

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan *Review* Artikel

Review artikel merupakan salah satu metode penelitian dengan menarik kesimpulan dari beberapa penelitian yang bertujuan menggabungkan, mereview dan meringkas penelitian sebelumnya untuk memberikan gambaran pada masalah yang diteliti dan menjadikannya sebagai bahan dalam penelitian. Dengan menggunakan kajian beberapa artikel, berbagai pertanyaan dapat diselidiki berdasarkan data dari peneliti sebelumnya.

Oleh karena itu kajian review artikel ini merupakan metode penelitian dengan cara menganalisis data *kuantitatif* dari hasil penelitian sebelumnya. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan polimer *HPMC K4M* dengan beberapa konsentrasi yang berbeda dalam formulasi dari masing-masing artikel. *Review* artikel pada penelitian ini dilakukan dengan mencari dan mengambil referensi beberapa jurnal ilmiah secara *online* yang diakses melalui *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *floating tablet, HPMC K4M, Uji sifat fisik tablet, tablet matrik*. Kriteria artikel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, semua artikel internasional harus terindeks *scopus*, semua artikel menggunakan matriks *HPMC K4M* dan memiliki karakteristik fisik tablet.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Jumlah jurnal yang digunakan dalam penelitian *review* artikel ini berjumlah 5 jurnal. Informasi mengenai jurnal yang digunakan dalam *review* artikel ini dapat dilihat pada Tabel 3.1 sebagai berikut:

Tabel 3. 1. Informasi Jurnal Pustaka dalam *Review* Artikel

Jurnal Internasional	<i>ISSN</i>	<i>H-Index</i>
1	0975-8232	1
2	0975-7538	21
3	0975-1491	49
4	0975-1491	49
5	0974-3618	47

Kelima jurnal ini digunakan sebagai sumber data penyusunan hasil penelitian serta sebagai pembahasan yang akan direview. Jurnal yang menjadi bahan penelitian ini merupakan jurnal internasional.

Pencarian kelima jurnal ini telah melewati beberapa tahap seperti:

1. Sumber kajian artikel berada dalam kurun waktu yang ditentukan yaitu dalam waktu 10 tahun terakhir (2012-2022).
2. Diakses melalui *website* terpercaya dengan menggunakan *keywords* yang tepat dan sesuai dengan tema penelitian.
3. Dilakukan cek keakuratan artikel melalui *website scopus* untuk artikel internasional dan dilakukan cek *ISSN*.
4. Dilakukan analisis dengan melihat konsentrasi *HPMC* dan uji sifat fisik tablet pada artikel.

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

Judul Artikel	: <i>Formulation and In Vitro Evaluation of Metprolol Succinate Floating Tablets by Using Two Viscosity Grade of HPMC.</i>
Nama Jurnal	: <i>International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.</i>
Penerbit	: <i>Department of pharmaceutics, Kottam Institute of Pharmacy, Mahaboobnagar Dist-509125, Andhra Pradesh, India.</i>
Vol. & Hal.	: Vol. 3, Issue 09.
Tahun Terbit	: 2012.
Penulis Artikel	: Shubhrajit Mantry*, L.R. Thilothama and D. Shashanka.
Tujuan	: Meningkatkan <i>bioavaibilitas</i> dengan menyiapkan sistem penghantaran obat <i>gastroretentif</i> .
Metode	: Menggunakan metode <i>granulasi</i> basah dengan tahapan seperti penimbangan, pencampuran, <i>granulasi</i> , penyaringan massa basah, pengeringan massa, penyaringan kering, pelumasan dan kompresi.
Formulasi tablet	: Menggunakan metode <i>granulasi</i> .

Tabel 3. 2. Komposisi *Floating Tablet Metoprolol Succinate*

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
<i>Metoprolol Succinate</i>	100	100	100	100	100	100	100
<i>HPMC K4M</i>	95	7.5	46.26	50	92,5	92,5	72,5
<i>Natrium Bikarbonat</i>	30	25	32.5	25	28.75	25	30
<i>Magnesium Stearat</i>	5	5	5	5	5	5	5
<i>PVP K-30</i>	20	20	20	20	20	20	20

Hasil Penelitian : Formulasi F4 dipilih menjadi sasaran *FTIR* karena formulasi F4 menunjukkan kompatibel dan pelepasan yang lebih baik dari tablet konvensional yang dipasarkan.

