

## Formulasi dan Karakterisasi Fisik Tablet Floating Mukoadhesif Ranitidin HCl

\*Aristha Novyra Putri, Dyera Forestryana

STIKES Borneo Lestari, Jl. Kelapa Sawit Bumi Berkat Banjarbaru, Indonesia

\*Email: aristhanovyra@gmail.com

### ABSTRAK

Gastroretentive Drug Delivery System merupakan sistem penghantar yang bermanfaat untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan di dalam lambung yang bertujuan untuk pemberian obat lokal pada saluran cerna bagian atas ataupun untuk efek sistemik. Ranitidin hydrochloride (RHCl) adalah golongan histamine H<sub>2</sub> receptor antagonist memiliki waktu paro ranitidine HCl yaitu 2 – 3 jam, bioavailabilitas absolut ranitidine HCl 50%, ranitidin HCl sangat baik diabsorpsi di lambung, dan dimetabolisme di kolon, sehingga bioavailabilitas di kolon sangat rendah, sehingga cocok dikembangkan dalam bentuk Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan tablet floating mukoadhesif Ranitidin HCl berdasarkan rancangan formula factorial design 2<sup>3</sup>, sehingga menghasilkan 8 formula. Selanjutnya dilakukan uji karakteristik fisik granul dan tablet tablet floating mukoadhesif Ranitidin HCl. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kecepatan alir granul ada rentang 4,599±0,115 - 7,615±0,081 gr/detik; sudut diam pada rentang 26,47±0,164 - 30,31°±1,769; fisik tablet keseluruhan formula berbentuk bulat; warna putih kekuningan; memiliki diameter 12,9 mm; ketebalan tablet 2,8 ± 0,05 - 3,53 ± 0,05 mm; rentang rata – rata bobot tablet 8 formula adalah 478,2±0,81 - 578,3±0,64 mg; friability pada rentang 0,28±0,002 - 0,47±0,002 %; dan uji swelling index terjadi pengembangan tablet dari waktu ke waktu selama 6

**Kata kunci:** Ranitidin HCl, floating-mucoadhesive, swelling index, Gastroretentive, Factorial Design

### ABSTRACT

*Gastro retentive drug delivery systems are the dosage forms which are retained in the stomach for a prolonged period of time and hence improve the bioavailability of drugs. Ranitidine hydrochloride (RHCl) is a histamine H<sub>2</sub> receptor antagonist, and has short biological half-life of drug 2 – 3 hours, has 50% absolute bioavailability, colonic metabolism of ranitidine HCl was partly responsible for the poor bioavailability, so suitable to be developed in the dosage form of Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS). The purpose of this study to formulation Ranitidin HCl floating mucoadhesif tablet based on design formula using design factorial 2<sup>3</sup>. Then, determine physical properties of granules and Ranitidin HCl floating mucoadhesif tablet. Conclusion of this study such as, flowrate of granules 4,599±0,115 - 7,615±0,081 gr/detik; angle repose 30,3°±1,769; tablet all of*

*formula has round shapes, yellowish white, bulat; diameter 12,9 mm, tablet thickness tablet  $2,8 \pm 0,05 - 3,53 \pm 0,05$  mm; variation weight are  $478,2 \pm 0,81 - 578,3 \pm 0,64$  mg; friability  $0,28\% \pm 0,002 - 0,47\% \pm 0,002$ ; and swelling index increase time after time to 6 hours.*

