



**FORMULASI TABLET METFORMIN HCL DENGAN SISTEM *FLOATING*
MENGUNAKAN POLIMER KITOSAN DAN XANTAN GUM**

SKRIPSI

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

Oleh :

Rudi Hernadi

NIM J1E114080

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
DESEMBER 2018**

SKRIPSI

**FORMULASI TABLET METFORMIN HCL DENGAN SISTEM *FLOATING*
MENGUNAKAN POLIMER KITOSAN DAN XANTAN GUM**

Oleh :

Rudi Hernadi
NIM J1E114080

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 26 Desember 2018.

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I



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

Dosen Penguji:

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



(.....)

Pembimbing II



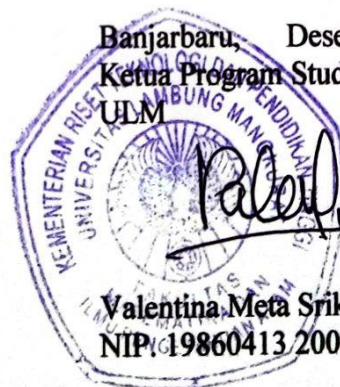
Prima Happy Ratnapuri, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 19821221 200604 2 002

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



(.....)

Banjarbaru, Desember 2018
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 kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarbaru, Desember 2018



Rudi Hernadi
NIM. J1E114080

ABSTRAK

FORMULASI TABLET METFORMIN HCL DENGAN SISTEM *FLOATING* MENGGUNAKAN POLIMER KITOSAN DAN XANTAN GUM (Oleh Rudi Hernadi; Dina Rahmawanty & Prima Happy Ratnapuri; 2018; 37 halaman)

Metformin HCl merupakan obat antidiabetes golongan biguanid. Pada dosis tunggal 500 mg metformin HCl memiliki bioavailabilitas sekitar 50-60%. Waktu transit yang cepat dari tablet metformin HCl menyebabkan pelepasan obat kurang sempurna dalam proses absorpsi obat. Modifikasi pelepasan obat dengan sistem *floating* agar sediaan bertahan di dalam lambung tanpa adanya pengaruh pengosongan lambung. Sehingga diharapkan dapat mengatasi permasalahan permeabilitas metformin HCl. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan tiga formula. Variasi konsentrasi matriks kitosan dan xantan gum pada formula dievaluasi karakteristiknya. Evaluasi sifat fisik granul meliputi uji sudut diam dan kecepatan alir. Sedangkan evaluasi sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, *floating lag time* dan *floating time* serta disolusi *in-vitro*. Data yang didapat dari evaluasi keseragaman bobot dan ukuran telah memenuhi persyaratan, namun evaluasi *floating lag time* dan *floating time* formula 2 tidak memenuhi syarat. Data dari evaluasi sudut diam, kecepatan alir, kekerasan, *floating lag time* dan disolusi *in-vitro* dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS. Hasil evaluasi sudut diam, kecepatan alir dan disolusi *in-vitro* pada menit 300 secara statistik memiliki nilai $Sig \geq 0,05$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar formula. Sedangkan evaluasi kekerasan dan *floating lag time* secara statistik memiliki nilai $Sig < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar formula.

Kata Kunci : Metformin HCl, Kitosan, Xantan Gum, *Floating*, Tablet.

ABSTRACT

FORMULATION OF METFORMIN HCL TABLET WITH FLOATING SYSTEM USING CHITOSAN POLYMER AND XANTAN GUM (By Rudi Hernadi; Dina Rahmawanty & Prima Happy Ratnapuri; 2018; 37 pages)

Metformin HCl is a biguanid antidiabetic drug. At a single dose of 500 mg metformin HCl it has a bioavailability of around 50-60%. The fast transit time of metformin HCl tablets causes the drug to be released less well in the process of drug absorption. Modification of drug release with a floating system so that the preparation persists in the stomach without any influence on gastric emptying. So that it is expected to overcome the problem of permeability of metformin HCl. This study used an experimental method with three formulas. Variations in the concentration of chitosan and xanthan gum in the formula were evaluated for their characteristics. Evaluation of the physical properties of granules includes test of angles of repose and flow rate. While the evaluation of the physical properties of tablets included uniformity of weight, size, hardness, floating lag time, floating time and in vitro dissolution. The data obtained from the evaluation of the weight and size uniformity met the requirements, but the evaluation of the floating lag time and floating time formula 2 did not meet the requirements. Data from evaluation of angles of repose, flow rate, hardness, floating lag time and in-vitro dissolution were statistically analyzed using the SPSS program. The results of the evaluation of angles of repose, flow rate and in-vitro dissolution at 300 minutes statistically have a Sig ≥ 0.05 value which indicates no significant difference between formulas. Whereas the evaluation of hardness and floating lag time statistically has a Sig < 0.05 which indicates a significant difference between formulas.

