

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan kualitas tablet furosemida 40 mg generik berlogo dan generik bermerek, meliputi uji sifat fisika-kimia.

B. Lokasi dan Waktu

Pengujian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Program Studi Farmasi (S-1) Fakultas Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, dan dilaksanakan pada bulan Juli tahun 2025.

C. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini yaitu tablet furosemida 40 mg dengan 2 jenis generik berlogo (merek A, merek B) dan 2 jenis generik bermerek (merek X, merek Y) yang diperoleh dari 2 apotek yang berada Kecamatan Mergangsan, Kota Yogyakarta.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Tablet furosemida 40 mg generik berlogo dan generik bermerek.

2. Variabel Tergantung

Sifat fisika obat (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur), dan kadar furosemida.

3. Variabel Terkendali

Variabel terkendali meliputi pemilihan sampel dilakukan dengan memastikan bahwa tablet dari masing-masing merek diambil dari nomor batch yang sama, suhu uji waktu hancur, kecepatan friabilator, dan waktu sonikasi pada uji kadar.

E. Definisi Operasional Variabel

1. Tablet Furosemida

Furosemida adalah golongan *loop diuretic* yang bekerja dengan meningkatkan ekskresi natrium, klorida, dan air melalui ginjal, sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Efek ini berkontribusi pada penurunan denyut jantung serta tekanan darah (Narsa *et al.*, 2022). Tablet furosemida yang digunakan dosis 40 mg, dengan 2 jenis generik berlogo dan 2 jenis generik bermerek.

2. Sifat Fisik Tablet

Evaluasi terhadap sediaan tablet furosemida generik berlogo dan generik bermerek dalam penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kualitas fisik kedua jenis tablet, dan menilai kesesuaian masing-masing produk dengan persyaratan yang ditetapkan. Uji sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, dan uji waktu hancur tablet (Gustaman *et al.*, 2019).

3. Penetapan Kadar.

Penetapan kadar pada tablet furosemida dilakukan guna memastikan kandungan zat aktif furosemida 40 mg dalam tablet generik berlogo dan generik bermerek dengan rentang 90,0% - 110,0% (Kemenkes RI, 2020).

F. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu spektrofotometer UV-Vis (Thermo scientific genesys 10S), timbangan analitik (Ohaus Pioneer), jangka sorong (Herma), *hardness tester* (Biobase YD-1), *friability tester* (Erweka TAR 120), *disintegration tester* (Erweka ZT 222), mikropipet (Cova), batang pengaduk, *beaker glass* (Iwaki), labu ukur (Iwaki), dan gelas ukur (Iwaki).

2. Bahan

Tablet furosemida 40 mg generik berlogo (merek A, merek B) dan generik bermerek (merek X, merek Y), baku furosemida (BPFI) CoA terdapat pada **Lampiran 8**, NaOH (p.a), akuades, dan kertas saring.

G. Pelaksanaan Penelitian

1. Pemeriksaan Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet diambil dan ditimbang satu per satu, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Tablet dinyatakan memenuhi syarat jika tidak lebih dari dua tablet memiliki bobot yang menyimpang dari rata-rata melebihi batas persentase yang tercantum dalam **Tabel 2**, dan tidak ada satu pun tablet yang penyimpangannya melebihi dua kali batas persentase tersebut (USP, 2020). Syarat keseragaman bobot tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 2. Penyimpangan bobot rata-rata dalam (%) pada keseragaman bobot tablet (USP, 2020).

Bobot rata-rata (mg)	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %
≤ 130	10
130-324	7,5
≥ 324	5

b. Keseragaman ukuran

Sebanyak 10 tablet disiapkan, kemudian diukur diameter dan tebal masing-masing tablet menggunakan jangka sorong. Dicatat hasil pengukuran masing-masing tablet. Tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari 4/3 dari tebal tablet (Depkes RI, 1979).

c. Kekerasan

Sebanyak 10 tablet masing-masing dari generik berlogo dan generik bermerek disiapkan, lalu satu persatu tablet diletakkan pada alat *hardness tester*, hingga berada pada posisi yang tepat di antara dua pelat tekan. Kemudian, putar sekrup sehingga tekanan bertambah secara bertahap hingga tablet pecah. Syarat kekerasan tablet umumnya 4-8 kg (Tungadi, 2018).

d. Kerapuhan

Untuk bobot setiap tablet yang ≤ 650 mg, maka sejumlah tablet ditimbang hingga diperoleh bobot total sebanyak 6500 mg atau 6,5 g. Namun, jika bobot satu tablet ≥ 650 mg, maka diambil sebanyak 10 tablet. Kemudian tablet dibebaskan lalu ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat *friabilator tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 putaran). Selanjutnya, tablet dibebaskan dan ditimbang lagi. Tablet yang baik memiliki nilai kerapuhan kurang dari 1% (USP, 2020). Uji coba diulang sebanyak tiga kali untuk tablet furosemida generik berlogo dan bermerek

$$F = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100\%$$

Keterangan: F = persentase kerapuhan (%)
 W1 = bobot 20 tablet sebelum diuji (g)
 W2 = bobot 20 tablet setelah diuji (g)

e. Waktu hancur

Sebanyak 6 tablet disiapkan, selanjutnya dimasukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang (*disintegration tester*), dimasukkan satu cakram ke dalam setiap tabung. Kemudian alat dioperasikan dengan media pelarut air volume 1000 mL dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Angkat keranjang dan seluruh tablet diamati dengan cermat hingga hancur sempurna, kemudian dicatat waktu hancurnya. Jika 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, maka ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, dari total 18 tablet yang diuji, minimal 16 tablet harus hancur sempurna. Syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit (Kemenkes RI, 2020).

