

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis

Meta-analisis dilakukan dengan menggabungkan hasil dari artikel penelitian maupun karya lain yang berjumlah lebih dari satu penelitian sejenis sehingga diperoleh paduan data secara kuantitatif. Dilihat dari prosesnya, meta-analisis merupakan suatu studi observasional retrospektif, dalam artian peneliti membuat rekapitulasi data tanpa melakukan manipulasi eksperimental. Meta-analisis lebih tidak bersifat subjektif dibandingkan dengan metode tinjauan lain. Meta-analisis tidak fokus pada kesimpulan yang didapat pada berbagai studi, melainkan fokus pada data, seperti melakukan operasi pada variabel-variabel, besarnya ukuran efek, dan ukuran sampel (Siswanto, 2010). Proses dalam melakukan meta-analisis adalah sebagai berikut:

- 1) Mencari artikel penelitian yang berkaitan dengan formulasi dan evaluasi pektin sebagai bahan pengikat terhadap karakteristik fisik tablet,
- 2) Melakukan perbandingan artikel penelitian yang didapat dengan merujuk pada abstrak dan simpulan umum pada masing-masing artikel tanpa melakukan analisis statistik atau analisis mendalam pada data dan hasil penelitiannya, dan
- 3) Menyimpulkan hasil perbandingan artikel sesuai dengan tujuan yang ditetapkan dalam penelitian.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Mata analisis menggunakan 5 artikel penelitian yang diperoleh secara elektronik melalui *Google Scholars*, PubMed, serta jurnal-jurnal ilmiah yang tersedia di internet. Sumber data yang digunakan termasuk sumber data primer dengan istilah yang dipakai dalam mencari data berupa “pektin kulit jeruk”, “karakteristik fisik” dan “tablet”. Data referensi yang digunakan untuk *review* adalah jurnal diperoleh dari pencarian elektronik yang dipilih secara manual dan memiliki relevansi dengan referensi yang diinginkan.

Secara metode, hal-hal yang dipertimbangkan sebagai kriteria pengambilan jurnal sebagai bahan *review* adalah pengaruh pektin kulit jeruk sebagai bahan pengikat terhadap karakteristik tablet khususnya pada keseragaman bobot (*weight variation*), keseragaman ukuran (diameter & ketebalan/*thickness*), kerapuhan (*friability*), dan kekerasan (*hardness*).

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

Judul Artikel : Formulasi Pektin Buah Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr.) Pada Tablet *Mucoadhesive* Teofilin

Nama Jurnal : Jurnal Farmasetika

Penerbit : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal

Volume : 5

Halaman : 6-23

Tahun Terbit : 2016

Penulis Artikel : Eni Masruriati
Ariyanti

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian:

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh masing-masing polimer pektin albedo buah jeruk bali dan HPMC K15M pada karakteristik fisik dan kadar terdisolusi tablet *mucoadhesive* teofilin.

Metode Penelitian:

Desain penelitian : Eksperimental dengan pendekatan kuantitatif.

Sampel : Jeruk Bali yang diambil di daerah Kudus.

Formula:

Bahan	F1	F2	F3
Teofilin (mg)	250	250	250
Pektin (%)	20	-	10
HPMC K15M (%)	0	20	10
PVP K30 (%)	20	20	20
Magnesium Stearat (%)	2	2	2
Avicel PH 102 (%)	8	8	8
Bobot Tablet (mg)	500	500	500

Instrumen : Neraca digital (kepekaan 3 angka di belakang koma), timbangan dan anak timbangan, oven, loyang, *mortir* dan *stamper*, ayakan no *mesh* 60, alat alat gelas, *dissolution tester* type 2 dayung (Electrolab TDT-08L), spektrofotometer *UV-Vis mini* 1240 (Shimadzu), kuvet, *Moisturemeter* (G-Won Hitect Co.LTD, RRC), pH meter (Hanna Instrument), mesin

pencetak tablet *single punch*, Stakes *monsato hardness tester* (Prima), *Friability tester* (Prima), dan viskosimeter Ostwald.