**Keywords:** *Ranitidin HCl, floating-mucoadhesive, swelling index, Gastroretentive, Factorial Design*

## I. PENDAHULUAN

*Gastroretentive Drug Delivery System* merupakan sistem penghantar yang bermanfaat untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan di dalam lambung yang bertujuan untuk pemberian obat lokal pada saluran cerna bagian atas ataupun untuk efek sistemik (Nayak *et al*, 2010). Sistem *gastroretentive* dapat diterapkan pada obat – obat yang beraksi di lambung atau bagian atas usus kecil seperti penyakit tukak lambung. Kandidat obat untuk sediaan GRDDS adalah molekul yang memiliki penyerapan yang kecil pada usus tetapi memiliki penyerapan yang baik di lambung dan bagian atas *gastrointestinal* (GIT); obat yang memiliki aksi lokal; obat yang terdegradasi di usus; dan obat yang mengganggu bakteri normal usus (Kanzaria *et al*, 2014). Peningkatan bioavailabilitas diharapkan dapat terjadi pada obat yang dilepaskan di lambung (Rocca *et al*, 2003). Sistem penghantaran secara bioadhesif/mukoadhesif, sistem penghantaran dengan mengontrol densitas (pengapungan), sistem penghantaran yang dapat meningkatkan ukuran obat sehingga

dapat tertahan karena tidak dapat melwati *pylorus*, sedimentasi, dan *expansion* adalah merupakan berbagai tipe/desain sediaan yang dapat digunakan untuk aplikasi GRDDS (Sulaiman *et al*, 2011).

Ranitidin HCl adalah golongan *histamine H<sub>2</sub> receptor antagonist* yang aktif secara luas digunakan pada kasus ulkus lambung, ulkus deudenum, *Zollinger Ellison syndrome*, penyakit gastroesofagus, esofagitis erosif, dan ulkus karena induksi NSAID. Waktu paro ranitidine HCl yaitu 2 – 3 jam, bioavailabilitas absolut ranitidine HCl 50 – 60%, ranitidin HCl sangat baik diabsorpsi di lambung. Ranitidin HCl dimetabolisme di kolon, sehingga bioavailabilitas di kolon sangat rendah (Basit and Lacey, 2001). Selain itu dosis 300 mg ranitidin HCl akan terjadi fluktuasi kadar dalam plasma, sehingga perlu alternative pelepasan secara lepas lambat (*sustained release*) untuk mengontrol pelepasan ranitidin (Sulaiman *et al*, 2011). Dari uraian tersebut, bentuk sediaan lepas lambat yang baik untuk pengantaran ranitidine HCl yaitu bentuk *gastroretentive* sistem *floating-*

*mucocoadhesive drug delivery system*. Sistem pelepasan obat ini diharapkan dapat meningkatkan penghantaran obat di lambung secara terus menerus dalam periode waktu yang lama sehingga bioavailabilitas ranitidin HCl dapat meningkat.

*Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) merupakan polimer sintesis yang bersifat hidrofilik, membentuk gel, dan mengembang bila bertinteraksi dengan air, sehingga HPMC dapat digunakan sebagai matrik untuk memformulasikan sediaan tablet *floating* secara lepas lambat (Harwood, 2005). HPMC dapat membuat densitas tablet menjadi lebih rendah daripada cairan lambung sehingga tablet dapat mengapung dan melepaskan obat secara terkontrol (Ulfa, 2015).

*Chitosan* merupakan polisakarida hidrofilik kationik yang memiliki sifat mukoadhesif yang baik, tidak beracun, biokompatibel, dan *biodegradable*. *Chitosan* sebagai polimer alam dapat membentuk lapisan gel sekaligus mampu mengontrol pelepasan zat aktif dan memiliki ketahanan dalam penghambatan erosi berlebihan (Behera *et al*, 2010).

*Gas generating agent* yang digunakan adalah natrium bikarbonat yang dapat membentuk gas karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) untuk meningkatkan daya mengapung di dalam sediaan tablet. Adanya natrium bikarbonat dalam sediaan,

maka setelah tablet berinteraksi dengan cairan akan timbul gas  $\text{CO}_2$ . Gas tersebut akan terperangkap oleh lapisan gel yang terbentuk dari hidrasi matrik HPMC, sehingga membantu tablet lebih mudah dan cepat mengapung (Narendra *et al*, 2006; Jaimini *et al*, 2007).

