

## BAB III

### METODOLOGI PENELITIAN

#### A. Bahan dan Alat

##### 1. Bahan

Parasetamol (PT. Brataco), Laktosa (PT. Brataco), Mg. Stearat (PT. Brataco), Gelatin (PT. Brataco), Ampas tahu yang diperoleh dari salah satu *home industry* tahu di KulonProgo, Talk (PT. Brataco), Kloroform (PT. Brataco), NaOH (PT. Brataco),  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (PT. Brataco), *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 tester* (Erweka/TA-100), *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 12 dan 14 Mesh (Lokal), alat-alat pengaduk, alat penghisap debu (LUX) dan alat-alat gelas (Pyrex) yang umumnya digunakan.

#### B. Cara Penelitian

##### 1. Rancangan Formula

Formulasi tablet parasetamol:

**Tabel 1.** *Formulasi tablet parasetamol*

Bahan	Formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
Parasetamol	500	500	500
Laktosa	91	84,5	78
Ampas tahu	26	32,5	39
Sol Gelatin	20	20	20
Talkum	9	9	9
Mg. Stearat	1	1	1
Bobot total	650	650	650

Keterangan :

Formula I : Bahan penghancur ampas tahu 4%

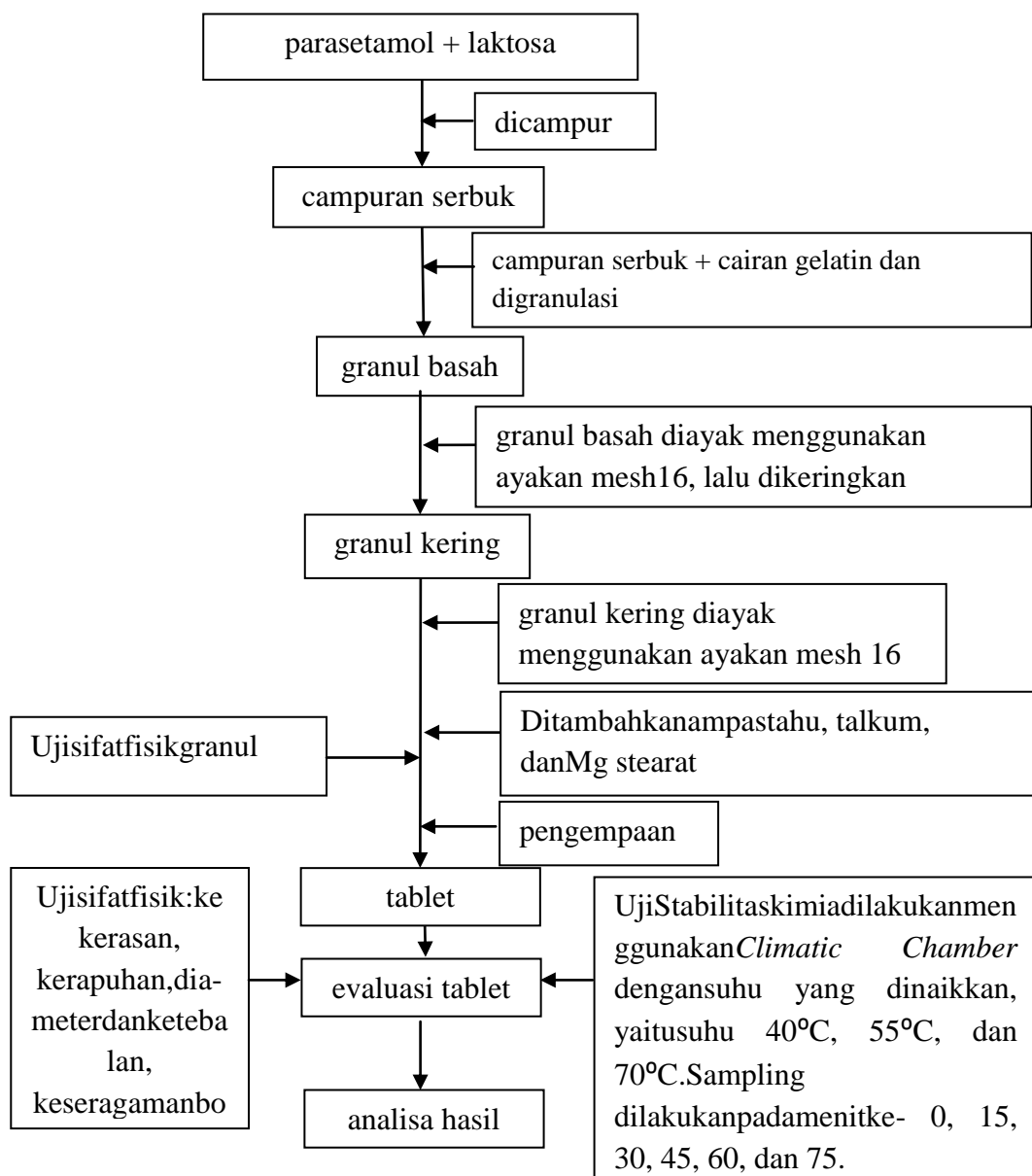
Formula II : Bahan penghancur ampas tahu 5%