Metode analisis : Penelitian diawali dengan pembuatan pektin albedo buah jeruk bali dengan cara albedo dicuci dan dikeringkan lalu ditambahkan 2000 mL larutan HCl pH 2 dan diperoleh larutan seri pektin untuk selanjutnya diproses hingga menjadi serbuk pektin. Setelah itu dilakukan pembuatan formulasi sediaan tablet *mucoadhesive* teofilin. Pektin dilakukan pemeriksaan organoleptik, pH, dan uji identifikasi pektin dengan air, etanol P, dan natrium hidroksida 2 N. Serbuk diuji kadar lembab dan kecepatan alir, sedangkan tablet diuji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, penetapan kadar, uji disolusi, uji daya *swelling*, dan uji daya *mucoadhesive*.

Hasil penelitian:

Hasil pengujian karakteristik fisik tablet memiliki kesimpulan bahwa pektin kulit jeruk memiliki pengaruh yang bagus. Uji keseragaman bobot memiliki nilai CV 0,07%-0,50%, nilai uji kekerasan 5,69-7,93 kg/cm², dan uji kerapuhan 0,17-2,78%. Pektin albedo buah jeruk bali meningkatkan nilai kecepatan alir, kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C₃₆₀). Pektin albedo buah jeruk bali lebih dominan

berpengaruh pada kerapuhan dan kadar terdisolusi tablet (C_{360}). HPMC K15M meningkatkan nilai kecepatan alir, kekerasan, kerapuhan, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C_{360}). HPMC K15M lebih dominan berpengaruh pada kecepatan alir dan kekerasan. Interaksi antara pektin albedo buah jeruk bali dan HPMC K15M dapat menurunkan kecepatan alir dan kerapuhan serta meningkatkan kekerasan, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C_{360}). Interaksi antara pektin albedo buah jeruk bali dan HPMC K15M dominan berpengaruh pada daya *swelling* dan daya *mucoadhesive*. Formula optimum tablet *mucoadhesive* teofilin dengan kombinasi komponen bahan HPMC K15M dan pektin albedo buah jeruk bali dengan hasil uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, *swelling*, daya *mucoadhesive*, penetapan kadar, dan kadar terdisolusi (C_{360}).

Kesimpulan dan saran:

Pengaruh masing-masing komponen pektin albedo buah jeruk bali, HPMC K15M, dan interaksi kedua komponen pada tablet *mucoadhesive* teofilin menunjukkan:

- a. Pektin albedo buah jeruk bali meningkatkan nilai kecepatan alir, kekerasan, kerapuhan, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C_{360}). Pektin albedo buah jeruk bali lebih dominan berpengaruh pada kerapuhan dan kadar terdisolusi tablet (C_{360}).
- b. HPMC K15M meningkatkan nilai kecepatan alir, kekerasan, kerapuhan, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C_{360}). HPMC K15M lebih dominan berpengaruh pada kecepatan alir dan kekerasan.

- c. Interaksi antara pektin albedo buah jeruk bali dan HPMC K15M dapat menurunkan kecepatan alir dan kerapuhan serta meningkatkan kekerasan, daya *swelling*, daya *mucoadhesive*, dan kadar terdisolusi (C_{360}). Interaksi antara pektin albedo buah jeruk bali dan HPMC K15 dominan berpengaruh pada daya *swelling* dan daya *mucoadhesive*.

Formula optimum tablet *mucoadhesive* teofilin dengan kombinasi komponen bahan HPMC K15M dan pektin albedo buah jeruk bali adalah pada perbandingan 0,450:0,550; dengan nilai kecepatan alir 9,9942 gram/detik, kekerasan 7,85 kg, kerapuhan 0,31%, daya *swelling* 25,51, daya *mucoadhesive* 0,0674 serta kadar terdisolusi (C_{360}) 98,39%. Hasil pengujian pektin kulit jeruk sebagai bahan pengikat terhadap keseragaman bobot memenuhi standar dengan nilai $CV < 5\%$, uji kerapuhan memenuhi standar 4-10 kg/cm² dengan rerata 5,69-7,93 kg/cm², dan untuk uji kerapuhan ada 1 formula yang tidak memenuhi syarat dengan nilai *friability* 2,78%, namun untuk formula 2 dan 3 memenuhi syarat $< 1\%$.

