

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang dilakukan secara eksperimental laboratorium.

B. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK), Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan Laboratorium Fisika Dasar Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Gajah Mada dalam rentang waktu 5 bulan. Jadwal kegiatan penelitian secara rinci dapat dilihat pada Lampiran 1.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas/pengaruh/independen

Komposisi HPMC:PVP yaitu dengan perbandingan 3:1, 6:1, 9:1, 12:1, 15:1.

2. Variabel tergantung/terpengaruh/dependen

Karakteristik fisik patch yang meliputi: keseragaman bobot, keseragaman ketebalan, (%) *swelling*, rasio *weight loss*, jumlah lipatan dalam uji *folding endurance* dan hasil analisis karakteristik fisik-mekanik patch yaitu besarnya kekuatan tarik (*tensile strength*) yang dilihat dari nilai konstanta elastisitas (k) dan kekuatan tarik maksimum atau *Ultimate Tensile Strength* (UTS).

3. Variabel terkontrol

Cara pembuatan patch, konsentrasi amoksisilin, suhu dan waktu dalam uji *swelling* serta uji *weight loss*, ukuran dimensi patch dalam uji kekuatan tarik (*tensile strength*).

4. Variabel tak terkontrol

Kelembaban udara, kecepatan pengadukan, kecepatan patch mengering, volume pelarut etanol 96%, kekuatan melipat patch dalam uji *folding endurance*.

D. Definisi Operasional

1. Komposisi HPMC dan PVP adalah perbandingan massa HPMC dan PVP yang digunakan dalam suatu formula patch.
2. Keseragaman bobot adalah sebanyak 20 patch ditimbang dan hasilnya tidak boleh lebih dari dua patch yang bobotnya menyimpang dari 15% bobot rata-rata patch dan tidak ada satu patch yang bobotnya menyimpang dari 30% bobot rata-rata patch.
3. Keseragaman ketebalan adalah keseragaman ketebalan setiap lembar patch yang diperoleh dan diinterpretasikan dengan rata-rata \pm SD.
4. Persen *swelling* adalah persentase yang didapatkan dari persamaan rumus dalam uji *swelling*.
5. Rasio *weight loss* adalah besarnya kehilangan berat patch terhadap waktu inkubasi setelah terdegradasi dan didapatkan dari persamaan rumus dalam uji *weight loss*.
6. Suhu uji *swelling* adalah ukuran suhu dalam pengujian *swelling* (37°C).
7. Suhu uji *weight loss* adalah ukuran suhu dalam pengujian *weight loss* (37°C).

8. *Folding endurance* adalah banyaknya lipatan sebelum patch patah yang dapat menggambarkan kelenturan/elastisitas patch.
9. Nilai konstanta elastisitas (k) adalah regangan maksimal di daerah elastis yang dimiliki oleh patch dengan adanya gaya tarik dan dinyatakan dalam satuan N/m.
10. *Ultimate Tensile Strength* (UTS) adalah kemampuan patch dalam menahan beban atau gaya yang diberikan sehingga patch putus yang didapatkan dari persamaan rumus UTS dan dinyatakan dalam satuan MPa.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan berupa cawan petri (Steriplan), batang pengaduk, labu Erlenmeyer (Iwaki pyrex®), gelas beker (Iwaki pyrex®), gelas ukur (Iwaki pyrex®), labu takar (Iwaki pyrex®), dan gelas arloji (Iwaki pyrex®), pembolong patch, spatula, tabung reaksi, mikrometer sekrup (Herma®), *Universal Testing Machine* (Traveling Microscop), pipet volume, pipet tetes, sarung tangan, masker, kompor listrik, timbangan analitik, *waterbath* (Mommert), kertas label, kapas, tissue, pinset, penggaris, dan kamera digital.

2. Bahan penelitian

Antibiotik amoksisilin (Amoksan), HPMC *pharmaceutical grade* (E-merck), PVP *pharmaceutical grade* (E-merck), gliserin (Brataco), etanol 96% dan aquadest yang diperoleh dari CV. General Lab. *Peppermint essens food grade* yang diperoleh dari toko Tekun Jaya dan NaCl 0,9% yang diperoleh dari Otsuka.

F. Prosedur Penelitian

1. Formulasi Patch Amoksisilin

Amoksisilin digunakan sebagai zat aktif dalam formulasi sediaan patch dan polimer yang digunakan adalah kombinasi HPMC dan PVP dengan perbandingan 3:1, 6:1, 9:1, 12:1, 15:1, dengan total bobot patch 500 mg. Perbandingan dalam formula tersebut didapatkan dari penelitian sebelumnya yang melakukan *trial and error* formula patch bukal amoksisilin. Dalam penelitian sebelumnya perbandingan HPMC dan PVP adalah 1:1, 2:1, dan 3:1 dengan kadar amoksisilin tetap yakni sebanyak 1% dan *peppermint essens* 2,5%. Mulanya HPMC dan amoksisilin dilarutkan dengan aquadest dan PVP dilarutkan dengan etanol 96% dengan parameter pelarut 0,7 - 0,8 ml. Akan tetapi metode ini tidak berhasil membentuk patch, sehingga pelarut yang digunakan diubah menjadi etanol 96% dan tidak adanya batasan jumlah penambahan pelarut dalam tiap pembuatan patch. Berdasarkan dari penelitian sebelumnya, pada penelitian ini formula patch dilakukan pengembangan dalam aspek formulasi yakni menjadi 5 formula dan juga dalam aspek uji karakteristik fisik-mekanik lainnya.

