

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif komparatif untuk menggambarkan perbandingan karakteristik fisik, kimia dan profil disolusi tablet deksametason generik dan bermerek tanpa adanya intervensi tertentu pada sampel.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian adalah di Laboratorium Teknologi Farmasi Program Studi Farmasi (S-1) Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, yang dilaksanakan pada bulan April 2025 sampai Juni 2025

C. Sampel

1. Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel tablet deksametason yang dipilih memiliki kriteria tablet berbentuk bulat yang hanya memiliki kandungan deksametason dengan kekuatan 0.5 mg generik dan bermerek yang paling banyak tersedia pada 4 apotek di Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. Sampel yang digunakan sebanyak 2 obat generik dan 2 obat bermerek yang selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Sampel tablet Deksametason

No	Tablet	Kode
1	Kalmethason (Kalbe)	Merek 1
2	Molacort (Molex Ayus)	Merek 2
3	Deksametason (Novapharin)	Generik 1
4	Deksametason (Trifa)	Generik 2

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas
Variabel bebas pada penelitian ini yaitu tablet deksametason generik dan bermerek yang diuji
2. Variabel Terikat
Variabel terikat pada penelitian ini yaitu karakteristik fisik (keseragaman bobot, keseragaman ukuran kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur), kimia (kadar deksametason), dan nilai disolusi (Q_{45}) tablet deksametason
3. Variabel Terkendali
Pemilihan sampel, metode evaluasi karakteristik fisik tablet, uji kadar tablet deksametason, uji disolusi tablet deksametason

E. Definisi Operasional

1. Mutu Fisik Tablet
Mutu fisik tablet deksametason 0.5 mg generik dan bermerek meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet
2. Mutu Kimia Tablet
Mutu kimia tablet deksametason dilakukan dengan mengukur kandungan deksametason sebagai zat aktif pada tablet dan disesuaikan dengan label klaim kandungan zat aktif yaitu 0,5 mg
3. Persentase Disolusi
Persentase disolusi tablet deksametason digambarkan dengan nilai Q_{45} yaitu jumlah deksametason yang melarut dalam waktu 45 menit

F. Alat dan Bahan

1. Alat
Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *Disintegration Tester* (Erweka), *Dissolution Tester* (Erweka), *Friability Tester* (Erweka), *Hardness Tester* (Biobase), jangka sorong, labu takar 100 mL dan 10 mL (Iwaki), mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus), Spektrofotometer UV-Vis (Thermo scientific Genesys 10S), dan alat gelas lainnya

2. Bahan

Baku pembanding Deksametason $\geq 98\%$ HPLC (Sigma aldrich), tablet Deksametason generik dan bermerek, HCl pa (Merck), metanol pa (Merck), dan akuades

G. Pelaksanaan Penelitian

1. Uji mutu fisik tablet deksametason 0.5 mg

a. Uji keseragaman bobot tablet

Tablet deksametason dari masing-masing generik dan bermerek diambil. Sebanyak 20 tablet ditimbang satu-persatu dengan neraca analitik, kemudian dihitung berat rata-rata, simpangan deviasi (SD) *Coefficient of Variation* (CV), serta dibandingkan dengan persyaratan yang tercantum pada Tabel 2 (USP, 2020).

b. Uji keseragaman ukuran

Tablet deksametason sebanyak 10 tablet diukur diameter dan tebalnya menggunakan jangka sorong. kemudian dibandingkan dengan persyaratan keseragaman ukuran tablet yaitu diameter tablet tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali lebar tablet (Depkes RI, 1979)

c. Uji kekerasan tablet

Tablet deksametason sebanyak 10 tablet dipilih secara acak,. Masing-masing diletakkan di alat *hardness tester* dan proses uji kekerasan tablet dijalankan sampai tablet tersebut hancur serta dicatat nilai beban yang menyebabkan tablet tersebut hancur. Nilai kekerasan tablet dan juga dibandingkan dengan persyaratan yaitu 4 - 8 kgf (Hadisoewignyo & Fudholi, 2016).

d. Uji kerapuhan tablet

Tablet yang akan diuji dibersihkan dan dibebaskan dari debu. Sejumlah tertentu tablet ditimbang sehingga didapatkan bobot keseluruhan tablet 6,5 gram, kemudian tablet dimasukkan ke *friability tester*, dan alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm (rotasi per menit) atau sebanyak 100 putaran selama 4 menit. seluruh tablet dibersihkan dari debu kembali, lalu

ditimbang tablet dan dihitung selisih bobot tablet sesudah dan bobot tablet sebelum dimasukkan ke dalam *friability tester* dihitung. Dibandingkan dengan persyaratan yang telah ditentukan yaitu tidak lebih dari 1% (USP, 2020).