2. Artikel Kedua

Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Metformin HCl Floating Tablet using Pectin as a Natural.*

Nama Jurnal : *International Research Journal of Pharmaceutical Sciences*

Penerbit : *International Research Journal of Pharmaceutical Sciences*

Volume : 01
 Halaman : 0022-0026
 Tahun Terbit : 2010
 Penulis Artikel : Deb Jyotirmoy
 Ghosh Amitava
 Sen Kumar Kalyan
 Prasenjit Paul
 Ananta Choudhury

ISI ARTIKEL

Tujuan penelitian:

Tujuan penelitian ini yaitu pendekatan sistematis untuk desain dan pengembangan pektin pada tablet metformin HCl untuk meningkatkan ketersediaan hayati dan kemanjuran terapeutik obat.

Metode Penelitian:

Desain : Eksperimental dengan pendekatan kuantitatif.

Sampel : Kulit jeruk dari daerah Sikkim Himalayan.

Formula:

Bahan	F1	F2	F3	F4	F5
Metformin HCl	500	500	500	500	500
HPMC-E15	50	100	-	-	50
Pektin	-	-	50	100	50
Asam Sitrat	15	15	15	15	15
Sodium Bicarbonat	50	50	50	50	50
Talk	10	10	10	10	10
Magnesium Stearat	10	10	10	10	10
PVPK	75	75	75	75	75

Instrumen : *paddle dissolution test, hardness teste, friability,*

floating test, *density tester*, neraca elektronik, jangka sorong, dan mesin pencetak tablet.

Metode analisis : Pektin hasil ekstraksi dibuat 5 formulasi dengan perbedaan komposisi pektin dan HPMC-E15. Kemudian di uji *Buoyancy Lag Time* (BLT) atau *Floating Lag Time* (FLT), *In-vitro Dissolution Study*, dan uji fisik tablet diameter (mm), *thickness* (mm), *hardness* (kg/cm²), *friability* (%), *weight variation* (mg), dan *Drug content*.

Hasil penelitian:

Lima *batch* tablet disiapkan dengan granulasi basah menggunakan HPMC-E15 (*floating agent*) dan pektin sebagai polimer bersama dengan natrium bikarbonat sebagai bahan penghasil gas. Setiap formulasi memiliki sifat fisikokimia formulasi yang berbeda, jeda waktu apung dan total waktu mengambang serta indeks pengembangan. Ditemukan bahwa kekerasan tablet mempengaruhi sifat apung bentuk sediaan. Kelima formulasi memiliki sifat apung yang baik dengan total waktu apung antara 8-12 jam. Studi rilis *in-vitro* menunjukkan bahwa bentuk sediaan tablet yang sudah dibuat mengapung, namun dengan penambahan pektin menunjukkan pelepasan obat yang lebih lambat. Persen kumulatif pelepasan obat *in-vitro* dari formulasi F1, F2, F3, F4, dan F5 adalah 97,5%, 97,98%, 95,47%, 91,42% dan 75,50%. Hasil pengujian fisik seperti keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan keseragaman ukuran memiliki nilai yang masuk dalam nilai standar. Persen CV keseragaman bobot dari

formulasi F1, F2, F3, F4, dan F5 adalah 0,16%, 0,22%, 0,15%, 0,17%, dan 0,18%. Kekerasan dari formulasi F1, F2, F3, F4, dan F5 adalah 4,5 kg/cm², 5,4 kg/cm², 7,1 kg/cm², 8,3 kg/cm², dan 9,1 kg/cm². Uji kerapuhan pada formulasi F1, F2, F3, F4, dan F5 adalah 0,96%, 0,72%, 0,91%, 0,86%, dan 0,79%. Persen CV uji keseragaman ukuran dari formulasi F1, F2, F3, F4, dan F5 adalah 0,44%, 0,06%, 0,73%, 0,77%, dan 0,61%.