Bahan tambahan lain adalah gliserin sebagai humektan, aquadest untuk mengurangi gelembung udara di dalam patch, dan *peppermint essens* juga ditambahkan sebagai penambah rasa serta aroma. Metode yang akan digunakan dalam pembuatan formula patch adalah *solvent casting*. PVP dilarutkan dengan etanol 96% kemudian ditambahkan HPMC dan diaduk sampai homogen. Setelah basis patch homogen, amoksisilin ditambahkan dengan penambahan etanol 96% untuk membantu kelarutan, dan dicampur sampai homogen. Kemudian gliserin

dan aquadest ditambahkan masing-masing sebanyak 2 tetes serta terakhir dilakukan penambahan *peppermint essens*. Semua bahan dicampur menjadi satu hingga homogen. Bahan yang sudah homogen dituangkan ke dalam cawan petri dan dikeringkan sampai terbentuk lapisan film. Patch dibuat dengan diameter 0,5 cm dan ketebalan tidak lebih dari 1,5 mm. Tabel 3 adalah rancangan formula patch dalam penelitian ini.

Tabel 3. Rancangan formula patch

Formula (HPMC : PVP)	Komponen				
	Amoksisilin (%)	HPMC : PVP (%)	Peppermint Essens (%)	Gliserin (tetes)	Aquadest (tetes)
Formula 1 (3 : 1)	1	72,4 : 24,1	2,5	2	2
Formula 2 (6 : 1)	1	82,7 : 13,8	2,5	2	2
Formula 3 (9 : 1)	1	86,8 : 10,7	2,5	2	2
Formula 4 (12 : 1)	1	89 : 7,4	2,5	2	2
Formula 5 (15 : 1)	1	90,5 : 6	2,5	2	2

2. Uji Karakteristik Fisik-Mekanik Patch

a. Pemerian Fisik

Pemerian fisik yang dilakukan pada tiap formula patch yang dihasilkan meliputi: warna, transparan atau tidak, dan homogenitas secara fisik dari setiap patch.

b. Uji Keseragaman Bobot

Patch dipotong sama besarnya menggunakan cetakan yang berbentuk lingkaran dengan diameter 0,5 cm. Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menyiapkan 20 potong patch. Kemudian keseragaman bobot ditentukan sebagai

representasi dari hasil pengukuran berat masing-masing patch tidak boleh lebih dari dua patch yang bobotnya menyimpang dari 15% bobot rata-rata patch dan tidak ada satu patch yang bobotnya menyimpang dari 30% bobot rata-rata patch.

c. Uji Keseragaman Ketebalan

Sebanyak 10 patch dari satu formula yang memenuhi syarat dari keseragaman bobot diukur ketebalannya menggunakan mikrometer sekrup. Keseragaman dimensi ditentukan dengan menghitung koefisien variansi. Dinyatakan seragam jika $CV \leq 5\%$.

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \dots\dots\dots(4)$$

d. Uji Swelling

Untuk mengetahui besarnya persen *swelling* patch digunakan NaCl 0,9% sebagai analog cairan tubuh. Sebelum diuji patch ditimbang sebagai berat kering kemudian diletakkan ke dalam *test tube* yang berisi 1,0 mL NaCl 0,9%. Sampel kemudian diinkubasi selama 1,5 menit pada suhu 37°C. Setelah dikeluarkan dari inkubator, NaCl 0,9% dibuang dan sampel dibilas menggunakan akuades tiga kali. Sampel diletakkan di atas kertas adsorben untuk menghilangkan air yang menempel sebelum ditimbang berat basahya. Besarnya persen *swelling* dapat dihitung menggunakan Persamaan 1.

e. Uji Weight Loss

Berat kering pada saat $t=0$ ditimbang kemudian direndam di dalam NaCl 0,9% selama 1,5 menit. Setelah itu, sampel dikeringkan pada suhu ruang dan ditimbang sebagai berat kering $t=n$. Besarnya *weight loss* dihitung menggunakan Persamaan 2.

f. Uji *Folding Endurance*

Untuk mengetahui *folding endurance*, patch dilipat pada tempat yang sama. Jika sampai 300 lipatan di tempat yang sama patch tidak rusak, berarti patch memiliki *folding endurance* yang baik (Semalty *et al.*, 2008). Sementara dalam penelitian Prasanth *et al.* (2012) jika patch memiliki 200 lipatan, maka patch dapat dikatakan memiliki elastisitas yang baik.

g. Uji Kekuatan Tarik (*Tensile Strength*)

Patch yang telah dihasilkan dilakukan uji kekuatan tarik (*tensile strength*) menggunakan *Universal Testing Machine* dan didapatkan dua parameter yaitu: koefisien elastisitas (k) dan gaya putus yang dikalkulasikan menjadi *Ultimate Tensile Strength* (UTS) menggunakan Persamaan 3.

G. Analisis Data

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan metode statistik parametrik yaitu uji analisis *one way ANOVA*. Analisis ini digunakan untuk menguji adanya perbedaan yang signifikan atau tidak dari dua atau lebih sampel dengan tingkat signifikansi 95%. Asumsi atau syarat yang harus dipenuhi pada pengujian menggunakan ANOVA adalah: populasi-populasi yang akan diuji berdistribusi normal, varians dari populasi-populasi tersebut adalah sama, dan sampel tidak berhubungan satu dengan yang lain. Apabila salah satu asumsi tersebut tidak dipenuhi maka uji *one way ANOVA* tidak dapat digunakan sebagai alat pengambil keputusan yang valid sehingga harus menggunakan metode statistik non-parametrik yaitu *Kruskal Wallis Test*.