e. Uji waktu hancur tablet

Tablet deksametason sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam *dissintegration tester*, kemudian ditunggu sampai tablet hancur seluruhnya dalam medium sebanyak 1000 mL dengan suhu 37°C.. Waktu tablet tersebut untuk hancur seluruhnya dicatat dan dibandingkan dengan persyaratan yang telah ditentukan yaitu waktu hancur tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Kemenkes RI, 2020).

2. Uji mutu kimia tablet deksametason 0.5 mg

a. Pembuatan larutan induk baku pembanding deksametason 100 µg/mL

Larutan baku pembanding deksametason konsentrasi 100 µg/mL dibuat dengan cara 10 mg serbuk baku pembanding deksametason ditimbang dan dilarutkan dengan metanol pa dalam labu takar 100 mL (Sukmawati & Sembiring, 2021).

b. Pembuatan larutan seri konsentrasi deksametason

Larutan seri konsentrasi deksametason dibuat dengan cara pengenceran. Sebanyak 0.5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 mL larutan induk deksametason 100 µg/mL dilarutkan dalam labu takar 10 mL, sehingga didapatkan larutan dengan kadar 5, 10, 15, 20, 25, 30 µg/mL. Pelarut yang digunakan adalah metanol pa. Perhitungan larutan seri konsentrasi dapat dilihat pada Lampiran 9.

c. *Scanning* panjang gelombang maksimum

Scanning panjang gelombang maksimal deksametason diukur pada rentang 200 - 400 nm. Larutan deksametason konsentrasi 15 µg/mL digunakan sebagai sampel untuk diukur absorbansinya. Blanko yang digunakan adalah metanol. Panjang gelombang maksimal deksametason yaitu panjang gelombang yang menghasilkan absorbansi paling besar (Humaira, 2011).

d. Pembuatan kurva baku deksametason

Absorbansi dari larutan seri konsentrasi deksametason diukur pada panjang gelombang maksimum. Kurva baku deksametason dibuat dengan membandingkan antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) sebagai sumbu x dengan absorbansi sebagai sumbu y. Persamaan linear $y = bx + a$ diperoleh.

e. Penetapan kadar deksametason dalam tablet

Tablet deksametason dari masing-masing generik dan bermerek diambil sebanyak 20 tablet, dan digerus kemudian serbuk ditimbang seksama setara dengan 0.5 mg deksametason. Serbuk dilarutkan dalam labu takar 10 mL dengan metanol pa sampai batas 10 mL. Larutan tersebut disaring menggunakan kertas saring. Kemudian sebanyak 2 mL larutan deksametason diencerkan dalam labu takar 10 mL dengan metanol pa. Kemudian larutan ini diukur absorbansinya dengan panjang gelombang maksimum dan dilakukan 3 kali replikasi (Sversut *et al.*, 2015).

f. Penetapan kadar deksametason dalam tablet

Nilai absorbansi sampel tablet dimasukkan dalam persamaan regresi linier ($y = bx + a$) sebagai y. Sehingga didapatkan konsentrasi sampel (x). Kadar deksametason dalam tablet dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Kadar deksametason dalam tablet (\%)} = \frac{C \times V \times Fp}{W} \times 100\%$$

Keterangan:

C = Konsentrasi sampel (mg/L)

V = Volume pelarut (L)

Fp = Faktor pengenceran

W = Kandungan deksametason pada label kemasan (mg)

Kadar deksametason dalam tablet dibandingkan dengan kadar yang tercantum dalam label. Rentang kadar deksametason menurut Farmakope Indonesia edisi VI (2020) adalah 90% - 110%.

