



**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *FLOATING TABLET*
METFORMIN HCL MENGGUNAKAN KOMBINASI KITOSAN DAN
GOM ARAB**

SKRIPSI

**untuk memenuhi persyaratan
dalam menyelesaikan program sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh :

**Azhary Nugraha
NIM J1E114050**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JANUARI 2019**

SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *FLOATING* METFORMIN HCI
FLOATING MENGGUNAKAN POLIMER KITOSAN DAN GOM ARAB**

Oleh :

Azhary Nugraha

NIM J1E114050

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 2 Januari 2019.

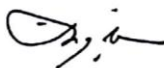
Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I



Dina Rahmawanty, S.Far., M.Farm., Apt.
NIP. 19850204 200812 2 003


Pembimbing II




Mia Fitriana, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 19880514 201803 2 002

Dosen Penguji:

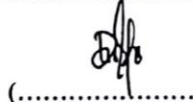
1. Prima Happy Ratnapuri, S.Farm., M.Sc., Apt.


(.....)

2. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc., Apt.


(.....)

3. Destria Indah Sari, S.Farm., M.Farm., Apt.


(.....)

Banjarbaru, 2 Januari 2019

Ketua Program Studi Farmasi FMIPA ULM



Valentina Meta Srikartika, S.Farm., MPH., Apt.
NIP. 19860413 200812 2 003

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, Januari 2018



Charly Nugraha
NIM. J1E114050

ABSTRAK

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *FLOATING TABLET* METFORMIN HCL MENGGUNAKAN KOMBINASI KITOSAN DAN GOM ARAB (Oleh: Azhary Nugraha; Pembimbing: Dina Rahmawanty, Mia Fitriana; 2019; 37 halaman)

Penggunaan terapi diabetes melitus kronis dengan metformin hidroklorida terdapat permasalahan tertentu, antara lain mempunyai dosis tinggi (1,5-2,0 g/hari), bioavailabilitas yang rendah (60%) dan memiliki absorpsi yang sempit yaitu di lambung dan kelarutan di dalam air yang tinggi. Upaya agar dapat memperpanjang waktu tinggal obat di dalam lambung sehingga meningkatkan ketersediaan hayati obat yaitu mengembangkan tablet metformin HCl yang mempunyai kemampuan *floating*. Tujuan penelitian ini adalah menentukan pengaruh dari kombinasi kitosan dan gom arab terhadap evaluasi fisik sediaan, dan menentukan persen terdisolusi tablet *floating* metformin HCl. Metode yang digunakan merupakan metode eksperimental. Pada penelitian ini dibuat 3 variasi konsentrasi gom arab dan kitosan. Evaluasi yang diujikan berupa evaluasi granul (sudut diam dan indeks kompresibilitas) dan evaluasi fisik (keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, *floating lag time*, *floating time* dan disolusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna dari kombinasi kitosan dan gom arab ($p < 0,05$) terhadap nilai uji kekerasan, *floating lag time* dan *floating time* tablet serta didapatkan persen disolusi yaitu formula 1 sebesar 67,53%, formula 2 sebesar 66,91% dan formula 3 sebesar 65,34% pada jam ke 5.

Kata kunci : metformin HCl, tablet *floating*, kitosan, gom arab, disolusi

ABSTRACT

FORMULATION AND EVALUATION OF FLOATING HCL METFORMIN TABLET USING COMBINATION OF CHITOSAN AND GAB ARAB (By: Azhary Nugraha; Advisor: Dina Rahmawanty, Mia Fitriana; 2019; 37 pages)

The use of chronic diabetes mellitus therapy with metformin hydrochloride has certain problems, including having high doses (1.5-2.0 g / day), low bioavailability (60%) and having a narrow absorption in the stomach and solubility in water tall one. Efforts to be able to extend the residence time of the drug in the stomach so as to increase the bioavailability of the drug, namely developing metformin HCl tablets that have floating ability. The purpose of this study was to determine the effect of a combination of chitosan and arabic gum on physical evaluation of preparations, and determine the percent dissolution floating tablets of metformin HCl. The method used is an experimental method. In this study 3 variations of the concentration of arabic gum and chitosan were made. The evaluation was in the form of granule evaluation (angel of repose and compressibility index) and physical evaluation (weight uniformity, size uniformity, hardness, floating lag time, floating time and dissolution. The results showed that there were significant differences from the combination of chitosan and arab gum ($p < 0.05$) on the value of hardness test, floating lag time and floating time tablet and obtained percent dissolution, namely formula 1 by 67.53%, formula 2 by 66.91% and formula 3 by 65.34% at 5 hours.

Keywords: metformin HCl, floating tablets, chitosan, arab gom, dissolution

PRAKATA

Puji dan syukur tidak henti penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala kemudahan, berkah, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian berjudul “Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Floating Tablet* Metformin HCl Menggunakan Kombinasi Kitosan Dan Gom Arab”.

Penulis dalam kesempatan ini mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga atas kasih sayang dan dukungan baik moril maupun materil yang berlimpah sejak awal kuliah hingga skripsi.
2. Ibu Dina Rahmawanty, S.Far., S.Farm Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama ini.
3. Ibu Mia Fitriana, S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan saran, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan hingga pelaksanaan skripsi.
4. Ibu Prima Happy Ratnapuri, Ibu Destria Indah Sari, dan Ibu Nani Kartinah selaku tim penguji. Terima kasih atas kritik, saran, dan masukan yang telah diberikan pada penyusunan skripsi.
5. Rekan yang telah membuat skripsi semakin berwarna serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu baik secara langsung maupun tidak langsung ikut membantu jalannya penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini sehingga kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi rekan akademis, masyarakat, dan dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan.