2. Penetapan Kadar Furosemida

a. Pembuatan larutan NaOH 0,1 N

Sebanyak 4 gram serbuk NaOH ditimbang dengan seksama. Kemudian NaOH dimasukkan ke dalam labu ukur 1000 mL, dan dilarutkan dengan akuades hingga tanda batas (Waney *et al.*, 2019).

b. Pembuatan larutan baku furosemida konsentrasi 100 ppm

Ditimbang seksama 10 mg furosemida BPFI menggunakan timbangan analitik, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Kemudian ditambahkan NaOH 0,1 N hingga tanda batas, dihomogenkan (Asra *et al.*, 2016).

c. Pembuatan seri konsentrasi larutan furosemida

Dari larutan baku 100 ppm dibuat seri konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dengan cara diambil sebanyak 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL, 1,0 mL, 1,2 mL, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL kemudian ditambahkan NaOH 0,1 N hingga tanda batas (Asra *et al.*, 2016).

d. Penentuan panjang gelombang maksimum furosemida

Penentuan panjang gelombang maksimum furosemida dilakukan menggunakan larutan furosemida dengan konsentrasi 8 ppm. Serapan diukur pada rentang panjang gelombang 200–400 nm dengan spektrofotometer UV-Vis sehingga diperoleh panjang gelombang maksimum furosemida (Asra *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian Asra *et al.* (2016), panjang gelombang maksimum furosemida adalah 270,80 nm.

e. Penentuan kurva kalibrasi furosemida dalam NaOH 0,1 N

Dari masing-masing konsentrasi larutan furosemida (4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm), diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum furosemida. Kemudian dibuat persamaan regresi linier (Asra *et al.*, 2016).

f. Penetapan kadar furosemida dalam tablet

Ditimbang 20 tablet furosemida dan digerus sampai halus. Ditimbang serbuk yang setara dengan 40 mg furosemida. Serbuk dilarutkan dengan sebagian NaOH 0,1 N dalam labu ukur 100 mL, dikocok lalu

dicukupkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, disonikasi selama 5 menit, kemudian disaring lalu diambil 1,0 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL kemudian dicukupkan dengan NaOH 0,1 N hingga tanda batas. Diukur absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum furosemda. Uji coba diulang sebanyak tiga kali untuk tablet furosemda generik berlogo dan bermerek (Ulfa *et al.*, 2018).

H. Metode Pengolahan dan Analisis Data

a. Metode Pengolahan

Data yang diperoleh dari uji sifat fisik tablet dan sifat kimia tablet (kadar furosemda), dibandingkan dengan persyaratan yang telah ditetapkan di dalam Farmakope Indonesia dan USP. Kadar furosemda dalam tablet ditentukan berdasarkan persamaan regresi linier berikut:

$$y = bx + a$$

Keterangan:

y = absorbansi

x = konsentrasi (mg/L atau ppm)

a = intersep / titik potong pada sumbu Y

b = slope

Penentuan kadar tablet furosemda dinyatakan dalam satuan miligram per tablet (mg/tab) dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Kandungan zat aktif (mg/tab)} = \frac{C \times V \times Fp}{\text{Berat sampel setara}} \times BR$$

Keterangan:

C = Konsentrasi kurva baku (mg/L atau ppm)

V = Volume pelarut yang digunakan (L)

Fp = Faktor pengenceran

BR = Berat rata-rata (mg/tab)

Persyaratan kadar tablet furosemida menurut Farmakope Indonesia VI dinyatakan dalam satuan persen (%) dengan rentang 90,0% - 110,0% dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ Recovery} = \frac{\text{Kandungan zat aktif}}{\text{Kandungan furosemida dalam tablet}} \times 100\%$$

b. Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan software SPSS untuk membandingkan sifat fisik dan sifat kimia tablet furosemida generik dan generik bermerek. Homogenitas data diuji menggunakan uji Levene, sedangkan normalitas data diperiksa menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov apabila jumlah sampel melebihi 50, atau uji Shapiro-Wilk apabila sampel kurang dari 50. Syarat uji homogenitas dan normalitas adalah p (signifikansi) >0,05. Jika data memenuhi persyaratan uji homogenitas dan normalitas, maka dilakukan analisis parametrik menggunakan uji ANOVA. Namun, apabila data tidak homogen atau tidak terdistribusi normal, analisis diteruskan dengan pengujian non-parametrik, yaitu uji Kruskal-Wallis. Jika hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai p (signifikansi) <0,05 maka dinyatakan berbeda signifikan, sehingga dilanjutkan uji *post hoc* untuk melihat perbedaan signifikan antar sampel tablet furosemida yang diuji.