Kesimpulan dan saran:

Tablet metformin HCl yang mengandung 100 mg pektin memberikan pilihan yang lebih baik untuk berkelanjutan dan peningkatan ketersediaan hayati.

3. Artikel Ketiga

Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Ibuprofen Tablets
Orange Peel Pektin As Binding Agent*

Nama Jurnal : *Scholars Research Library*

Penerbit : *Der Pharmacia Lettre*

Volume : 3

Halaman : 241-247

Tahun Terbit : 2011

Penulis Artikel : Sarath S. Menon
B. V. Basavaraj
S. Bharat
R. Deveswaran
V. Madhavan

ISI ARTIKEL

Tujuan penelitian:

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengekstrak pektin dari kulit buah jeruk kering dan menilai sifat pengikatannya dalam tablet menggunakan ibuprofen.

Metode Penelitian:

Desain : Eksperimental dengan pendekatan kuantitatif

Sampel : Kulit jeruk

Formula:

Bahan	F1	F2	F3	F4 (Kontrol)
Ibuprofen (mg)	400	400	400	400
Polivinil Prolidon	30	30	30	30
Pektin (mg)	10	20	30	-
Starch (mg)	-	-	-	20
Dikalsium Fosfat (mg)	153	143	133	143
Talk (mg)	5	5	5	5
Magnesium Stearat (mg)	2	2	2	2
Bobot Tablet (mg)	600	600	600	600

Instrumen : *Microwave, friabilator, hardness tester, disintegran tester, timbangan elektronik, electrolab dissolution apparatus, jangka sorong, mesin pencetak tablet (sigle punch), dan spektrofotometri.*

Metode analisis : Ekstraksi pektin dilakukan dengan teknik ekstraksi bantuan gelombang mikro dan pektin diisolasi menggunakan aseton sebagai zat pengendap. Tiga *batch* tablet yang berbeda diformulasikan menggunakan pektin dengan proporsi yang berbeda (10, 20, 30 mg) dan untuk membandingkan

pengikatan pektin, *batch* pembanding menggunakan pati sebagai agen pengikat. Pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah.

Hasil penelitian:

Kerapuhan dan waktu hancur formulasi F3 (30 mg pektin) menunjukkan hasil yang lebih baik jika dibandingkan dengan formulasi lain. Studi disolusi *in-vitro* menunjukkan bahwa formulasi F3 yang mengandung 30 mg pektin menunjukkan pelepasan obat 82% yang hampir mirip dengan *batch* referensi F4 (85%) yang mengandung jumlah pati yang sama sebagai agen pengikat. Kinetika pelepasan obat *in vitro* dari keempat *batch* mengikuti model korsmeyer-peppas.

Hasil pengujian karakteristik fisik tablet yang dilakukan yaitu keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, dan ketebalan. Hasil uji keseragaman bobot antara 599-605 mg, kerapuhan tablet 0,1998-0,3972%, kekerasan tablet 5,66-5,86 kg/cm² dan memiliki ketebalan antara 3,46-3,71 mm.

Kesimpulan dan saran:

Pektin kulit jeruk dapat berfungsi sebagai pengikat yang sangat baik dalam bentuk sediaan tablet.

4. Artikel Keempat

Judul Artikel : *Extraction of Pektin from Citrus Fruit Peel and Use As Natural Binder in Paracetamol Tablet*

Nama Jurnal : *Scholars Research Library*

Penerbit : *Der Pharmacia Lettre*
 Volume : 4
 Halaman : 558-564
 Tahun Terbit : 2012
 Penulis Artikel : Nilesh R. Khule
 Nitin B. Mahale
 Dipak S. Shelar
 Manisha M. Rokade
 R. Sanjay

ISI ARTIKEL

Tujuan penelitian:

Penelitian ini bertujuan untuk mengekstrak pektin dari kulit buah jeruk kering dan kemampuan sebagai bahan pengikat atau matrik pada tablet parasetamol.