Berdasarkan uraian di atas, maka dibuat pengembangan bentuk sediaan Ranitidin HCl menggunakan sistem *floating mukoadhesif*, beserta uji sifat fisik sediaan yang meliputi uji sifat fisik granul dan tablet. Diharapkan mampu menjadi sediaan tablet yang lebih baik dibandingkan dengan tablet konvensional dengan memenuhi uji sifat fisik granul dan tablet *floating* tersebut.

## II. METODE PENELITIAN

### A. Bahan dan Alat

Ranitidin HCl dibeli from Kimia Farma, Tbk Indonesia. HPMC K4M dari Shanghai Honest Chem Co., Ltd. Chitosan berasal dari N&R Industries, INC. Isopropyl alcohol berasal dari Merck KGaA, Darmstadt, Germany. PVP K-30 dari Nanhong Industrial Co., LTD. Magnesium Stearat, Talcum, and Citric Acid dibeli dari Bratachem, Indonesia.

Mesin cetak tablet *single punch*, Alat disolusi USP tipe paddle (Erweka DT-700), Spektrofotometer UV-Vis, alat uji sifat alir, alat uji kerapuhan (Flight

Pharmaceutical Machinery Co., Limited CS-4), *hardness tester*.

## B. Jalannya Penelitian

### 1. Rancangan Formula Menurut Factorial Design

Berdasarkan  $2^3$  untuk 3 variabel bebas, sehingga didapatkan 8 formula pada berbagai komposisi campuran untuk ke tiga komponen (Chitosan, HPMC K4M, dan Natrium Bikarbonat). Konsentrasi faktor terdiri dari 2 level yaitu minimum (-) dan maksimum (+) untuk masing-masing variabel, yaitu Chitosan (-)50 mg, (+)100 mg; HPMC K4M (-)20 mg, (+)50mg; Natrium Bikarbonat (-) 20 mg, (+) 40 mg.

### 2. Pembuatan sediaan tablet lepas lambat

Tablet *Floating* Ranitidin HCl dibuat dengan metode granulasi basah (Sarangapani *et al*, 2012). Bahan ditimbang dan dicampurkan. Granulasi dibuat dengan melarutkan PVP K-30 ke dalam isopropyl alkohol secukupnya. Granul (mesh 14) di keringkan menggunakan oven pada suhu  $40^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Granul yang telah kering dicampur dengan magnesium stearate sebagai *lubricant*, talc sebagai *glidant*, dan asam sitrat setelah itu tablet dicetak.

**Tabel I.** Komposisi campuran 3 variabel tablet floating Ranitidin menurut Factorial Design 2

Komposisi (mg)	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Ranitidin	300	300	300	300	300	300	300	300
Chitosan	50	50	50	50	100	100	100	100
HPMC	20	20	50	50	20	20	50	50
Berat Total	478	498	508	528	528	548	558	578

### 3. Uji Sifat Alir Massa Granul

Uji kecepatan alir granul dilakukan dengan menggunakan alat uji sifat alir. Ditimbang 100 gr granul, dimasukkan dalam corong yang tertutup, kemudian penutupnya dibuka, dibiarkan granul mengalir melewati corong. Dicatat waktunya sebagai waktu alirnya. Sudut diam dihitung berdasarkan perbandingan antara tinggi dengan diameter lingkaran yang terbentuk (Rashati *et al*, 2016).

### 4. Uji Moisture Content Granul

Kelembapan granul di uji berdasarkan perhitungan % *Moisture Content*

### 5. Evaluasi Uji Tablet Floating-Muccoadhesive Ranitidin HCl

#### a. Keseragaman Ukuran

Sebanyak 10 tablet diambil secara acak dari setiap formula. Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur panjang, lebar, dan ketebalan menggunakan jangka sorong (Sarangapani *et al*, 2012).

#### b. Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak dari setiap formula, kemudian ditimbang menggunakan. Bobot masing-

masing dibandingkan dengan bobot rata-rata untuk menentukan variasi bobot tablet (Depkes, 2014).

