.

$$\text{Tg } \alpha = \frac{h}{R} \dots\dots\dots (3)$$

Tabel II. Indeks sudut diam hubungannya dengan sifat alir⁽¹⁹⁾

Sudut diam	Sifat alir
< 25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
> 40	Sangat jelek

c. Uji pengetapan

Ditimbang sejumlah serbuk dimasukkan pelan-pelan ke dalam gelas ukur 100 ml, volumenya dicatat sebagai V_0 , lalu di-*tapped* dengan *mechanical tapping device* mulai ketukan 100 sampai ketukan 500, dicatat volume konstan setelah pengetapan. Volume setelah pengetapan dicatat sebagai V_t . Uji pengetapan menghasilkan nilai indeks pengetapan, *carr's index*, dan *rasio hausner* yang dihitung menggunakan persamaan yang sesuai⁽¹³⁾.

Indeks pengetapan dapat dihitung melalui rumus di bawah ini⁽²⁵⁾ :

$$\text{Indeks pengetapan} = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100 \% \dots\dots\dots (4)$$

Keterangan: V_o = Volume sebelum pengetapan, dan V_t = Volume setelah pengetapan

8. Pemeriksaan sifat fisik tablet parasetamol

a. Uji organoleptik

Tablet yang diamati secara visual, homogenitas warna (baik dalam satu tablet maupun antar tablet), bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak, harus bebas dari noda atau bintik-bintik, bau tablet dan rasa tablet⁽¹⁾.

b. Uji Keseragaman bobot

Ditimbang 20 tablet yang diambil secara random ditimbang satu persatu dengan timbangan digital, dihitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom B (tabel III). Harga koefisiensi variasi (CV) dihitung dengan menggunakan rumus :

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100 \% \dots\dots\dots (5)$$

Keterangan : SD = standar deviasi, dan X = bobot rata-rata

Tabel III. Persyaratan keseragaman bobot tablet⁽²¹⁾

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg sampai 150 mg	10 %	20 %
151 mg sampai 300 mg	7,5 %	15%
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

c. Uji Kerapuhan tablet

Sebanyak 20 tablet dibebaskan dengan aspirator, kemudian ditimbang neraca analitik (a) lalu dimasukkan dalam *Friability tester*. Alat

dihidupkan dan diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 100 putaran. Setelah selesai tablet dikeluarkan dari alat, tablet dibebaskan dan ditimbang (b). Tablet dianggap baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1%⁽¹⁹⁾.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{a-b}{a} \times 100 \% \dots \dots \dots (6)$$

Keterangan : a = bobot tablet awal sebelum diuji, dan b = bobot akhir tablet setelah diuji

d. Uji Kekerasan tablet

Alat yang digunakan adalah *hardness tester*, satu persatu dari 10 tablet diletakkan pada alat *hardness tester*. Alat secara otomatis akan menentukan kekerasan tablet yang kemudian hasilnya dapat dilihat dari angka yang muncul pada alat tersebut. Besarnya tekanan dapat dibaca langsung pada skala. Tekanan tablet pecah dibaca pada skala yang tertera dengan satuan Kg. Kekerasan tablet diperbolehkan antara 4-10 kg/cm²⁽⁹⁾.

e. Uji waktu hancur tablet

Tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung dari keranjang pada alat waktu hancur (*Disintegration tester*) kemudian dimasukkan ke dalam gelas beker yang berisi air panas dengan suhu 37°C. Posisi alat diatur sedemikian rupa sehingga ketinggian air sama dengan kedudukan kawat kasa dalam gelas beker bagian bawah pada saat tabung dinaikkan pada posisi tertinggi. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa. Dicatat waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit⁽¹⁾.

f. Penetapan kadar zat aktif

(1) Penetapan panjang gelombang serapan maksimum parasetamol

Ditimbang 500,0 mg parasetamol, dimasukkan dalam labu takar 100,0 ml, kemudian ditambahkan 25,0 ml NaOH 0,1 N dan 50,0 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok 15 menit dan ditambahkan *aquadest* secukupnya hingga 100,0 ml dan saring. Larutan ini dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dan dicari panjang gelombang yang mempunyai serapan maksimal⁽²¹⁾.