Formula III : Bahan penghancur ampas tahu 6%

## 2. Pemurnian Ampas Tahu

Ampas tahu dibilas dengan *aquadest* diperas kemudian dikeringkan pada suhu 50° C. Ampas tahu kering disari dengan kloroform untuk menghilangkan lemak dalam soklet sampai lemaknya habis. Ampas tahu hasil penyarian dikeringkan pada suhu 50°C sampai kering kemudian diserbuk dan diayak dengan mesh 80.

## 3. Skema Pembuatan Tablet



Gambar 2. Skema pembuatan tablet

#### 4. Uji Pemeriksaan Kualitas Granul

##### a. Uji Waktu Alir

Sejumlah 100 gram granul dimasukkan kedalam corong yang terdapat pada alat. Tutup corong dibukasehingga granul mulai meluncur melewati lubang corong. Timbunan granul ditampung dalam kertas milimeterblok. Dicatat waktu yang diperlukan oleh serbuk untuk melewati lubang corong. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10g/detik<sup>(17)</sup>.

$$\text{Kecepatan aliran} = \frac{\text{Bobot Granul}}{\text{Waktu}} \dots\dots\dots(17)$$

##### b. Uji Sudut Diam

Mula-mula granul dimasukkan dalam silinder dengan hati-hati. Serbuk akan keluar melalui lubang penyangga dengan membentuk kerucut dan diameter lempeng penyangga. Dihitung tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari tumpukan granul (r)<sup>(17)</sup>.

$$Tg = \frac{h}{R} \dots\dots\dots(17)$$

**Tabel II. Parameter uji sudut diam<sup>(17)</sup>**

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

##### c. Uji Pengetapan

Kedalam gelas ukur dimasukkan sejumlah granul tertentu lalu diletakkan di atas alat dan motor dinyalakan. Gelas ukur akan bergerak ke atas dan ke bawah dengan kecepatan tertentu. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat, dan hasilnya dinyatakan dengan harga tap (T%). Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20%.

$$T\% = \frac{V_0 - V_1}{V_0} \times 100\% \dots \dots \dots (17)$$

## 5. Uji Pemeriksaan Fisik Tablet

### a. Keseragaman Bobot

Sejumlah 20 tablet ditimbang, dihitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu per satu 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 seperti yang tertera pada Tabel III. Harga koefisien variasi (CV) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \dots \dots \dots (18)$$

**Tabel III.** Toleransi penyimpangan berat untuk tablet yang tidak disalut<sup>(18)</sup>

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

### b. Uji Kekerasan Tablet

Alat yang digunakan pada uji kekerasan ini adalah *hardness tester*. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan cara meletakkan tiap tablet dari sampel diantara plat mesin pengujian kekerasan (*hardness tester*). Tekanan tablet pecah dibaca pada skala yang tertera dengan satuan Kg. Pada umumnya dikatakan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-10 Kg/cm<sup>2</sup><sup>(19)</sup>.