#### c. Friability

Sebanyak 10 tablet ditimbang ( $W_1$ ), dibersihkan dari serbuk yang menempel, dan diletakkan ke dalam friabilator. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet kemudian dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk yang menempel, kemudian ditimbang ( $W_2$ ),

kemudian dihitung % kerapuhannya. Replikasi 3 kali. Persyaratan kehilangan bobot adalah  $\leq 1\%$  (Sandeep *et al*, 2013).

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

#### d. Swelling Index

Tablet ditimbang menggunakan neraca analitik, disebut dengan bobot awal ( $W_0$ ), kemudian dimasukkan ke dalam beker glass yang berisi 200 mL medium HCl 0,1 N, kemudian di inkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ . Tablet yang mengembang dikeluarkan dari beaker, dibersihkan dari air, selanjutnya ditimbang selama 6 jam pada interval waktu yaitu 10, 30, 60, 120, 180, 240, 300, dan 360 menit. Replikasi 3 kali. Persentase Swelling Index dapat dihitung menggunakan rumus dibawah ini (Kanzaria *et al*, 2014):

$$\% \text{ Swelling Index} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi uji granul terdiri dari kecepatan alir serbuk, sudut diam, dan

*moisture content* yang hasilnya ditunjukkan pada Tabel II.

**Tabel II.** Hasil uji sifat fisik granul dan tablet floating (nilai rata – rata  $\pm$  SD)

Formula	Kecepatan Alir (gr/detik)	Sudut Diam ( $^\circ$ )	Moisture Content (%)	Diameter tablet (mm)	Ketebalan tablet (mm)	Bobot tablet (mg)	Friability (%)
F1	4,599 $\pm$ 0,115	28,68 $\pm$ 0,589	15,06	12,9	2,8 $\pm$ 0,05	478,2 $\pm$ 0,81	0,47 $\pm$ 0,002
F2	7,134 $\pm$ 0,372	26,47 $\pm$ 0,164	17,97	12,9	3,01 $\pm$ 0,03	498,2 $\pm$ 0,75	0,33 $\pm$ 0,002
F3	5,727 $\pm$ 0,033	30,31 $\pm$ 1,769	16,60	12,9	3,11 $\pm$ 0,03	508,2 $\pm$ 0,88	0,31 $\pm$ 0,002
F4	7,615 $\pm$ 0,081	26,75 $\pm$ 0,586	10,46	12,9	3,21 $\pm$ 0,03	528,3 $\pm$ 0,91	0,47 $\pm$ 0,002
F5	6,493 $\pm$ 0,342	30,23 $\pm$ 0,416	10,52	12,9	3,2 $\pm$ 0,05	528,1 $\pm$ 0,55	0,35 $\pm$ 0,002
F6	6,771 $\pm$ 0,194	27,98 $\pm$ 0,765	8,60	12,9	3,28 $\pm$ 0,04	548,2 $\pm$ 0,59	0,30 $\pm$ 0,002
F7	6,039 $\pm$ 0,103	29,46 $\pm$ 0,252	10,26	12,9	3,4 $\pm$ 0,05	558,3 $\pm$ 0,79	0,28 $\pm$ 0,002
F8	5,895 $\pm$ 0,067	30,18 $\pm$ 0,290	17,00	12,9	3,53 $\pm$ 0,05	578,3 $\pm$ 0,64	0,44 $\pm$ 0,002

Hasil pemeriksaan *moisture content* granul *floating* Ranitidin HCl dilakukan pendekatan dengan metode desain factorial, sehingga diperoleh Persamaan 8, yaitu sebagai berikut:

$$Y = 13,31 - 1,71(A) + 0,27(B) + 0,20(C) + 1,76(A)(B) + 1,01(A)(C) - 0,050(B)(C) + 2,21(A)(B)(C)$$

Keterangan:

