

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Analisis deskriptif adalah desain penelitian yang digunakan untuk menentukan kualitas fisik dan kimiawi tablet alopurinol generik dan bermerek.

#### **B. Lokasi dan Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Program Studi Farmasi (S-1), Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta. Kegiatan penelitian berlangsung dari bulan April hingga Juni.

#### **C. Sampel Penelitian**

Pada penelitian ini menggunakan teknik *Purposive Sampling* yang mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel dievaluasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi tersebut. Kriteria inklusi yang dimaksud adalah tablet alopurinol berbentuk bulat, tidak bersalut, memiliki kekuatan dosis 100 mg, dan tidak melewati batas *expired date*. Sedangkan pada kriteria eksklusi yang dimaksud adalah tablet yang tidak berbentuk bulat, bersalut, dan memiliki kekuatan dosis 300 mg. Kriteria inklusi menyatakan bahwa objek penelitian dapat digunakan jika dipenuhi, sedangkan pada kriteria eksklusi menyatakan bahwa objek penelitian yang tidak dapat digunakan. Perhitungan jumlah sampel dilakukan berdasarkan hasil survey di apotek Kecamatan Kasihan, Bantul. Berdasarkan hasil survei diperoleh 11 jenis produk alopurinol (generik dan bermerek) yang memenuhi kriteria inklusi. Oleh karena itu, dilakukan perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus  $\sqrt{n} + 1$ .  $\sqrt{n}$  menggambarkan total populasi yang diambil sehingga jumlah sampel yang digunakan  $\sqrt{11} + 1$  yaitu 5 sampel, yang mencakup 3 tablet generik (Generik A, Generik B, Generik C) dan 2 tablet bermerek (Merek X, Merek Y) yang tertera pada **Tabel 3**.

**Tabel 3. Sampel Tablet Alopurinol**

| <b>Sampel</b> | <b>Kategori</b> | <b>Tablet</b>                 |
|---------------|-----------------|-------------------------------|
| A             | Generik         | Alopurinol (Hexpharm Jaya)    |
| B             |                 | Alopurinol (First Medipharma) |
| C             |                 | Alopurinol (Novapharin)       |
| X             | Bermerek        | Omeric (Sampharindo)          |
| Y             |                 | Linogra (Graha Farma)         |

#### **D. Variabel Penelitian**

1. Variabel bebas : Tablet alopurinol generik dan bermerek.
2. Variabel terikat : Sifat fisika tablet (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet) dan sifat kimia (kadar alopurinol).
3. Variabel terkontrol : Kriteria inklusi sampel tablet alopurinol, metode uji sifat fisik tablet, metode uji penetapan kadar alopurinol dalam tablet.

#### **E. Definisi Operasional Variabel**

1. Evaluasi sifat fisik tablet alopurinol mencakup uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penetapan kadar.
2. Penetapan kadar pada tablet alopurinol dilakukan untuk memastikan kandungan zat aktif alopurinol 100 mg dalam tablet memenuhi rentang 93,0% - 107,0% (Kemenkes RI, 2020).

#### **F. Alat dan Bahan**

1. Alat  
Spektrofotometer UV-VIS (Thermo Scientific Genesys 10S), *Disintegration tester* (Erweka), *Friability tester* (Erweka), *Hardness tester* (Biobase), neraca analitik (Ohaus Pioneer), jangka sorong, mikropipet, mortir stamper, pipet ukur 5 mL, gelas beaker 500 mL (Iwaki), gelas beaker 20 mL (Iwaki), labu ukur 250 mL (Iwaki), labu ukur 100 mL (Iwaki), labu ukur 50 mL (Iwaki), labu ukur 10

mL (Iwaki), gelas ukur 100 mL (Iwaki), gelas ukur 10 mL (Iwaki), kaca arloji, spatula, dan corong (Herma).

## 2. Bahan

Akuades, baku alopurinol (BPFI), HCl p.a, kertas saring dan tablet alopurinol.