3. Uji Disolusi Tablet Deksametason 0.5 mg

a. Pembuatan medium disolusi HCl 1%

Media disolusi yang digunakan adalah larutan HCl 1% sebanyak 500 mL. Cara pembuatannya yaitu menggunakan teknik pengenceran dari HCl pekat. Labu takar 500 mL diisi akuades sebanyak 100 mL, kemudian ditambahkan HCl pekat sebanyak 5 mL secara perlahan melalui dinding labu dan ditambahkan sisa akuades sampai tanda batas (Wahyuni *et al.*, 2018). Perhitungan terkait pembuatan media disolusi dapat dilihat pada lampiran 12.

b. Pengujian disolusi

Uji disolusi tablet deksametason menggunakan *dissolution tester* dengan aparatus tipe 1 (keranjang), media disolusi HCl 1% sebanyak 500 mL, suhu sebesar $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, dan kecepatan putaran sebesar 100 rpm (putaran per menit). Kemudian 1 tablet dimasukkan ke dalam masing-masing gelas uji (*vessel*) dan alat dijalankan. Sampel diambil dari medium disolusi pada menit ke-0; 5; 10; 15; 30; 45 sebanyak 5 mL dan dikembalikan medium disolusi HCl 1% sebanyak 5 mL agar terjadi kondisi sink.

Absorbansi sampel setiap waktu pengambilan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum (λ_{maks}). Pengukuran absorbansi sampel dengan metode adisi yaitu 5 mL sampel disolusi setiap waktu sampling, ditambahkan dengan 1 mL larutan standar deksametason konsentrasi 15 ppm. Pengujian disolusi diukur persentase jumlah obat yang terdisolusi setiap waktu (Q) dan faktor kesamaan (F_2). Kadar terdisolusi dihitung dengan rumus berikut

$$\text{Kadar terdisolusi (X)} = \left(\frac{C_b - C_s}{M} \right)$$

Keterangan:

C_b : Konsentrasi 1 mL larutan standar + 5 mL HCl 1% (mg/L)

C_s : Konsentrasi 1 ml larutan standar + 5 mL sampel (mg/L)

M : Jumlah medium disolusi (L)

Persentase jumlah obat yang terdisolusi setiap waktu (Q) dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persen terdisolusi (Q)} = \frac{X}{L} \times 100\%$$

Keterangan:

X = Kadar terdisolusi (mg)

L = Kandungan deksametason dalam tablet (mg)

Syarat persentase terdisolusi deksametason dalam waktu 45 menit (Q_{45}) yaitu 70% dan syarat F_2 yang diperoleh yaitu ≥ 50 menunjukkan profil disolusi yang diperoleh serupa (Kemenkes RI, 2020). Perhitungan F_2 dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$F_2 = 50 \times \log \{ [1 + (1/n) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2]^{-0.5} \times 100 \}$$

Dalam persamaan ini, F_2 adalah faktor kesamaan, n adalah jumlah titik waktu, $R(t)$ adalah rata-rata persentase obat referensi yang terlarut pada waktu t setelah dimulainya pengujian, dan $T(t)$ adalah rata-rata persentase obat uji yang terlarut pada waktu t setelah dimulainya penelitian (ICH, 2021)

H. Metode Analisis Pengolahan data

1. Analisis Teoretis

Hasil data uji sifat fisik, kimia, dan disolusi dianalisis serta dibandingkan dengan standar persyaratan yang telah ditentukan menurut Farmakope Indonesia dan *United State Pharmacopeia*.

2. Analisis Statistika

Perbandingan data karakteristik fisik, kimia, dan disolusi tablet Deksametason generik dan bermerek, yang meliputi uji keseragaman bobot,

ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, kadar, dan persen disolusi, dianalisis secara statistik. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk jika jumlah sampel kurang dari 50, atau uji Kolmogorov-Smirnov jika jumlah sampel lebih dari 50. Data dianggap terdistribusi normal apabila $p\text{-value} > 0.05$. Uji homogenitas dilakukan menggunakan Levene Test dengan kriteria $p\text{-value} > 0.05$ yang menunjukkan data bersifat homogen.

Analisis data dilakukan menggunakan uji parametrik (*One Way ANOVA*) bila data terdistribusi normal dan homogen, serta uji non-parametrik (Kruskal-Wallis) bila salah satu atau kedua syarat tidak terpenuhi. Kedua uji tersebut digunakan untuk membandingkan karakteristik tablet Dekametason generik dan bermerek. Hasil $p\text{-value} > 0.05$ menunjukkan bahwa karakteristik tablet tidak berbeda secara signifikan, sedangkan $p\text{-value} < 0.05$ menunjukkan perbedaan yang signifikan. Jika terdapat perbedaan signifikan, maka dilakukan uji lanjutan berupa uji post hoc *Tukey HSD (One Way ANOVA)* atau uji *post hoc Pairwise (Kruskal-Wallis)* guna mengetahui kelompok tablet yang berbeda secara signifikan (Zhou *et al.*, 2023).