Tabel 3. 3. *In Vitro* Pelepasan Tablet Apung *Metoprolol Succinate*

Waktu mengapung	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
0.5	15.240	28.416	14.732	15.446	18.625	19.586	15.076
1	23.474	42.363	24.712	24.249	30.352	23.660	28.153
2	37.664	66.421	35.960	39.197	44.665	39.173	43.230
3	50.102	92.571	48.633	48.830	58.634	53.431	57.076
4	61.664	-	60.198	62.117	69.844	64.087	67.692
5	69.197	-	71.445	73.7439	81.053	74.428	78.923
6	78.832	-	81.267	82.380	96.402	83.046	86.461
7	87.240	-	89.346	92.0138	-	91.978	92.769
8	95.824	-	93.940	98.989	-	96.992	98.307

Kesimpulan : Pengantaran obat terapung berbasis *effervescent* merupakan pendekatan yang menjanjikan untuk mencapai *in vitro* kemampuan mengapung. Penambahan polimer pembentuk gel *HPMC K4M* dan agen penhasil gas *natrium bikarbonat* bersama *magnesium*

stearat sangat penting untuk mencapai *in vitro* kemampuan mengapung. Studi *FTIR* mengungkapkan tidak ada interaksi kimia antar obat dan polimer.

2. Artikel Kedua

Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Bilayer Floating Tablets of Diltiazem Hydrochloride for Bimodal Release.*

Nama Jurnal : *International Journal of Research in Pharmaceuticals Sciences.*

Penerbit : *NGSM Institute of Pharmaceutical Sciences, Paneer, Deralakatte, Mangalore-575018, Karnataka, India.*

Vol. & Hal. : Vol.3 (2), Hal.301-306.

Tahun Terbit : 2012.

Penulis Artikel : Narayan Charyulu R*, Denish Bera, Darshan Skhia, Keyur Manavadaria, Nisha G Shetty.

Tujuan : -

Metode : Tablet *bilayer* terdiri dari dua lapisan, lapisan pelepasan langsung dan lapisan pelepasan kontrol dimana lapisan pelepasan langsung terdiri dari sistem agen penghasil gas natrium bikarbonat dan asam sitrat dan lapisan pelepasan

kontrol yang terdiri dari polimer *HPMC K4M*. Campuran bubuk yang telah disiapkan menjadi sasaran *FTIR*. Tablet dibuat dengan kempa langsung, campuran bubuk dari lapisan pelepasan kontrol dikompresi dan kemudian campuran bubuk pelepasan langsung ditambahkan. Tablet dievaluasi untuk kekerasan, kerapuhan, kandungan obat, waktu jeda mengapung, waktu total mengapung, indeks pengembangan dan *in vitro* pelepasan obat.

Formulasi tablet :

Tabel 3. 4. Formulasi *Floating Tablet Diltiazem Hydrochloride*

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
<i>Immediate Release Layer</i>							
<i>Diltiazem HCl</i>	40	40	40	40	40	40	40
<i>NaHCO₃</i>	50	50	50	50	50	50	50
<i>Asam Sitrat</i>	10	10	10	10	10	10	10
<i>Floating Layer</i>							
<i>Diltiazem HCl</i>	60	60	60	60	60	60	60
<i>HPMC K4M</i>	-	150	-	75	-	75	50
<i>PKS</i>	30	30	30	30	30	30	30
<i>Magnesium Stearat</i>	5	5	5	5	5	5	5
<i>Talc</i>	5	5	5	5	5	5	5

Hasil Penelitian : Hasil yang diperoleh dari evaluasi tablet apung *bilayer* menunjukkan, kekerasan semua formulasi berada pada kisaran 3,92-4,54 kg/cm², kerapuhan semua formulasi berada pada kisaran 0,48-0,86% yang berarti semua formulasi

menunjukkan hasil yang baik. Kandungan obat berada pada kisaran 97,96- 99,83%. Jeda waktu apung berada pada kisaran 43-76 detik dan semua tablet tetap mengapung lebih dari 10 jam.

Tabel 3. 5. Hasil Evaluasi *Floating Tablet Diltiazem Hidroklorida*

Formulasi	Kekerasan (kg/cm ²) N = 5	Kerapuhan N = 6	Variasi berat N = 20	Kandungan obat N = 10	Jeda waktu apung (detik)	Total waktu apung (jam)
F1	4.18 ± 0.19	0.77%	345.1 ± 2.86	97.96 ± 0.093	76	> 10
F2	4.46 ± 0.13	0.82%	347 ± 2.59	98.57 ± 0.063	48	>10
F3	4.54 ± 0.1	0.58%	346.5 ± 4.49	99.62 ± 0.04	57	>10
F4	4.32 ± 0.16	0.67%	347.3 ± 3.36	97.69 ± 0.057	53	>10
F5	3.92 ± 0.07	0.48%	347 ± 3.18	98.98 ± 0.036	62	>10
F6	4.42 ± 0.11	0.57%	347.7 ± 3.07	98.35 ± 0.66	65	>10
F7	4.52 ± 0.07	0.86%	348.6 ± 2.97	99.83 ± 0.086	43	>10