Y = *moisture content*

A = Chitosan

B = HPMC K4M

C = Sod. Bicarbonate

Persamaan (1) menunjukkan bahwa kelembapan granul dipengaruhi oleh masing – masing faktor yaitu Chitosan, HPMC K4M, dan Sod. Bicarbonate. HPMC K4M berpotensi dapat menurunkan kelembapan granul secara signifikan, hal dapat dilihat dari koefisien faktor tersebut yang bernilai negatif lebih besar dari koefisien yang lainnya. Contour plot persamaan *moisture content* terlihat pada gambar 1, dimana menunjukkan bahwa pada komponen sodium bicarbonate konsentrasi tertinggi, dimana semakin tinggi konsentrasi sodium bicarbonate maka kelembapannya semakin meningkat. Hal ini dapat terjadi, bahwa sodium bicarbonate merupakan komponen effervescent yang memiliki sifat higroskopis, sehingga massa yang dihasilkan lebih lembab.

Kecepatan alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah granul/serbuk

untuk mengalir pada suatu alat. Kemampuan mengalir suatu serbuk/granul akan berpengaruh pada proses pencetakan tablet. Sifat alir akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot karena granul yang memiliki sifat alir yang baik akan mengisi ruang kompresi dengan konstan, sehingga tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam dan kandungan aktifnya juga akan seragam (Choiri, 2014).

Hasil pemeriksaan kecepatan aliran granul *floating* Ranitidin HCl dilakukan pendekatan dengan metode *desain factorial*, sehingga diperoleh Persamaan 2, yaitu sebagai berikut:

$$Y = 6,28 + 0,015(A) + 0,035(B) + 0,57(C) - 0,37(A)(B) - 0,54(A)(C) - 0,13(B)(C) + 0,028(A)(B)(C)$$

Keterangan:

Y = kecepatan aliran serbuk/granul (gram/detik)

A = Chitosan

B = HPMC K4M

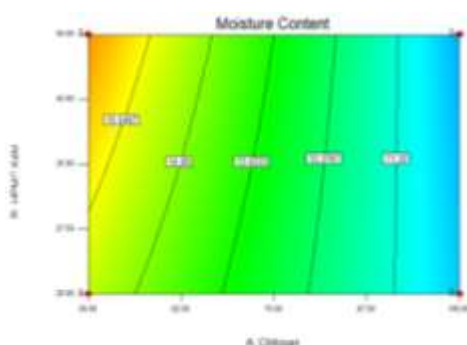
C = Sod. Bicarbonate

Persamaan (2) dan Gambar 2 menunjukkan pengaruh dan interaksinya masing – masing faktor terhadap respon kecepatan aliran serbuk/granul pada tablet *floating* Ranitidin HCl. Hasil koefisien regresi menunjukkan bahwa masing – masing faktor, yaitu Chitosan, HPMC K4M, dan Sod. Bicarbonate meningkatkan kecepatan aliran granul, hal ini ditunjukkan dengan nilai koefisien yang positif dari masing – masing faktor. Hal ini karena dilakukan proses granulasi sehingga ukuran partikel menjadi lebih

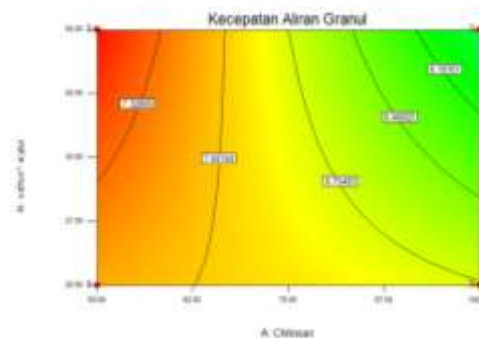
besar (granul) sehingga akan lebih mudah dan baik mengalirnya.

