

## **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan kuantitatif *experimental* yaitu percobaan yang dilakukan secara terarah, sistematis, dan terkontrol dengan ketat baik secara desain fungsional maupun factorial (Indrawan, 2016). Penelitian dilakukan dengan memformulasikan beberapa formula tablet yang mengandung ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan variasi kadar *sodium starch glycolat* pada konsentrasi 2%, 4%, 6%, dan 8% sebagai superdisintegran menggunakan metode granulasi basah.

### **B. Variabel Penelitian**

#### **1. Variabel Dependen**

Variabel dependent atau variabel terikat adalah variabel yang secara kerangka konsep keilmuan menjadi variabel yang ada dikarenakan oleh adanya perubahan variabel lainnya (Ahyar et al., 2020). Variabel dependent dari penelitian ini adalah kestabilan fisik formula tablet yang mengandung ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*).

#### **2. Variabel Independen**

Variabel independent atau variabel bebas adalah variabel yang memiliki kemungkinan atau menjadi pemicu secara teoritis mempunyai dampak pada variabel lainnya (Ahyar et al., 2020). Variabel independent dari penelitian ini adalah formula tablet ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan variasi kadar *sodium starch glycolat* pada konsentrasi 2%, 4%, 6%, dan 8% sebagai superdisintegran ditinjau dari keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur.

### **C. Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian akan dilakukan pada bulan Juli-September 2021, bertempat di laboratorium farmasi STIKes Ibnu Sina Ajibarang.

#### **D. Objek Kegiatan**

Objek penelitian yang akan digunakan adalah ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang diperoleh di Desa Petir, Kecamatan Kalibagor, Banyumas. Sampel dipilih dengan memetik daun tua yang berwarna hijau hingga hijau tua untuk memaksimalkan kandungan total flavonoid akan lebih tinggi, tidak kekuningan maupun kecoklatan dan utuh dengan ukuran yang bervariasi (Syahara & Siregar, 2019). Ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dikarenakan cocok untuk zat aktif pada daun kersen yang tidak tahan pemanasan terlalu tinggi, pada daun kersen yang dirajang halus dan dikeringkan.

#### **E. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

- a. Alat yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak etanol daun kersen adalah gunting, wadah besar gelap tertutup sebagai media maserasi, alat gelas (Herma) dan alat destilasi vakum.
- b. Alat yang digunakan dalam proses pembuatan tablet adalah : neraca analitik (Matrix aj602b), timbangan biasa, mortar dan stemper, ayakan no. 10, no. 18 (Der Shuenn), oven pengering, mesin pencetak tablet *single punch* (Yijia) dan alat pembantu lainnya.
- c. Alat yang digunakan untuk evaluasi tablet adalah : timbangan analitik, alat uji kerapuhan (*friability tester CS II*), alat uji kekerasan tablet (*hardness tester yd-I*), alat uji waktu hancur (*disintegran tester*).

##### **2. Bahan**

- a. Bahan yang digunakan untuk pembuatan ekstrak daun kersen, yaitu daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dan etanol 96%.
- b. Bahan untuk formula tablet, yaitu ekstrak kental dari daun kersen (*Muntingia calabura L.*), laktosa monohidrat, *sodium starch glycolat*, PVP K-30, etanol 96%, aerosil, talk, dan magnesium stearate.

## **F. Langkah Kerja**

### **1. Cara Pembuatan Ekstrak**

- a. Simplisia daun kersen dicuci dengan air dan ditiriskan hingga tidak ada air yang menempel
- b. Simplisia dirajang hingga menjadi halus lalu dikeringkan dengan suhu dibawah 60°C pada oven pengering simplisia
- c. Menimbang simplisia yang sudah dihaluskan sebanyak 200gr
- d. Memasukkan ke dalam wadah maserasi
- e. Menambahkan 3750ml etanol 96% hingga seluruh serbuk terendam
- f. Menyimpan dalam tempat yang gelap agar tidak ada reaksi yang dikatalis oleh cahaya, sesekali diaduk agar tidak cepat jenuh
- g. Menyaring ekstrak cair setelah 3 hari penyimpanan, menghasilkan filtrat kesatu dan sisa simplisia kesatu.
- h. Melakukan maserasi ulang sisa simplisia kesatu selama 1 hari dengan sisa pelarut yang sama, sesekali diaduk.
- i. Menyaring ekstrak cair setelah diendapkan selama 1 hari penyimpanan, menghasilkan filtrat kedua dan debris kedua.
- j. Mencampur filtrat kesatu dan filtrat kedua menjadi satu.
- k. Mengevaporasi menggunakan evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (C.C Korompis et al., 2020).