Metode Penelitian:

Desain : Eksperimental dengan pendekatan kuantitatif

Sampel : Kulit buah jeruk segar yang dibeli di pasar tradisional

Formula:

Bahan	F1	F2	F3	F4 (Kontrol)
Parasetamol (mg)	250	250	250	250
Pektin (mg)	10	20	30	-
Starch (mg)	-	-	-	30
PVP K-30 (mg)	25	25	25	25
MCC (mg)	110	100	90	90
Magnesium Stearat (mg)	2	2	2	2
Talk (mg)	3	3	3	3
Bobot Tablet (mg)	400	400	400	400

Instrumen : pH meter, timbangan elektronik, jangka sorong,

spektrofotometri UV-Vis, mesin pencetak tablet (*single punch*), *Fourier transform infrared (FTIR)*, *friabilator*, *hardness tester*, *disintegran tester*, dan *dissolution apparatus electro Lab*.

Metode analisis : Bubuk kulit buah jeruk kering (50 g) dicampur dengan air suling 300 mL. Air yang akan digunakan untuk ekstraksi diasamkan menggunakan 40% asam sitrat dengan nilai pH sekitar 1,2-2. Campuran asam dari kulit yang dicampur bubuk kemudian dipanaskan pada suhu 60°C selama 120 menit. Setelah periode pemanasan selesai, campuran dilewatkan dua kali kain muslin dan didinginkan hingga suhu kamar.

Isolasi pektin dilakukan dengan etil alkohol sebagai agen pencetus pektin kulit jeruk. Setelah itu, ekstrak pektin pekat diendapkan dalam etanol 95%. Satu volume ekstrak ditambahkan dalam berbagai volume etanol. Ekstrak buah jeruk dan rasio etanol (ER) 1: 0,5, 1:1, 1:1,5 dan dilakukan pengadukan terus menerus selama 15 menit. Campuran didiamkan selama 2 jam tanpa diaduk. Pektin disaring melalui empat lapis kain muslin.

Endapan dicuci 2 sampai 3 kali dengan etil alkohol, untuk selanjutnya menghilangkan kotoran yang

tersisa. Endapan disimpan untuk dikeringkan pada suhu 35°C sampai 40°C dalam oven udara panas dan persentase rendemen ditemukan sekitar 18,21%.

Metode pembuatan tablet menggunakan granulasi basah. Formulasi sebanyak 3 dengan perbedaan berat pektin dan 1 sebagai pembanding yang mengganti pektin dengan strach. Kemudian dievaluasi sifat granul dan karakteristik tablet meliputi uji keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, keseragaman ukuran, konsentrasi obat, kelarutan tablet, dan uji *in-vitro*.

Hasil penelitian:

Keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur dari semua *batch* menunjukkan variasi yang sedikit dan masih dalam batas farmakope. Keseragaman bobot memiliki nilai 403,1-405,5 mg, kekerasan antara 5,50-5,80 kg/cm², kerapuhan 0,2273-0,3995%, dan memiliki ketebalan 2,76-2,81 mm. Uji disolusi *in vitro* mengungkapkan bahwa *batch* M3 menunjukkan 81,88% obat dilepaskan. Kinetik pelepasan *in-vitro* dari keempat *batch* mengikuti model korsmeyer-peppas

Kesimpulan dan saran:

Pektin kulit jeruk dapat bertindak sebagai pengikat yang sangat baik dalam bentuk sediaan. Karena bahan ini berasal dari alam dan kulit jeruk tersedia dengan harga murah, bahan ini terbukti menjadi bahan pengikat yang lebih baik

daripada bahan pengikat sintetis yang digunakan secara komersial.