Kesimpulan : Tablet apung *bilayer diltiazem hidroklorida* dibuat dengan metode kempa langsung. Studi *FTIR* tidak menunjukkan perubahan spektral. Campuran bubuk dari formulasi yang berbeda memiliki sifat alir yang baik. Tablet yang mengandung polimer *HPMC K15M* menunjukkan derajat pembengkakan yang tinggi. Semua formulasi tetap mengapung hingga 10 jam dengan mengalami disintegrasi. *In vitro* pelepasan obat dilakukan hingga 10 dan menunjukkan pelepasan berkelanjutan. Bentuk pelepasan obat semua formulasi ditemukan

urutan pertama dan paling cocok yang paling cocok dengan model *higuchi* yang sesuai dengan mekanisme bantuan difusi. Ini adalah salah satu pengamatan yang baik. Studi stabilitas dilakukan untuk semua formulasi dan ternyata tidak ada perubahan yang signifikan.

3. Artikel Ketiga

- Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Floating Tablets of Cefuroxime Axetil.*
- Nama Jurnal : *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.*
- Penerbit : *School of Pharmaceutical Education and Research, Berhampur University, Bhanja Bihar, Odisha, India.*
- Vol. & Hal. : Vol. 5, Suppl. 4.
- Tahun Terbit : 2013.
- Penulis Artikel : Umasankar Mukhi*, Smiatapadma Mohanty.
- Tujuan : Membuat formulasi tetap berada di lambung untuk jangka waktu yang lebih lama dan melepaskan obat (*Cefuroxime Axetil*) dalam kadar yang terkendali.
- Metode : Tablet apung *cefuroxime axetil* dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung.

Cefroxime axetil (300mg setara dengan 250 mg base) dicampur dengan polimer *HPMC K4M*, natrium lauril sulfat, natrium bikarbonat dan dikalsium fosfat dengan pencampuran geometrik. Kemudian campuran bubuk dilumasi dengan magnesium stearat 1% dan dikompresi menggunakan mesin punch tunggal standar 12 mm. Dikalsium fosfat merupakan pengisi yang larut dalam air, digunakan untuk mempertahankan berat tablet yang konstan serta mengimbangi kelarutan obat yang buruk dalam air.

Formulasi tablet :

Tabel 3. 6. Formulasi *Floating Tablet Cefuroxime Axetil*

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5	F6
<i>Cefuroxime Axetil</i>	300	300	300	300	300	300
<i>HPMC K4M</i>	25	25	25	25	10	5
<i>NaHCO₃</i>	72	72	72	72	72	90
<i>Natrium Lauril Sulfat</i>	6	6	6	6	6	6
<i>Dikalsium Fosfat</i>	31	28	11	21	21	13
<i>Asam Sitrat</i>	60	60	60	60	60	60

Hasil Penelitian : Semua tablet dievaluasi untuk karakteristik fisik, variasi berat, kerapuhan, kekerasan dan studi disolusi dengan nilai kekerasan sekitar $4,179 \pm 0,3463$ hingga $4,282 \pm 0,3241$ kg/cm². Semua formulasi menunjukkan jeda waktu

mengapung antara 20-30 detik dan durasi daya apung lebih dari 10 jam kecuali F1 dan F5 (0.5 jam). Semua formulasi menunjukkan lebih dari 84%-94% pelepasan obat dalam 12 jam studi disolusi. *FTIR* menunjukkan obat dan polimer tidak terjadi interaksi. Data untuk stabilitas dilakukan untuk formulasi yang dioptimalkan pada 40°C-20°C- 75% RH-5% RH selama 6 bulan dan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kandungan obat dan laju disolusi serta daya apung.

Kesimpulan : Dalam penelitian ini tablet terapung *gastroretentif cefuroxime axetil* berhasil dibuat dengan metode kompresi langsung menggunakan polimer *HPMC K4M*. Dari penelitian diketahui bahwa formulasi F5 paling baik dalam hal pelepasan obat, waktu apung (12 jam) dan sifat *fisikokimia*. Tablet yang dikembangkan (F5) stabil dan mempertahankan sifat farmasinya dan obat tidak menunjukkan degradasi selama periode 6 bulan.

