

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menerapkan prosedur rancangan deskriptif, melakukan analisis dan membandingkan mutu tablet ambroxol generik dengan tablet bermerek. Melalui metode ini, penelitian dapat secara sistematis menguji berbagai aspek kualitas, seperti sifat fisik dan kimia. Hasil studi ini diharapkan dapat menyajikan data yang komprehensif mengenai perbedaan kualitas antara tablet generik dan bermerek, sehingga dapat berkontribusi pada peningkatan standar mutu obat yang beredar di pasaran.

B. Lokasi dan Waktu

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Mei - Juni 2025.

C. Sampel

Sampel obat yang digunakan pada penelitian ini terdiri atas empat jenis tablet ambroxol, yaitu dua jenis generik (A dan B) dan dua jenis bermerek (X dan Y). Masing-masing tablet ambroxol memiliki kandungan dosis 30 mg, Sampel diperoleh apotek yang di Kabupaten Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta, yaitu Apotek Sehatmu dan Apotek Kimia Farma.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel independen: Tablet ambroxol generik (A dan B) dan tablet bermerek dagang (X dan Y).
2. Variabel dependen: Pengujian fisik, termasuk keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, serta waktu hancur tablet, serta analisis kadar zat aktif.
3. Variabel terkontrol: pengaturan suhu saat uji waktu hancur yaitu $\pm 37^{\circ}\text{C}$, pengaturan waktu saat uji kerapuhan, yaitu 100 putaran dengan kecepatan 25

rpm 4 menit, dan pengujian kadar yang dilakukan dengan sonikasi selama 5 menit.

E. Definisi Operasional Variabel

Ambroxol adalah obat yang termasuk kedalam golongan mukolitik. Evaluasi kualitas fisik tablet ambroxol dengan merek dagang dilakukan menggunakan lima parameter, yaitu uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji waktu hancur, uji kekerasan dan uji kerapuhan (Friski *et al*, 2018). Diantara berbagai metode yang digunakan dalam penetapan kadar obat, spektrofotometri UV-Vis merupakan metode sederhana, cepat, akurat dan lebih ekonomis dibandingkan dengan metode yang lain.

F. Alat dan Bahan

1. Alat

Spektrofotometer UV-VIS, *disintegration tester*, timbangan analitik *ohaus*, *hardness tester*, *friability tester*, jangka sorong, mortir, stemper, erlenmeyer, labu ukur, gelas ukur, batang pengaduk, *beaker glass*, pipet ukur, pipet volume, pipet tetes.

2. Bahan

Akuades, Ambroxol Hidroklorida BPL (Baku Pembanding Laboratorium), asam klorida (HCl) p.a, tablet ambroxol 30 mg generik berlogo (generik A dan generik B), tablet ambroxol 30 mg generik bermerek (bermerek Y dan bermerek Z).

G. Pelaksanaan Penelitian

1. Uji Sifat Fisik Tablet

A. Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang secara keseluruhan untuk menghitung bobot rata-ratanya dengan cermat. Selanjutnya, setiap tablet ditimbang satu per satu dan hasilnya dibandingkan dengan bobot rata-rata tersebut. Persyaratan tercantum pada tabel 2 (USP, 2020).

B. Keseragaman Ukuran

Sebanyak dua puluh tablet dari setiap formula. Selanjutnya, ketebalan dan diameter masing-masing tablet diukur menggunakan jangka sorong,

Diameter tablet harus memenuhi ketentuan, yaitu tidak boleh lebih dari 3 kali lipat dan tidak kurang dari 4/3 ketebalan tablet (Kemenkes RI, 2020).

C. Uji Kekerasan Tablet

Alat yang dipakai dalam proses ini adalah *hardness tester*. Diambil sebanyak 20 tablet ditempatkan secara tegak lurus di antara anvil dan *punch* satu per satu, lalu dijepit, diputar sekrup penyetel hingga lampu stop menyala. Setelah itu, knop ditekan hingga pecah, dan nilai yang ditunjukkan oleh jarum penunjuk skala dibaca (Rahmawati *et al.*, 2024). Standar kekerasan tablet yang dipersyaratkan adalah 4–8 kg, pengujian dilakukan pengulangan 3 kali (Tungadi, 2018).

D. Uji *Friabilitas* atau Kerapuhan

Alat yang digunakan untuk pengujian kerapuhan menggunakan *friability tester*. Jumlah tablet yang diambil untuk pengujian setara dengan bobot 6,5 g. Tablet yang digunakan untuk pengujian diambil dan dibebaskan sebelum dilakukan penimbangan dengan berat awal (w_1). Tablet kemudian ditempatkan dalam alat *friability tester* untuk dilakukan pengujian dengan alat disetel pada kecepatan 25 rpm sepanjang durasi 4 menit. Tablet diambil dan dibebaskan bersihkan kembali, ditimbang kembali untuk memperoleh berat akhir (w_2). Persentase kerapuhan tablet kemudian dihitung, Syarat: kehilangan bobot $\leq 1\%$ (USP, 2020).

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{w_1 - w_2}{w_1} \times 100 \%$$

E. Uji Waktu Hancur

Sebanyak 6 tablet, di mana setiap tablet dimasukkan ke dalam tabung pada keranjang alat *disintegration tester* dengan media air bersuhu sekitar $\pm 37^\circ\text{C}$. Waktu hancur tablet dilengkapi dan pengujian dikerjakan sebanyak tiga kali replikasi. Persyaratan waktu hancur adalah kurang dari 15 menit untuk tablet tanpa salut (Kemenkes RI, 2020).

