

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain retrospektif yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik kualitas tablet paracetamol generik bermerek dan mengetahui persyaratan sifat fisik kimia tablet paracetamol generik dan bermerek menurut standar yang ditetapkan.

B. Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Prodi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta dan tablet paracetamol yang diperoleh dari beberapa apotek berizin yang berada di Kecamatan Sedayu dalam jangka waktu bulan Mei - Juli 2023.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel independen pada penelitian ini yaitu tablet paracetamol generik dan tablet paracetamol bermerek yang digunakan.
2. Variabel dependen pada penelitian ini yaitu sifat fisik tablet (keseragaman bobot dan ukuran tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, serta waktu hancur tablet) dan sifat kimia tablet (kadar paracetamol).
3. Variabel terkontrol pada penelitian ini yaitu metode evaluasi sifat fisik tablet dan penetapan kadar zat aktif paracetamol.

D. Definisi Operasional Variabel

1. Tablet generik paracetamol adalah tablet paracetamol yang diedarkan dengan bahan aktif sebagai nama *brand*. Tablet paracetamol bermerek ialah tablet paracetamol yang diproduksi dengan kandungan paracetamol yang dipatenkan setelah masa patennya berakhir dan dijual dengan merek pabriknya (Mardiati et al., 2015).

2. Uji sifat fisik tablet berupa keseragaman bobot, kekerasan, keseragaman ukuran, kerapuhan tablet dan waktu hancur (Kusuma & Apriliani, 2018).
3. Untuk mengetahui kadar zat aktif paracetamol dalam sampel obat dilakukan uji sifat kimiawi tablet (kandungan paracetamol) dan memastikan kandungan zat aktif dalam sediaan sudah memenuhi standar yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia Edisi VI (Sayuthi & Kurniawati, 2015).

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Jangka sorong, timbangan analitik (Ohaus Type PA 2202), *hardness tester* (Biobase), *friability tester* (Erweka), *disintegration tester* (Erweka), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S) dan alat – alat gelas lainnya.

2. Bahan

Tablet paracetamol, akuades, NaOH dan kertas saring Whatman no.42.

F. Pelaksanaan Penelitian

1. Pemilihan Sampel

Sampel didapatkan dari beberapa apotek yang berada di kecamatan Sedayu. Penelitian ini menggunakan 6 sampel tablet paracetamol yaitu 2 tablet generik (generik A, generik B) dan 4 tablet bermerek (merek W, merek X, merek Y, dan merek Z)

2. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Meliputi:

a. Keseragaman bobot

20 tablet ditimbang satu persatu. Setelah itu, bobot rata – rata tablet dihitung. Syarat keseragaman bobot tablet yang baik dari uji keseragaman bobot yaitu mempunyai nilai persentase CV <5%. Selain itu, pada tablet dengan bobot lebih dari 300 mg adalah tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar 5% dari bobot rata – rata. Selain itu tidak ada 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% bobot rata – rata (Depkes RI, 1995).

b. Keseragaman ukuran

10 tablet diukur satu persatu diameter dan tebal tablet menggunakan jangka sorong. Diameter tablet tidak > 3 kali ukuran tebal tablet dan tidak $< 1 \frac{1}{3}$ kali ketebalan tablet (Depkes RI, 2014). Selain itu syarat nilai CV diameter dan ketebalan tablet harus $< 5\%$ (Voight, 1994).

c. Kerapuhan tablet

20 tablet dibersihkan dan ditimbang dengan seksama. Kemudian tablet dimasukkan ke dalam alat *friability tester* dan diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Lalu tablet dikeluarkan dari alat, dibersihkan kembali dan ditimbang ulang. Persyaratan dari uji kerapuhan tablet yang baik adalah apabila kerapuhannya $< 0,8\%$ atau $< 1\%$ (Lachman et al., 1986). Persamaan rumus perhitungan %kerapuhan tablet adalah sebagai berikut:

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{(W_0 - W_1)}{W_0} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

W_0 : Berat tablet sebelum diuji

W_1 : Berat tablet setelah diuji

d. Kekerasan tablet

10 tablet diambil secara acak dan setiap tablet diletakkan di antara ruang penjepit dengan posisi horizontal. Selanjutnya, ujung skrup pada alat *hardness tester* diputar sampai tablet pecah. Skala yang terbaca pada saat tablet pecah atau hancur menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg. Rentang kekerasan tablet yang baik yaitu antara 4 – 8 kg (Parrott, 1970).

e. Waktu hancur tablet

Pencatatan waktu hancur tablet secara sempurna, dimulai dari tahap 5 tablet paracetamol dimasukkan ke dalam setiap tabung pada keranjang alat *disintegration tester*. Air digunakan sebagai media pada suhu $\pm 37^\circ\text{C}$.