Hasil uji kecepatan alir serbuk pada tabel II didapatkan pada rentang  $4,599 \pm 0,115$  -  $7,615 \pm 0,081$  gr/detik. Kategori sebuah serbuk mudah mengalir yaitu yang memiliki kecepatan alir pada rentang (4 – 10 gram/detik) (Aulton, 1988), sehingga dapat disimpulkan kecepatan alir dari granul ini mudah mengalir

Uji sudut diam menggambarkan sifat alir serbuk/granul pada waktu proses pencetakan tablet. Semakin datar kerucut yang dihasilkan, maka sudut kemiringan semakin kecil dan semakin baik sifat aliran serbuk (Voigh, 1995). Hasil uji sudut diam menunjukkan bahwa keseluruhan dari formula yaitu pada rentang  $26,47 \pm 0,164$  -  $30,31 \pm 1,769$ , yang artinya masih memiliki sifat alir yang baik karena granul yang memiliki sifat alir yang baik adalah yang menghasilkan sudut diam pada rentang  $20^\circ$  -  $30^\circ$  (Kanzaria *et al*, 2014).



**Gambar 1.** Contour plot moisture content granul floating Ranitidin HCl



**Gambar 2.** Contour plot kecepatan aliran granul floating Ranitidin HCl

Proses selanjutnya adalah pengempaan tablet bertujuan untuk mendapatkan tablet yang baik sesuai dengan spesifikasi. Hasil uji sifat fisik tablet ditunjukkan pada Tabel 2, dimana tablet *floating-mucocoadhesive ranitidin HCl* keseluruhan formula berbentuk bulat; warna putih kekuningan; memiliki diameter 12,9 mm; ketebalan tablet  $2,8 \pm 0,05$  -  $3,53 \pm 0,05$  mm. hasil uji keseragaman bobot sudah memenuhi kriteria pustaka FI edisi III yaitu tidak ada 2 tablet di luar rentang kolom A dan tidak ada 1 tablet pun diluar rentang kolom B. Rentang rata – rata bobot tablet 8 formula adalah  $478,2 \pm 0,81$  -  $578,3 \pm 0,64$  mg. Berdasarkan persentase deviasi pada Kanzaria *et al*, untuk tablet yang memiliki rentang bobot  $>130$  mg -  $<324$  mg adalah  $\leq 7,5\%$ , hal ini dapat disimpulkan bahwa keseragaman bobot tablet untuk kesesuaian persyaratan.

Pengujian kerapuhan menggambarkan kekuatan tablet yang

berhubungan dengan kekuatan ikatan partikel pada bagian tepi atau permukaan tablet (Rashati *et al*, 2014) dan suatu ketahanan tablet dari kikisan akibat gesekan atau guncangan mekanik (Choiri *et al*, 2014). Tabel II menunjukkan hasil kerapuhan tablet yaitu rentang  $0,28 \pm 0,002$  -  $0,47 \pm 0,002$  %, hal ini dapat dikatakan bahwa 8 formula tablet *floating muccoadhesive* Ranitidin HCl telah memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu kurang dari 1% (Torkoglu & Sakr, 2009). Hasil pemeriksaan *friability* tablet *floating* Ranitidin HCl dilakukan pendekatan dengan metode *desain factorial*, sehingga diperoleh Persamaan 3, yaitu sebagai berikut:

$$Y = 0,30 + 0,012(A) + 0,030(B) + 0,025(C) + 0,018(A)(B) + 0,033(A)(C) + 0,095(B)(C) - 0,014(A)(B)(C) \quad (3)$$

Keterangan:

Y = Friability (%)

A = Chitosan

B = HPMC K4M

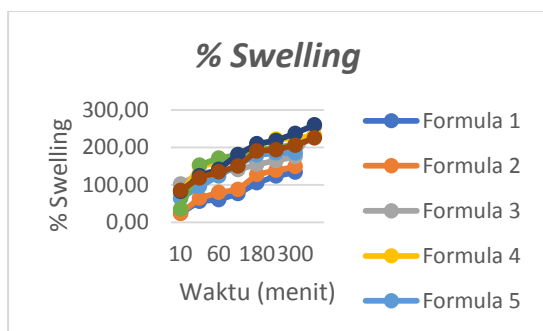
C = Sod. Bicarbonate

Persamaan 3 di atas menunjukkan bahwa *friability* dari Tablet *floating muccoadhesive* Ranitidin HCl dipengaruhi oleh komponen faktor Chitosan, HPMC K4M, dan Natrium Bikarbonat. Secara individu ke 3 komponen faktor memberikan kontribusi yang positif atau menaikkan nilai kerapuhan tablet.