### G. Pelaksanaan Penelitian

#### 1. Pemilihan Sampel

Pada penelitian ini sampel yang akan digunakan sebanyak 5 sampel tablet alopurinol yang terdiri dari 3 jenis tablet alopurinol generik dan 2 jenis tablet alopurinol bermerek.

#### 2. Uji Sifat Fisika Tablet Alopurinol

##### a. Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu. Selama proses penimbangan, persyaratan terpenuhi jika tidak lebih dari 2 tablet memiliki berat yang berbeda dari rata-rata melebihi batas persentase yang ditentukan, serta tidak ada satu pun tablet dengan selisih berat lebih dari dua kali lipat batas rata-rata dari presentase yang tercantum pada tabel 2 (USP, 2020). Tablet dianggap memenuhi syarat keseragaman bobot jika nilai persentase koefisien variansinya (CV) berada dalam batas yang ditentukan yaitu nilai persentase  $CV < 5\%$  (Hadisoewignyo & Fudholi, 2016).

##### b. Keseragaman ukuran

Sepuluh tablet alopurinol diambil satu per satu. Selanjutnya, jangka sorong digunakan untuk mengukur diameter dan ketebalan masing-masing tablet. Data pengujian ini dan dihitung untuk memperoleh rata-rata diameter dan ketebalan tablet. Sebuah tablet dianggap memenuhi standar keseragaman ukuran jika diameter tidak melebihi tiga kali ketebalannya dan juga tidak  $< 1 \frac{1}{3}$  kali tebal tablet serta memenuhi syarat nilai  $CV < 5\%$  (Depkes RI, 1979).

c. Kerapuhan tablet

Sejumlah tablet dibersihkan, debukan dan ditimbang. Jika berat setiap tablet  $\leq 650$  mg, maka sejumlah tablet ditimbang hingga diperoleh bobot total sebanyak 6500 mg atau 6,5 g. Namun, jika berat satu tablet  $> 650$  mg, maka diambil sebanyak 10 tablet. Selanjutnya, tablet yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam alat uji kerapuhan. Pengujian dilakukan dengan mengoperasikan *Friability tester* pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit hingga mencapai 100 putaran. Setelah proses rotasi selesai, tablet diambil, dibersihkan, lalu ditimbang untuk mengukur tingkat kerapuhannya. Kerapuhan tablet masih dalam batas yang diperbolehkan, jika % kerapuhan tablet tidak melebihi 1% (USP, 2020).

d. Kekerasan tablet

Sepuluh tablet dipilih secara acak satu per satu dan diletakkan dalam posisi horizontal di ruang penjepit. Bagian sekrup *Hardness tester* diputar hingga tablet tersebut pecah. Nilai kekerasan tablet yang diukur dalam kilogram dicatat sesuai dengan yang ditampilkan pada alat. Kekerasan tablet yang diharapkan adalah 4-8 kg (Hadisoewignyo & Fudholi, 2016).

e. Waktu hancur

Enam tablet ditempatkan di masing-masing tabung *Disintegration tester*. Sebanyak 1000 mL media akuades disiapkan dan digunakan pada suhu  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ . Selanjutnya, keranjang diturun-naikkan secara berulang hingga tablet hancur tanpa sisa. Tablet dinyatakan hancur apabila tidak ada sisa residu yang tertinggal di dalam keranjang (Kemenkes RI, 2020). Tablet yang tidak bersalut harus hancur dalam waktu kurang dari 15 menit (Depkes RI, 1979).

### 3. Uji Sifat Kimiawi (Penetapan Kadar) Tablet Alopurinol

#### a. Pembuatan larutan induk baku pembanding alopurinol 100 ppm

Serbuk baku pembanding alopurinol BPFI ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan HCl 0,1 N dalam labu takar 100 mL (Suprianto et al., 2019). Perhitungan pembuatan HCl 0,1 N mengacu pada **Lampiran 1**.

#### b. Pembuatan seri konsentrasi alopurinol

Seri konsentrasi 5, 10, 15, 20, dan 25 ppm dibuat dengan mengambil masing-masing 0,5; 1; 1,5; 2; dan 2,5 mL larutan induk 100 ppm ke dalam labu takar 10 mL, kemudian dilarutkan dengan HCl 0,1 N sampai tanda batas (Suprianto et al., 2019).