Ketinggian air pada tabung tidak < 15 cm sehingga tabung dapat bergerak naik turun pada jarak 7,5 cm (Agoes, 2012).

3. Penetapan Kadar Tablet Paracetamol

a. Pembuatan Larutan NaOH 0,1 N

Sebanyak 4 gram serbuk NaOH ditimbang. Selanjutnya NaOH dimasukkan ke dalam labu takar 1000 ml dan dilarutkan dengan akuades sampai tanda batas.

b. Pembuatan Larutan Induk Paracetamol konsentrasi 400 ppm

Sebanyak 10 mg serbuk paracetamol ditimbang seksama. Selanjutnya serbuk paracetamol dimasukkan ke dalam labu takar 25 ml dan dilarutkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas.

c. Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Paracetamol

Larutan induk paracetamol, diencerkan untuk membuat konsentrasi 4 ; 6 ; 8 ; 10 dan 12 ppm. Sebanyak 100 μ l, 150 μ l, 200 μ l, 250 μ l dan 300 μ l secara berturut – turut yang diambil dari larutan induk paracetamol 400 ppm, dimasukkan ke dalam labu takar 10 ml dan dilarutkan dengan NaOH hingga tanda batas (Sayuthi & Kurniawati, 2015).

d. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Paracetamol

Panjang gelombang maksimum paracetamol ditentukan menggunakan larutan paracetamol dengan konsentrasi 6 ppm. Larutan tersebut diukur absorbansinya pada panjang gelombang antara 200 – 400 nm (Sayuthi & Kurniawati, 2015).

e. Penentuan Kurva Kalibrasi Paracetamol dalam NaOH 0,1 N

Konsentrasi 4 ; 6 ; 8 ; 10 dan 12 ppm ditentukan nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum paracetamol. Hasil diolah dalam bentuk kurva kalibrasi dan persamaan regresi linier (Sayuthi & Kurniawati, 2015)

f. Uji Kadar Paracetamol dalam Tablet

20 tablet ditimbang dan digerus sampai homogen. Serbuk yang setara dengan 100 mg paracetamol ditimbang. Lalu serbuk dilarutkan ke

dalam labu takar 100 ml menggunakan larutan NaOH 0.1 N hingga tanda batas. Selanjutnya larutan disonikasi selama 10 menit lalu larutan disaring. Sebanyak 100 µl larutan sampel diencerkan dengan larutan NaOH 0.1 N dalam labu takar 10 ml sampai tanda batas. Larutan tersebut diukur pada panjang gelombang 258 nm. Percobaan diulangi sebanyak 3 kali untuk tablet paracetamol generik dan paracetamol bermerek (Sayuthi & Kurniawati, 2015).

G. Metode Pengolahan dan Analisis Data

a. Metode Pengolahan

Sifat fisik tablet (keseragaman bobot dan ukuran tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan waktu hancur tablet) dan sifat kimia tablet (kadar paracetamol) dibandingkan dengan ketentuan yang telah ditetapkan di dalam Farmakope Indonesia edisi V.

b. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan program *software* SPSS, yang bertujuan untuk membandingkan apakah terdapat perbedaan kualitas tablet paracetamol generik dan bermerek. Data yang diperoleh diuji homogenitas menggunakan uji Levene. Normalitas data dianalisis menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* apabila sampel yang digunakan >50 dan apabila sampel yang digunakan <50 maka data dianalisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika sampel normal dan homogen maka analisis dilanjutkan menggunakan uji parametrik yaitu uji *Anova*. Namun apabila data sampel tidak normal atau tidak homogen maka analisis dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*.