4. Artikel Keempat

- Judul Artikel : *Formulation and Evaluation of Prochlorperazine Maleate Sustained Release Floating Tablet.*
- Nama Jurnal : *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.*
- Penerbit : *Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Al-Mustansiriya University, Baghdad, Iraq Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Al-Mustansiriya University, Baghdad, Iraq.*
- Vol. & Hal. : Vol. 9, Issue 2.
- Tahun Terbit : 2017.
- Penulis Artikel : Ahmed Abdulameer Albadry, Wedad K.Ali, Fouad A. Al-Saady.
- Tujuan : Memformulasikan tablet apung *proklorperazin maleat oral* berkelanjutan satu kali sehari.
- Metode : Semua formula tablet apung *proklorperazin maleat* dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung. Bahan yang telah ditimbang (obat, polimer, pengencer dan agen penghasil gas) disaring menggunakan ayakan No. 45 secara bersamaan dan dicampur selama 15 menit

untuk menjadi campuran yang homogen. Kemudian berat yang diketahui dari bubuk campuran dari bahan yang berbeda dicampur dan dihitung jumlah *talk* dan *magnesium stearat* selama 3 menit lalu dikempa menjadi sediaan tablet.

Formulasi tablet :

Tabel 3. 7. Formulasi *Floating Tablet Proklorperazin Maleat*

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13	F14	F15
<i>Proklorperazin</i>	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
<i>Maleat</i>	90	110	130	-	-	-	-	-	-	-	-	110	110	110	110
<i>HPMC K4M</i>	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	5	20	10	10
<i>NaHCO3</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	62
<i>Manitol</i>	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<i>Magnesium</i>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Hasil Penelitian : Hasil evaluasi pra kompresi mulai dari sudut diam yang terukur, kerapatan curah, kerapatan yang disadap, *indeks carr* dan *rasio hausner* dengan jenis aliran yang sesuai untuk setiap formula. Sudut istirahat semua formulasi sekitar 28,220-43,260, sedangkan hasil *indeks carr* dan *rasio hausner* masing-masing antara 10.26%-21.34% dan 1.11-1.27. Hasil menunjukkan bahwa campuran bubuk yang disiapkan memiliki sifat aliran dan kompretibilitas yang dapat diterima.

Tabel 3. 8. Hasil Evaluasi *Floating Tablet Proklorperazin Maleat*

Formulasi	Ketebalan (mm)	Kekerasan (kg/cm ²)	Kerapuhan (%)	Variasi Berat (mg)	Keseragaman Bobot (%)	Floating Lag Time (detik)	Floating Total Time (jam)
F1	3.85±0.015	3.62±0.37	0.402	199.3±1.08	98.4±3.45	8±0.57	26±0.28
F2	3.86±0.011	4.01±0.15	0.387	199.4±0.87	99.2±2.41	16±0.57	32±0.29
F3	3.86±0.011	4.16±0.23	0.377	198.9±1.22	98.5±3.54	130±3.51	45±2.08
F4	3.87±0.015	3.93±0.35	0.374	199.2±0.99	99.4±2.12	10±1	28±0.87
F5	3.87±0.02	4.1±0.2	0.352	200.2±0.57	98.5±3.13	19±1.53	33±1.76
F6	3.85±0.036	4.27±0.15	0.350	198.8±1.45	99±1.52	142±7.76	47±0.50
F7	3.83±0.011	5.86±0.12	0.245	198.5±1.3	98.5±2.34	23±1.53	44±0.87
F8	3.85±0.042	6.06±0.31	0.227	199±0.64	99.6±1.23	257±4.16	64±1.42
F9	3.82±0.015	6.13±0.4	0.186	199.1±0.76	99.8±1.76	298±7.64	66±2.15
F10	3.88±0.025	6.26±0.15	0.235	198.5±1.18	96.4±4.3	Tidak mengapung	Tidak mengapung
F11	3.89±0.017	6±0.25	0.247	198.2±1.8	97.6±3.62	Tidak mengapung	Tidak mengapung
F12	3.85±0.04	3.9±0.26	0.354	200±0.56	97.5±2.22	568±6.81	45±1.53
F13	3.83±0.02	3.8±0.2	0.369	198.3±1.1	99.7±1.56	4±0.58	26±0.88
F14	3.83±0.061	3.43±0.15	0.687	198.3±0.73	96.5±4.31	8±1.53	31±2.08
F15	3.83±0.045	3.32±0.17	0.602	199.1±0.83	98±4.21	6±0.58	27±1.53

Kesimpulan : Formulasi lepas lambat (24 jam) tablet terapung *proklorperazin maleat* (15 mg) berhasil dicapai, yang dapat diminum satu kali dalam sehari dapat mengendalikan batasan dengan bentuk sediaan lepas cepat (5 mg *proklorperazin maleat*) yang biasa diminum 3-4x sehari menghasilkan peningkatan kepatuhan pasien (karena jumlah dosis pemberian berkurang) dan pengobatan yang lebih efisien untuk jangka waktu yang lama (waktu paruh lebih lama dan bioavailabilitas lebih tinggi).