### **2. Cara Pembuatan Ekstrak Kering**

- a. Ekstrak kental daun kersen yang sudah dipekatkan digerus dalam mortir yang telah disterilkan
- b. Menambahkan aerosil dengan perbandingan 1:1 bobot dari ekstrak kental daun kersen
- c. Mencampur hingga homogen dan berbentuk lempengan – lempengan dan dikeringkan dengan oven 40°C selama 24 jam
- d. Menggerus hasil pengeringan ekstrak dan diayak menggunakan ayakan No. 60 hingga mendapatkan ukuran serbuk yang seragam
- e. Menyimpan dalam wadah (Putra et al., 2019)

### 3. Formula Tablet Ekstrak Etanol Daun Kersen

Formula tablet pada penelitian ini mengacu pada formulasi penelitian oleh Azmi (2018) dengan menggunakan variasi *sodium starch glycolat* sebagai *superdisintegran*. Pada penelitian ini, peneliti akan membandingkan 4 formula tablet ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan variasi kadar *sodium starch glycolat* pada konsentrasi 2%, 4%, 6%, dan 8% dengan penambahan secara intaganuler dan metode granulasi basah untuk menghasilkan tablet dengan uji mutu kestabilan sifat fisik, baik dalam bentuk granul maupun tablet. Rencana dalam penelitian ini adalah membuat 100 tablet pada setiap formulanya.

Dosis yang digunakan dari ekstrak daun kersen adalah sebesar 1.163,7mg. Dosis tersebut diperoleh berdasarkan dosis untuk mencit hiperlipidemia yaitu 3mg/20grBB (Puspasari et al., 2016). Perhitungan yang digunakan untuk menentukan dosis konversi dari mencit berbobot 20gr ke dosis manusia dengan bobot 70kg yaitu  $3\text{mg}/20\text{grBB} \times 387,9$  (konversi mencit ke manusia), dan didapatkanlah dosis 1.163,7mg yang digunakan pada manusia dengan bobot 70kg.

Dosis ekstrak etanol daun kersen sebagai antihiperlipidemia adalah 1.163,7mg untuk sekali minum. Dosis tersebut terlalu besar apabila dibuat 1 sediaan tablet, maka dosis tersebut dibuat menjadi 3 tablet sehingga dosis ekstrak etanol daun kersen tiap tablet adalah 387,9mg. Jadi dosis 1.163,7mg ekstrak etanol daun kersen setara dengan 3 kali dosis 387,9mg ekstrak kering daun kersen yang dikeringkan dengan aerosil

**Tabel 3.1** Formulasi Tablet Ekstrak Etanol Daun Kersen

Bahan	FI (mg)	FII (mg)	FIII (mg)	FIV (mg)	Keterangan
<b>Ekstrak + Aerosil</b>	387,9	387,9	387,9	387,9	Zat Aktif
<i>Sodium Starch Glycolat</i>	12	24	36	48	Superdisintegran
<b>Laktosa Monohidrat</b>	ad 600	ad 600	ad 600	ad 600	Pengisi
<b>PVP K-30 (3%)</b>	18	18	18	18	Pengikat
<b>Etanol 96%</b>	q.s	q.s	q.s	q.s	Pembasah
<b>Talk (3%)</b>	18	18	18	18	Pelicin dan Anti Adheran
<b>Mg Stearat (1%)</b>	6	6	6	6	Pelicin

( Berdasarkan formula tablet oleh Azmi, 2018. Dengan variasi konsentrasi *Sodium Starch Glycolat* ).

#### 4. Pembuatan Granul dengan Metode Granulasi Basah

- Mencampur ekstrak etanol daun kersen, Laktosa dan *Sodium Starch Glycolat* ke dalam lumpang dan menggerus hingga homogen (campuran 1)
- Menyiapkan PVP K-30 pada lumping lain, menambahkan etanol sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen
- Menambahkan larutan PVP K-30 yang telah larut dan homogen ke dalam campuran 1 sedikit demi sedikit hingga campuran 1 terbasahi semua sambil diaduk hingga membentuk massa yang dapat dikepal
- Mengayak massa dengan ayakan No. 10 dan mengeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam
- Menimbang granul yang sudah dikeringkan dan diayak lagi menggunakan ayakan No. 18

- f. Melakukan evaluasi granul meliputi kecepatan alir, sudut diam dan kompresibilitas

## 5. Uji Sifat Fisik Granul

### a. Kecepatan alir

Menimbang 10g granul lalu memasukkan kedalam corong yang tangkainya ditutup. Penutup pada ujung lorong dibuka dan granul dibiarkan hingga habis sembari menghitung kecepatan alir massa granul. Waktu alir granul yang baik adalah antara 4-10g/detik (Devi et al., 2018)

### b. Sudut diam

Menimbang 10g granul lalu memasukkan melalui lubang bagian atas, dan bagian bawah ditutup. Setelah seluruh serbuk masuk, kemudian penutup bagian bawah dibuka. Sudut diam yang memenuhi persyaratan adalah antara  $25^{\circ}$  -  $40^{\circ}$ . Semakin datar kerucut yang dihasilkan oleh granul, maka akan semakin kecil sudut diamnya (Andyarini & I. H., 2017). Lalu mengukur tinggi kerucut dan diameternya. Rumus untuk perhitungan sudut istirahat granul :

$$\text{Tana} = h/r$$

Keterangan :