2. Penetapan Kadar Tablet Ambroxol HCl

a. Pembuatan Larutan HCl 0,1 N

Larutan disiapkan dengan melarutkan 8,3 mL HCl pekat dengan akuades sampai volume 1000 mL (Bakri *et al.*, 2015).

b. Pembuatan Larutan Induk Ambroxol 0,1%

Sebanyak 50 mg ambroxol HCl ditimbang dan dituangkan pada labu ukur 50 mL, kemudian dimasukkan larutan HCl 0,1 N kedalam labu takar 50 mL hingga tanda batas, didapat pelarut dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya, sebanyak 5,0 mL dari Larutan Induk Baku I dimasukkan ke dalam labu takar 50 mL, kemudian ditambahkan HCl 0,1 N hingga tanda batas (Larutan Induk Baku II) (Bakri *et al.*, 2015).

c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ambroxol HCl

Diambil 5,0 mL Larutan Induk Baku II menggunakan pipet, dimasukkan pada labu ukur 25 mL. Larutan tersebut dilarutkan dengan HCl 0,1 N sampai mencapai tanda batas, menghasilkan larutan dengan konsentrasi 20,0 ppm. Selanjutnya, absorbansi larutan diukur dalam rentang panjang gelombang 200-400 nm (Bakri *et al.*, 2015).

d. Penentuan Linieritas Kurva Kalibrasi

Larutan induk baku dipipet masing-masing sebanyak 2,5 mL; 3,75 mL; 5,0 mL; 6,25 mL; 7,5 mL, 8,75 mL kemudian dipindahkan ke labu 25 mL. Larutan tersebut dilarutkan menggunakan HCl 0,1 N hingga mencapai tanda batas, didapatkan larutan dengan konsentrasi yang sesuai, yaitu 10,0 ppm; 15,0 ppm; 20,0 ppm; 25,0 ppm; 30,0 ppm; 35,5 ppm. Selanjutnya, absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan dengan HCl 0,1 N sebagai blanko (Bakri *et al.*, 2015).

e. Uji Kadar Ambroxol HCl dalam Tablet

Penetapan kadar ambroxol hidroklorida dalam tablet dengan menggunakan 20 tablet ambroxol hidroklorida. Selanjutnya, tablet tersebut digerus hingga menjadi serbuk halus, ditimbang untuk menentukan berat total 20 tablet. Dari serbuk tersebut, ditimbang sejumlah yang setara dengan 30 mg ambroxol hidroklorida, kemudian dituang ke dalam labu takar berkapasitas

100 mL. Larutan dibuat dengan menambahkan pelarut HCl 0,1 N hingga tanda batas dan disonikasi selama 5 menit (Rivai *et al.*, 2018). Dari larutan yang telah dibuat, sebanyak 10 mL dipipet dan dipindahkan ke labu ukur 100 mL, dilarutkan dengan pelarut hingga mencapai tanda batas. Kemudian, pengukuran dilakukan dengan panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Rivai *et al.*, 2018).

G. Metode Pengolahan Dan Analisis Data

1. Analisis Teoritis

Data yang didapatkan dari rangkaian pengujian sifat fisik dan kimia tablet ambroxol diteliti melalui perbandingan sesuai ketentuan yang berlaku.

2. Penentuan Kadar Ambroxol HCl Total

Data yang diperoleh berupa nilai absorbansi dari larutan standar ambroxol, beserta kurva kalibrasi dan persamaan regresi liniernya. Perhitungan kadar total senyawa dilakukan dengan memasukkan data tersebut ke dalam persamaan regresi linier, yaitu $y = bx + a$, yang diperoleh dari setiap kurva kalibrasi larutan standar. Dalam persamaan ini, y merepresentasikan nilai serapan, sedangkan x menunjukkan konsentrasi atau kadar senyawa.

Penentuan kadar total ambroxol dilakukan menggunakan rumus berikut:

$$kadar = \frac{c \times v \times Fp}{w} \times Br$$

Keterangan:

c = Konsentrasi (nilai x) (mg/mL)

v = volume sampel yang digunakan (mL)

Fp = Faktor pengenceran

w = Berat sampel yang digunakan (mg)

Br = Berat rata-rata tablet (mg/tablet)

Persyaratan kadar tablet menurut *British Pharmacopoeia* dinyatakan dalam satuan persen (%) dengan rentang 99,0% - 101,0% dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

Recovery (%)

$$\frac{\text{bobot rata-rata kadar } \left(\frac{\text{mg}}{\text{tab}}\right)}{\text{kandungan ambroxol Hcl}} \times 100\%$$

3. Analisis Statistik

Dalam studi ini, uji statistik One Way ANOVA diterapkan pada contoh dengan data yang homogen dan berdistribusi normal. Analisis homogenitas data dilakukan menggunakan uji Levene. Sementara itu, uji normalitas data diterapkan menggunakan dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk sampel berjumlah lebih dari 50, atau uji Shapiro-Wilk untuk sampel berjumlah tidak lebih 50, Jika data tidak homogen atau tidak berdistribusi normal, digunakan uji Kruskal-Wallis. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan tujuan untuk membandingkan kualitas tablet ambroxol generik dan bermerek dagang.

PEPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YAN
YOGYAKARTA