Keywords: Metformin HCl, Chitosan, Xanthan Gum, Floating, Tablet.

PRAKATA

Alhamdulillah segala puji syukur tiada henti-hentinya penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat, rahmat, hidayah dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul “Formulasi Tablet Metformin HCl dengan Sistem *Floating* Menggunakan Polimer Kitosan dan Xantan Gum”. Penulis dalam kesempatan ini mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua, yaitu Bapak H. Noor Ipansyah dan Almarhumah Ibu Hj. Hamidah yang selalu memanjatkan doa, dukungannya yang tulus dan material selama ini.
2. Ibu Dina Rahmawanty, S.Far., M.Farm., Apt dan ibu Prima Happy Ratnapuri, S.Farm., M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, nasehat dan motivasi selama penulisan proposal hingga penyusunan skripsi ini selesai.
3. Ibu Nani Kartinah S.Farm., M.Sc., Apt, Ibu Destria Indah Sari, S.Farm., M.Farm., Apt dan Ibu Mia Fitriana, S.Farm., M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan masukan, saran dan pengarahannya untuk kesempurnaan penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh dosen Program Studi Farmasi dan staf Laboratorium Dasar FMIPA ULM yang telah memberikan banyak bekal ilmu pengetahuan selama kuliah dan penelitian.
5. Seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu baik secara langsung maupun tidak langsung ikut membantu jalannya penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk pembaca.

Banjarbaru, Desember 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	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 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tablet.....	4
2.2 Metode Pembuatan Tablet.....	4
2.3 GRDDS (<i>Gastroretentive Drug Delivery System</i>)	6
2.4 <i>Floating System</i>	8
2.5 Metformin HCl.....	10
2.6 Xantan Gum	11
2.7 Kitosan	12
2.8 Natrium Bikarbonat.....	12
2.9 Asam Sitrat.....	13
2.10 Avicel 102	14
2.11 Magnesium Stearat.....	14

2.12	Hipotesis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN		16
3.1	Jenis Penelitian.....	16
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	16
3.3	Variabel Penelitian.....	16
3.4	Alat dan Bahan.....	16
3.5	Prosedur Kerja.....	17
3.6	Evaluasi.....	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		23
4.1	Pembuatan Campuran Granul.....	23
4.2	Uji Sudut Diam.....	24
4.3	Uji Kecepatan Alir.....	25
4.4	Pembuatan Tablet <i>Floating</i>	26
4.5	Uji Keseragaman Bobot.....	26
4.6	Uji Keseragaman Ukuran.....	26
4.7	Uji Kekerasan.....	27
4.8	Uji <i>Floating Lag Time</i> dan <i>Floating Time</i>	29
4.9	Uji Disolusi <i>In-Vitro</i>	32
BAB V PENUTUP		37
5.1	Kesimpulan.....	37
5.2	Saran.....	37

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formulasi <i>Floating</i> Metformin HCL	17
2. Klasifikasi Hubungan Sudut Diam dan Sifat Alir.....	18
3. Klasifikasi Hubungan Kecepatan Alir dan Sifat Alir.....	18
4. Nilai Rujukan untuk Menentukan Nilai Penerimaan Keseragaman Bobot.....	19
5. Hasil Uji Sudut Diam.....	24
6. Hasil Uji Kecepatan Alir.....	25
7. Hasil Perhitungan NP Tablet <i>Floating</i> Metformin HCl.....	26
8. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	27
9. Hasil Uji Kekerasan	28
10. Hasil Analisis <i>Mann-Whitney</i> Kekerasan	29
11. Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i>	29
12. Hasil Uji <i>Floating Time</i>	31
13. Hasil persen terdissolusi dan kadar (mg) dalam 900 mL pada menit 300	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ilustrasi Sistem Penghantaran Obat <i>Gastroretentive</i>	6
2. Struktur Metformin HCl	11
3. Struktur Xantan Gum.....	11
4. Struktur Kitosan	12
5. Struktur Natrium Bikarbonat	13
6. Struktur Asam Sitrat	13
7. Struktur Avicel 102.....	14
8. Struktur Magnesium Stearat.....	15
9. Diagram Analisis Data Penelitian	22
10. Absorbansi Maksimal Metformin HCl	33
11. Hasil Kurva Kalibrasi	34
12. Profil Disolusi	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Skema Langkah Kerja Penelitian
2. Sertifikan Analisis Bahan
3. Dokumentasi Penelitian
4. Hasil Uji Sudut Diam
5. Hasil Uji Kecepatan Alir
6. Hasil Uji Keseragaman Bobot
7. Hasil Uji Keseragaman Ukuran
8. Hasil Uji Kekerasan Tablet
9. Hasil Uji Disolusi *In-Vitro*
10. Hasil Absorbansi Maksimum Metformin HCl
11. Hasil Absorbansi Disolusi *In-Vitro*
12. Hasil Uji Analisis Statistik