#### c. Penentuan panjang gelombang maksimum alopurinol

Panjang gelombang maksimum alopurinol diukur pada rentang 200 – 400 nm. Larutan seri konsentrasi alopurinol 10 ppm digunakan sebagai sampel untuk diukur absorbansinya dengan blanko yang digunakan adalah HCl 0,1 N. Berdasarkan hukum Lambert-Beer absorbansi yang dikatakan baik berkisar antara 0,2 - 0,8 (Ahriani et al., 2021).

#### d. Pembuatan kurva baku alopurinol

Seri konsentrasi pada poin B digunakan untuk membuat kurva baku dimana konsentrasi sebagai x dan absorbansi sebagai y. Sehingga diperoleh nilai persamaan regresi linier yaitu  $y = bx + a$ .

#### e. Penetapan kadar alopurinol dalam tablet

Tablet alopurinol sejumlah 20 tablet ditimbang bobot total dan digerus hingga halus. Kemudian serbuk tablet yang setara dengan 100 mg serbuk alopurinol ditimbang. Serbuk tersebut dilarutkan dalam labu takar 100 mL menggunakan pelarut HCl 0,1 N, sampai mencapai tanda batas labu takar. Kemudian sonikasi dilakukan selama 20 menit. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring, kemudian 5,0 mL larutan diambil menggunakan mikropipet dan diencerkan dalam labu takar 50 mL. Selanjutnya 1,0 mL larutan ini diencerkan dalam labu takar 10 mL hingga batas tanda. Setelah itu absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer

UV-Vis pada panjang gelombang maksimum, dan dihitung kadar alopurinol menggunakan persamaan regresi linier yang telah ditentukan (Rivai et al., 2018). Absorbansi sampel dimasukkan kedalam persamaan regresi linear dan dihitung kadar obat yang terukur (x) menggunakan rumus dibawah ini:

$$x = \frac{y - a}{b}$$

Keterangan :

y : Absorbansi sampel

x : Kadar obat terukur (ppm atau mg/L)

Selanjutnya nilai kadar obat terukur dimasukkan ke dalam persamaan dibawah ini untuk mendapatkan kadar alopurinol dalam tablet. Total penetapan kadar dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

$$\text{Kadar alopurinol dalam tablet (\%)} = \frac{C \left(\frac{\text{mg}}{\text{L}}\right) \times F_p \times V(\text{L})}{\text{Kandungan obat dalam serbuk (100 mg)}} \times 100\%$$

Keterangan:

C : Kadar obat terukur (mg/L atau ppm)

F<sub>p</sub> : Faktor pengenceran (100 kali)

V : Volume pelarutan (L)

## H. Metode Pengolahan dan Analisis Data

### 1. Analisis teoritis

Data yang diperoleh dari berbagai uji sifat fisika dan kimiawi (kadar) tablet alopurinol akan dibandingkan dengan standar dan persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia dan United State Pharmacopoeia (USP).

## 2. Analisis statistik

Data dianalisis menggunakan statistik perangkat lunak SPSS untuk membandingkan kualitas fisik (bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, ukuran tablet, waktu hancur tablet) dan kimia (kadar) tablet alopurinol generik dan bermerek. Uji homogenitas sampel diuji menggunakan Uji *Levene*. Uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk uji normalitas dengan ketentuan jumlah sampel lebih dari lima puluh menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan jumlah sampel kurang dari lima puluh maka menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Data yang tidak memenuhi syarat normalitas atau homogenitas, diterapkan analisis statistik *Kruskal Wallis* untuk membandingkan sifat fisik tablet dan kadar tablet alopurinol generik dengan bermerek. Data yang menunjukkan hasil berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) pada uji *Kruskal Wallis* maka dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post hoc*. Tujuan utamanya adalah untuk mengetahui secara spesifik pasangan kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan satu sama lain.