### c. Uji Kerapuhan

Sejumlah 20 tablet dibebaskan dengan aspirator dan ditimbang dalam neraca analitik kemudian dimasukkan dalam *friabilator*. Pengujian dilakukan selama 4 menit/100 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat kemudian dibebaskan lagi dan ditimbang. Tablet dikatakan baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1%<sup>(17)</sup>

$$\text{Kerapuhan} = \frac{a-b}{a} \times 100\% \dots \dots \dots (17)$$

d. Uji Waktu Hancur

Tablet dimasukkan kedalam masing-masing tabung dari keranjang pada alatwaktu hancur (*disintegration tester*) kemudian dimasukkan ke dalam gelas beker yang berisi air dengan temperatur 37°C. Posisi alat diatur sedemikian rupa sehingga ketinggian permukaan air sama dengan kedudukan kawat kasa dalam gelas beker bagian bawah pada saat tabung dinaikkan pada posisi tertinggi. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit<sup>(7)</sup>.

e. Penetapan kadar zat aktif

(1). Penetapan panjang gelombang serapan maksimum parasetamol air

Ditimbang 150 mg parasetamol, dimasukkan dalam labu takar 200 ml, kemudian ditambahkan 50 ml NaOH 0,1 N dan 100 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok 15 menit dan diencerkan dengan *aquadest* hingga 200 mldandisaring. Larutan ini dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dan dicari panjang gelombang yang mempunyai serapan maksimal<sup>(18)</sup>.

(2). Penetapan kurva baku

Ditimbang 150 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu takar 200 ml, kemudian ditambahkan 50 ml NaOH 0,1 N dan 100 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok selama 15 menit dan diencerkan dengan *aquadest* secukupnya hingga 200 ml. Diambil lagi 10 ml dan ditambahkan NaOH sebanyak 10 ml, kemudian diencerkan dengan aquades hingga 100 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 aquades hingga 25 ml. Larutan dengan variasi kadar tersebut dibaca serapannya pada spektro UV dengan panjang gelombang serapan maksimum.

(3). Penetapan kadar parasetamol

Ditimbang dan diserbuk kurang lebih 20 tablet. Ditimbang seksama serbuk tablet yang setara dengan 150,0 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu takar 200 ml, kemudian ditambah 50 ml NaOH 0,1 N dan 100 ml *aquadest* hingga larut. Dikocok selama 15 menit dan diencerkan dengan *aquadest* hingga 200 ml. Ambil 10 ml larutan dan ditambahkan NaOH 0,1 N sebanyak 10 ml, kemudian diencerkan dengan *aquades* hingga 100,0 ml. Di ukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimal. Kadar parasetamol dihitung dengan memasukkan hasil serapan kadar ke dalam kurva baku yang telah dibuat<sup>(17)</sup>.

**6. Evaluasi Stabilitas Kimia Tablet Parasetamol dengan Ampas Tahu sebagai bahan penghancur**

Orde reaksi dapat ditentukan dengan metode grafik yaitu dengan mencari harga koefisien korelasi  $r$  yang mendekati  $\pm 1$ . 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. Dari penentuan orde reaksi maka akan didapatkan persamaan orde reaksi. Dari persamaan orde reaksi dapat dihitung harga tetapan laju degradasi parasetamol. Untuk mengetahui harga tetapan laju degradasi ( $k$ ) pada suhu  $25^\circ\text{C}$  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  $\text{log } k$ . Dengan melakukan ekstrapolasi dari kurva Arrhenius maka besarnya  $k$  dapat ditentukan sehingga digunakan untuk mengetahui besarnya waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) dan waktu kadaluwarsa ( $t_{90}$ )<sup>(15)</sup>.

## C. Analisis Hasil

### 1. Pendekatan teoritis

Hasil dari uji sifat fisik granul dan tablet yang diperoleh dibandingkan dengan literature yaitu: untuk uji kerapuhan tidak lebih dari 1%, kekerasan 4-8 kg/m<sup>2</sup>, dengan persyaratan waktu hancur tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit. Pada Farmakope Indonesia III, persyaratan uji keseragaman bobot dapat dilihat pada tabel III. Dari hasil pembacaan absorbansi dapat ditentukan orde reaksi, sehingga dapat diperoleh nilai k pada berbagai suhu yang akan digunakan untuk menghitung 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%.