5. Artikel Kelima

Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Paracetamol Tablets to Assess Binding Property of Orange Peel Pektin*

Nama Jurnal : *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*

Penerbit : *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*

Volume : 3

Halaman : 30-34

Tahun Terbit : 2010

Penulis Artikel : Pranati Srivastava
Rishabha Malviya
Giriraj T. Kulkarni

ISI ARTIKEL

Tujuan penelitian:

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengekstrak pektin dari kulit buah jeruk kering dan mengetahui pengaruh dari sifat pengikat dalam tablet parasetamol.

Metode Penelitian:

Desain : Eksperimental dengan pendekatan kuantitatif

Sampel : Kulit buah jeruk

Formula:

Bahan	F1	F2	F3	F4	F5 (Kontrol)
Parasetamol (mg)	250	250	250	250	
Pektin (mg)	10	20	30	40	-
Bahan penghancur (mg)	30	30	30	30	30
Laktosa (mg)	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
Talk (%)	1	1	1	1	1
Bobot Tablet (mg)	400	400	400	400	400

Instrumen : Alat sokletasi, timbangan elektronik, jangka sorong, spektrofotometri UV-Vis, mesin pencetak tablet (*single punch*), *hardness tester*, *friabilator*, dan *dissolution apparatus Lab*.

Metode analisis : Metode sokletasi digunakan untuk memperoleh pektin dengan pH air sekitar 2 menggunakan asam sitrat 0,5 N. Suhu labu bulat diatur 75°C selama 7-8 jam. Proporsi serbuk:pelarut yaitu 1:6. Setelah pemanasan selesai, campuran dilewatkan kain muslin dua kali lipat dan didinginkan hingga suhu kamar.

Isolasi pektin dengan etil alkohol sebagai pencetus dan dilakukan pengadukan selama 15 menit, kemudian campuran didiamkan 2 jam tanpa diaduk. Pektin disaring melalui kain muslin empat lapis.

Penghilangan kotoran yang tersisa maka dilakukan dengan mencuci endapan dengan etil alkohol sebanyak 2 kali. Endapan disimpan untuk dikeringkan pada suhu 35°C-40°C dalam oven udara panas, kemudian disimpan dalam desikator sampai digunakan lebih

lanjut.

Metode pembuatan tablet dengan granulasi basah. Formulasi yang digunakan sebanyak 4 dengan perbandingan bahan pengikat (pektin) yang berbeda dan 1 formulasi sebagai pembanding tanpa menggunakan pektin. Pengujian yang dilakukan meliputi uji sifat granul, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, keseragaman ukuran, konsentrasi obat, *in vitro*, dan kecepatan pelepasan obat secara kinetik.

Hasil penelitian:

Awalnya serbuk kulit buah jeruk diekstraksi menggunakan metode sokletasi dengan menggunakan air yang sudah diasamkan dengan asam sitrat 0,5 N sampai pH berkisar 2. Pektin diisolasi menggunakan etil alkohol sebagai agen pengendap. Setelah itu, empat *batch* diformulasikan menggunakan pektin dengan proporsi berbeda. Sebuah *batch* referensi starch juga disiapkan untuk melakukan studi banding dan untuk menilai sifat pengikatan pektin. Studi sebelum dan setelah kompresi dilakukan untuk setiap formulasi.

Hasil yang diperoleh dari semua parameter sebelum kompresi dan setelah kompresi memiliki nilai yang sesuai dengan farmakope. Berdasarkan pelepasan obat, dapat disimpulkan bahwa pelepasan keempat *batch* yang diteliti lebih kecil daripada *batch* referensi.

Kesimpulan dan saran:

Ekstraksi sokletasi berbasis air adalah metode yang efisien untuk mengekstrak pektin dari bubuk kulit jeruk. Pektin kulit jeruk yang merupakan polimer alami, memiliki potensi besar untuk menggantikan polimer yang ada secara komersial digunakan sebagai pengikat dalam bentuk sediaan tablet. keseragaman bobot dan keseragaman ukuran memenuhi syarat dengan nilai bobot antara 0,065 ($\pm 0,224$) mg sampai 0,090 ($\pm 0,31$) mg. Nilai kekerasan antara 21.0 ($\pm 0,01$) N sampai 22,5 ($\pm 0,02$)