(2) Penetapan kurva baku

Ditimbang 500,0 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 ml, kemudian ditambahkan 25,0 ml NaOH 0,1 N dan 50,0 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok selama 15 menit dan ditambahkan *aquadest* secukupnya hingga 100,0 ml dan saring. Diambil lagi 1,0 ml, kemudian diencerkan dengan *aquadest* hingga 50,0 ml. Dari larutan stok dibuat variasi kadar, yaitu: 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0 µg/ ml, masing-masing dimasukkan ke dalam labu takar dan diencerkan dengan *aquadest* hingga 25 ml. Larutan dengan variasi kadar tersebut dibaca serapannya pada spektro UV dengan panjang gelombang serapan maksimum, yaitu⁽²¹⁾:

$$Y = Bx + A$$

(3) Penetapan kadar parasetamol

Ditimbang dan diserbuk kurang lebih 20 tablet. Ditimbang seksama serbuk tablet yang setara dengan 650,0 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 ml, kemudian ditambah 25,0 ml NaOH 0,1 N dan 50 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok selama 15 menit dan ditambahkan *aquadest* secukupnya hingga 100,0 ml dan saring. Ambil 0,1 ml larutan kemudian diencerkan dengan *aquadest* hingga 10,0 ml. selanjutnya diambil lagi 1,0 ml larutan kemudian diencerkan dengan *aquadest* hingga 10,0 ml. Diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimal. Kadar parasetamol dihitung dengan memasukkan hasil serapan kadar ke dalam kurva baku yang telah dibuat⁽²¹⁾.

9. Evaluasi Stabilitas Kimia Tablet Parasetamol dengan Amilum Beras sebagai bahan pengikat

Orde reaksi dapat dicari dengan metode grafik yaitu dengan mencari harga koefisien korelasi r yang mendekati ± 1 . Jika konsentrasi di plot terhadap t dan didapatkan garis lurus, maka reaksi adalah orde nol. Reaksi dikatakan orde pertama bila log konsentrasi terhadap t menghasilkan garis lurus. Suatu orde reaksi orde dua akan menghasilkan garis lurus bila $1/\text{konsentrasi}$ diplot t menghasilkan garis lurus. Penentuan orde reaksi tersebut maka akan didapatkan persamaan orde reaksi selanjutnya dari persamaan orde reaksi dapat dihitung harga tetapan laju degradasi parasetamol. Untuk mengetahui harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu 25°C digunakan persamaan Arrhenius, yaitu $\text{Log } K = \text{Log } A - E_a/2,303RT$. Persamaan Arrhenius ini didapat dari plot Arrhenius, yaitu dibuat

kurva hubungan $1/T$ ($^{\circ}\text{K}$) dengan $\log k$ maka didapatkan nilai k dari melakukan ekstrapolasi dari kurva Arrhenius sehingga digunakan untuk mengetahui waktu kadaluwarsa(t_{90})⁽²⁰⁾.

C. Analisis Hasil

1. Pendekatan teoritis

Hasil dari uji sifat fisik granul dan tablet yang diperoleh dibandingkan dengan literatur yaitu sebagai berikut : kerapuhan tidak lebih dari 1%, kekerasan 4-10 kg/m^2 , dengan persyaratan waktu hancur tablet tidak bersalut waktu hancurnya tidak lebih dari 15 menit. Pada USP tablet parasetamol terdisolusi tidak kurang dari 80% dari jumlah $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ yang tertera pada label selama 30 menit. Keseragaman bobot tablet sesuai dengan persyaratan yang ada dalam Farmakope Indonesia III dapat dilihat pada tabel III. Dari penentuan orde reaksi, dapat ditentukan nilai k sehingga dapat dihitung waktu kadaluwarsanya.

2. Pendekatan statistik

Data yang didapat diuji dengan uji normalitas *Shapiro-wilk* dan dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan *ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%.