Tana : Sudut diam

h : Tinggi serbuk

r : Jari – jari serbuk

### c. Kompresibilitas

Menimbang gelas ukur 100ml yang kosong (Massa I) dan mengisi granul hingga volume 100ml ( $V_u$ ), lalu ditimbang (Massa II). Gelas ukur lalu dihentakkan terukur 500 kali secara stabil. Volume granul dalam gelas ukur dibaca ( $V_b$ ). Uji kompresibilitas yang memenuhi

persyaratan menunjukkan persen indeks kompresibilitas dari seluruh formula yaitu kurang dari 20% (Akbar & Febriani, 2019).

$$\rho_b = M/v_b$$

$$\rho_\mu = M/v_\mu$$

$$C = \frac{(BJ \text{ mampat} - BJ \text{ bulk})}{BJ \text{ mampat}} \times 100\%$$

Keterangan :

$\rho_b$  : Bobot jenis setelah pemampatan

$M$  : Massa granul

$v_b$  : Volume setelah pemampatan

$\rho_\mu$  : Bobot jenis sebelum pemampatan

$v_\mu$  : Volume sebelum pemampatan

d. Susut pengeringan

Menimbang granul sebanyak 3g sampel granul yang telah dikeringkan dengan oven, lalu dipanaskan dengan suhu 105°C selama 3 jam. Setelah itu granul ditimbang dan dicatat beratnya, lalu dipanaskan kembali hingga memperoleh bobot yang konstan. Berat yang hilang dibaca langsung dengan skala LOD %. Dengan menganggap tidak ada bahan lain yang menguap (Lachman et al., 1989).

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat air dalam sampel}}{\text{Berat seluruh sampel basah}} \times 100$$

## 6. Pembuatan Tablet

- Menyiapkan granul yang telah melakukan uji sifat fisik kemudian menambahkan talk dan magnesium stearat, dan mengocok massa tablet dalam wadah hingga homogeny
- Mencetak granul menjadi tablet berbobot 600mg tiap tablet, dengan mesin cetak tablet single punch

- c. Melakukan uji sifat fisik pada tablet ekstrak etanol daun kersen meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

## **7. Uji Sifat Fisik Tablet**

- a. Keseragaman ukuran  
Mengambil 20 tablet secara acak, mengukur diameter dan tebal per tablet. Menghitung rata – rata diameter dan tebal tablet, memenuhi syarat bila garis tengah tablet tidak 3 kali dan tidak kurang dari  $1 \frac{1}{3}$  kali tebal tablet (Depkes RI, 1995).
- b. Keseragaman bobot  
Menimbang 20 tablet, dan menghitung bobot rata – rata tablet. Bila menimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata – rata lebih besar dari nilai yang ditetapkan pada kolom A dan tidak boleh ada tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – rata lebih dari nilai yang ditetapkan pada kolom B (Anief, 2007).
- c. Kekerasan Tablet  
Menyiapkan 6 tablet dari masing – masing formula, menyiapkan hardness tester, mengambil satu buah tablet lalu meletakkan secara tegak lurus pada hardness tester kemudian ditekan. Diamati pada tekanan berapa tablet tersebut pecah (Rahayu et al., 2017).
- d. Kerapuhan Tablet  
Menyiapkan 20 tablet dari masing – masing formula, menimbang 20 tablet tersebut dan mencatat bobotnya. Lalu memasukkan kedalam friability tester dengan kecepatan 25rpm selama 4 menit (100 kali putaran), lalu keluarkan tablet dan bersihkan tablet dengan kuas. Menimbang bobot tablet setelah dimasukkan kedalam alat. Hitung selisih tablet sebelum dan sesudah perlakuan (Rahayu et al., 2017).

e. Uji Waktu Hancur

Mengambil 6 tablet dan dimasukkan ke dalam keranjang dan diturunkan teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa, kecuali fragmen dari zat penyalut. Bila tidak dinyatakan lain waktu untuk hancur tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut (Anief, 2007).

## 8. Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengukuran dan pengamatan menggunakan alat yang sebelumnya sudah dikalibrasi meliputi terhadap mutu dari fisik granul yaitu sudut diam, kompreibilitas, sudut diam, dan kecepatan alir. Lalu untuk mutu dari fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*).

Analisis statistik diterapkan pada kekerasan, dan waktu hancur tablet ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan menggunakan *one way anova test* menggunakan program SPSS pada tingkat kepercayaan 95%. Sebelum data dianalisis menggunakan uji ANOVA, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Bila terdapat perbedaan pada uji ANOVA maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui perbedaan antar formula. Data yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk tabel, dan dievaluasi dengan standar teori farmasetika dan penelitian.

### Skema Pembuatan Tablet