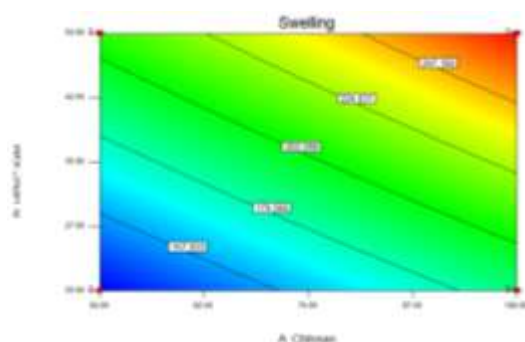
Sedangkan interaksi ketiga faktor menunjukkan nilai koefisien yang negative. Hatga koefisien yang negative ini menunjukkan bahwa interaksi antara komponen akan menurunkan kerapuhan tablet.

Uji daya mengembang (*swelling*) diamati dalam medium HCl 0,1 N pada suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  selama 6 jam. Uji ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan suatu tablet untuk mengembang dan menyerap air dalam medium asam, karena dalam sediaan sistem *floating* diperlukan polimer yang dapat dalam medium asam dengan cepat dan segera menahan gas  $\text{CO}_2$  yang dilepaskan. Hasil uji menunjukkan bahwa keseluruhan formula terjadi pengembangan tablet dari waktu ke waktu selama 6 jam (Gambar 3). Hal ini disebabkan karena tablet terdiri dari matriks polimer pembentuk gel yaitu HPMC K4M dan Chitosan. Sediaan yang mengembang ini dikarenakan polimer pembentuk gel ini kontak dengan air, sehingga mengembang dan membentuk lapisan gel. Lapisan gel ini juga sebagai penentu pelepasan obat, karena dengan adanya lapisan gel sebagai barrier pelindung obat terpenetrasi keluar sediaan, sehingga pelepasan obat dapat dikontrol (Viveksarathi *et al*, 2011). Tablet *swelling* juga merupakan faktor penentu tablet bisa mengapung (Khan, 2001)





**Gambar 3.** Grafik *swelling index* tablet *floating muccoadhesive* ranitidin HCl



**Gambar 4.** Contour plot *swelling index* tablet *floating* Ranitidin HCl

Hasil pemeriksaan *swelling index* tablet *floating* Ranitidin HCl dilakukan pendekatan dengan metode *desain factorial*, sehingga diperoleh Persamaan 4, yaitu sebagai berikut:

$$Y = 197,96 + 21,35(A) + 31,75(B) - 2,10(C) - 3,64(A)(B) - 6,83(A)(C) - 7,66(B)(C) - 5,68(A)(B)(C)$$

(4)

Keterangan:

Y = Swelling Index (%)

A = Chitosan

B = HPMC K4M

C = Sod. Bicarbonate

Persamaan 4 dan Gambar 4 menunjukkan bahwa *swelling index* dipengaruhi oleh keseluruhan komponen yaitu Chitosan dan HPMC K4M, dimana

kedua komponen secara individu memberikan kontribusi dalam menaikkan *swelling index*, hal ini ditunjukkan koefisien bernilai positif. HPMC K4M merupakan polimer sintesis yang bersifat hidrofilik, membentuk gel, dan mengembang bila bertinteraksi dengan air, sedangkan Chitosan merupakan polimer alam dapat membentuk lapisan gel sekaligus mampu mengontrol pelepasan zat aktif dan memiliki ketahanan dalam penghambatan erosi berlebihan.