5. Artikel Kelima

Judul Artikel	: <i>Formulation and Evalution of Rosuvastatin Calcium Oral Floating Tablets.</i>
Nama Jurnal	: <i>Research Journal Pharmacy and Tecnology.</i>
Penerbit	: Dept. of Pharmaceutics, Deccan Scholl of Pharmacy, Hyderabad. Dept. of Pharmaceutics, Nizam College of Pharmacy, Hyderabad.
Vol. & Hal.	: Vol. 5 (11), Hal. 1389-1392.
Tahun Terbit	: 2012.
Penulis Artikel	: Syed Zia Ul Quasim*, Abdul Naveed, Shaik Ali Abbas and Mohd Abdul Irfan.
Tujuan	: Menyiapkan sistem penghantaran obat terapung untuk obat model kalsium <i>rosuvastatin</i> dan mengevaluasi berbagai parameter pemrosesan termasuk studi daya apung dan studi pelepasan obat <i>in vitro</i> .
Metode	: Metode yang digunakan yaitu metode <i>granulasi</i> leleh, kuatittas yang diperlukan dari lilin lebah ditimbang dan dilebur dalam cawan porselen diatas penangas air. Obat <i>rosuvastatin</i> ditambahkan ke lilin cair lalu dicampur dengan baik. <i>HPMC K4M</i> dan natrium bikarbonat yang

telah ditimbang sebelumnya dimasukkan ke dalam campuran obat dan lilin kemudian dicampur dengan baik. Setelah itu dinginkan semua bahan yang berada dalam cawan di atas penangas air. Kemudian disaring dengan menggunakan ayakan No. 60. Lalu *granul* dilumasi dengan *talc* dan ditambahkan magnesium stearat. Butiran yang dilumasi disaring menggunakan ayakan No. 100. Setelah itu *granul* dikompresi menggunakan mesin tablet *single punch*.

Formulasi tablet :

Tabel 3. 9. Formulasi *Floating Tablet Rosuvastatin Calcium*

Komposisi	F1	F2	F3	F4
Rosuvastatin kalsium	40	40	40	40
HPMC K4M	40	30	20	10
Natrium bikarbonat	30	30	30	30
Lilin lebah	39	40	40	42
Magnesium stearat	6	4	5	4
Talc	5	5	5	4

Hasil Penelitian : Formulasi menunjukkan sifat aliran yang baik dengan sudut istirahat berkisar antara 26.10 hingga 28.36 dan indeks kompresibilitas berkisar antara 12.13 hingga 30.37. *Loose bulk density* dan *Tapped bulk density* berkisar antara 0.417-0.500 dan 0.517-0.607. Hasil sudut diam

menunjukkan sifat alir yang baik dari *granul* dan nilai indeks kompresibilitas selanjutnya menunjukkan dukungan terhadap sifat alir.

Tabel 3. 10. Parameter *Fisikokimia* Tablet dan Studi Daya Apung *In Vitro*

Formula	Kekerasan (kg/cm ²)	Kerapuhan (%)	Variasi Berat (mg)	Ketebalan (mm)	Diameter (mm)	FLT (det)	FTT (jam)	Kumulatif (%) obat dilepas
F1	4.0	2.2	156±5.5	2.1±0.04	7	70	>12	23.39 (waktu 2 jam) 28.48 (waktu 4 jam) 37.42 (waktu 6 jam) 41.10 (waktu 8 jam)
F2	3.9	1.8	156,5±4.5	1.95±0.05	7	40	>12	21.20 (waktu 2 jam) 25.09 (waktu 4 jam) 35.42 (waktu 6 jam) 40.10 (waktu 8 jam)
F3	4.1	1.9	152±3.5	1.8±0.02	7	50	>12	23.81 (waktu 2 jam) 25.09 (waktu 4 jam) 28.49 (waktu 6 jam) 32.75 (waktu 8 jam)
F4	4.3	1.3	153±3	2.04±0.02	7	62	>12	23.81 (waktu 2 jam) 25.51 (waktu 4 jam) 37.42 (waktu 6 jam) 42.10 (waktu 8 jam)

Kesimpulan : Tablet terapung merupakan jenis baru dari bentuk sediaan tablet untuk pemberian oral yang juga menguntungkan karena memiliki waktu

retensi yang ditingkankan di lambung
dibandingkan dengan bentuk sediaan padat dan
cair.