Banjarbaru, Januari 2019

Penulis

Azhary Nugraha

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| PRAKATA | vi |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Perumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 3 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 <i>Gastro Retentive Drug Delivery System (GRDDS)</i> | 4 |
| 2.2 Sistem Kepadatan Rendah (<i>Floating System</i>)..... | 8 |
| 2.3 Monografi Bahan | 10 |
| 2.3.1 Metformin HCl..... | 10 |
| 2.3.2 Gom Arab..... | 11 |
| 2.3.3 Kitosan | 12 |
| 2.3.4 Asam Sitrat..... | 13 |
| 2.3.5 Natrium Bikarbonat | 14 |
| 2.3.6 Avicel 102 | 14 |
| 2.3.7 Magnesium Stearat..... | 15 |
| 2.4 Uji Disolusi Tablet..... | 16 |

| | |
|---|-----------|
| BAB III METODE PENELITIAN | 17 |
| 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian | 17 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 17 |
| 3.3 Variabel Penelitian | 17 |
| 3.3.1 Variabel kontrol | 17 |
| 3.3.2 Variabel bebas | 17 |
| 3.3.3 Variabel tergantung | 17 |
| 3.4 Instrumen Penelitian | 17 |
| 3.4.1 Alat | 17 |
| 3.4.2 Bahan | 17 |
| 3.5 Prosedur Penelitian | 18 |
| 3.5.1 Pengolahan tablet <i>floating</i> | 18 |
| 3.5.2 Evaluasi uji granul | 18 |
| 3.5.3 Evaluasi uji tablet | 19 |
| 3.6 Analisis Data | 22 |
| | |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 24 |
| 4.1 Pengolahan Tablet <i>Floating</i> | 24 |
| 4.2 Hasil Evaluasi Granul Tablet <i>Floating</i> | 25 |
| 4.3 Hasil Evaluasi Uji Tablet | 27 |
| 4.3.1 Hasil Uji Keseragaman Bobot dan Ukuran | 27 |
| 4.3.2 Hasil Uji Kekerasan Tablet | 28 |
| 4.3.3 Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i> dan <i>Floating Time</i> | 29 |
| 4.3.4 Hasil Uji Disolusi <i>In Vitro</i> | 31 |
| | |
| BAB V PENUTUP | 34 |
| 5.1 Kesimpulan | 34 |
| 5.2 Saran | 34 |
| | |
| DAFTAR PUSTAKA | 35 |
| | |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|----------------|
| 1. Formulasi metformin HCl (dalam mg) | 18 |
| 2. Klasifikasi Hubungan Sudut diam dan sifat alir | 19 |
| 3. Klasifikasi Indeks Kompresibilitas | 19 |
| 4. Nilai rujukan untuk menentukan nilai penerimaan keseragaman bobot | 20 |
| 5. Hasil Evaluasi Granul Tablet <i>Floating</i> | 25 |
| 6. Hasil Uji keseragaman Bobot dan Ukuran Tablet <i>Floating</i> | 27 |
| 7. Hasil Kekerasan Tablet <i>Floating</i> | 28 |
| 8. Hasil Uji <i>Floating lag time</i> dan <i>floating time</i> | 29 |
| 9. Hasil Analisis <i>Mann-Whitney</i> uji <i>Floating Time</i> Tablet | 30 |
| 10. Hasil data disolusi Metformin HCL..... | 33 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Sistem Kepadatan Tinggi (<i>High Density System</i>) | 5 |
| 2. Sistem Kepadatan Rendah Sistem Non- <i>Effervescent</i> | 6 |
| 3. Sistem Kepadatan Rendah Sistem <i>Effervescent</i> | 6 |
| 4. Sistem <i>Mucoadhesive</i> | 7 |
| 5. Mekanisme Pengapungan | 9 |
| 6. Struktur Metformin | 10 |
| 7. Struktur dari Bagian Parsial Gom Arab | 12 |
| 8. Struktur dari Bagian Parsial Kitosan..... | 13 |
| 9. Struktur Asam Sitrat | 14 |
| 10. Struktur Natrium Bikarbonat | 14 |
| 11. Struktur Avicel 102..... | 15 |
| 12. Struktur Magnesium Stearat..... | 15 |
| 13. Skema Analisis SPSS..... | 23 |
| 13. (A) Foto Dokumentasi Uji Floating Formulasi 1, (B) Foto Dokumentasi Uji Floating Formulasi 2, dan (C) Foto Dokumentasi Uji Floating Formulasi 3..... | 30 |
| 15. Hasil Uji Disolusi Formula 1, Formula 2 dan Formula 3 | 32 |

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Skema Langkah Kerja Penelitian
2. Sertifikan Analisis Bahan
3. Dokumentasi Penelitian
4. Perhitungan dan Hasil Analisis Statistik Evaluasi
5. Absorbansi Maksimum Metformin HCl
6. Hasil Pembacaan Spektrofotometri Pembacaan Hasil Disolusi Formula 1
Tablet *Floating* Metformin HCl
7. Perhitungan Persen Terdisolusi
8. Grafik dan Analisis SPSS Persen Terdisolusi