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disimpulkan bahwa kecepatan alir granul ada rentang  $4,599 \pm 0,115 - 7,615 \pm 0,081$  gr/detik; sudut diam pada rentang  $26,47 \pm 0,164 - 30,31 \pm 1,769$ ; fisik tablet keseluruhan formula berbentuk bulat; warna putih kekuningan; memiliki diameter 12,9 mm; ketebalan tablet  $2,8 \pm 0,05 - 3,53 \pm 0,05$  mm; rentang rata – rata bobot tablet 8 formula adalah  $478,2 \pm 0,81 - 578,3 \pm 0,64$  mg; *friability* pada rentang  $0,28 \pm 0,002 - 0,47 \pm 0,002$  %; dan uji *swelling index* terjadi pengembangan tablet dari waktu ke waktu selama 6 jam.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia atas

Hibah Penelitian Skema Penelitian Dosen Pemula pendanaan tahun 2016.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M.E., 1988. *Pharmaceutics: The Sciences of Dosage Form Design*, Churchill Livingstone Inc, New York.
- Basit, A., Lacey, L., 2001, Colonic metabolism of ranitidin HCl: implications for its delivery and absorption, *Int. J. Pharm.*, 227 (1-2), 157-165.
- Behera A.L., Sahoo S.V., Patil. 2010. Preparation and In Vitro Characterization of Oral Sustained Release Chitosan Coated Cefepime Hydrochloride Microspheres. *Int. J. PharmTech Res.*, Vol. 2(1): 798-803
- Choiri, Syaiful. 2014. Optimasi Tablet Floating Kaptopril Menggunakan Xanthan Gum Sebagai Anti Initial Burst Release, Natrium Bikarbonat-Asam Sitrat Sebagai Komponen Effervescent Dan Faktor Kekerasan Dengan Metode Factorial Design. *Skripsi*. Universitas Setia Budi Surakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia* Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Harwood, R. J. 2006. Hydroxypropyl Cellulose, in Rowe. (Ed), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed, Pharmaceutical press, London
- Jaimini, M., Rana, A. C. and Tanwar, Y. S. 2007, Formulation and Evaluation of Famotidine Floating Tablets, *Current Drug Delivery*, 4, 51-55
- Kanzaria MK., Chaudhary S. 2014. Floating Drug Delivery System For Enhancement of Drug Bioavailability. *International Journal Of Pharmaceutical Research and Bio-Science*. 3(2): 481-501
- Khan, G.M., *The Sciences*. 2001, 1, 350-354.
- Narendra, C. Srinath, M.S. Babu, G. 2006. Optimization of Bilayer Floating Tablet Containing Metoprolol Tartrate as a Model Drug for Gastric Retention. *AAPS PharmSciTech*. 7(2): Article 34
- Rashati, D, Rohmah, SM. 2016. Uji Fisik Formulasi Tablet Floating Teofilin Dengan Matrik HPMC. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. (1):13 – 19
- Rocca, J.G., Omidian, H. and Shah, K., 2003, Progress in Gastroretentive Drug Delivery Systems, *Business Briefing Pharmatech*, 152, www.touchbriefings.com, 18 Juni 2009.
- Sandeep M, Kishore V Sai, Sudheer B, Ershad S, Adithya K, Srinivas M. 2013. Preparation and Evaluation of Chronopharmaceutical Drug Delivery of Lansoprazole. *Research and Review Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2(4): 45-54
- Sarangapani S, Rajappan M. 2012. Lansoprazole Release from a Floating Dosage Form based on the Natural Polymerr of Delonix Regia. *International Journal of PharmTech Research*. 4(3): 1084-1095
- Sulaiman TNS, Fudholi A, Nugroho AK. Optimasi Formula Tablet Gastroretentive Ranitidin HCl dengan sistem floating. *Majalah*

- Farmasi Indonesia* 2011, Vol 22(2):106-114
- Torkoglu & Sakr 2009. Tablet Dosage Form. Di dalam. Florence T, Siepmann J, editor. *Modern Pharmaceutics : Basic Principle and Systems*, Vol 1, 5<sup>th</sup> Ed. . New York : Informa Healthcare. Hlm 486, 493 – 494
- Ulfa, R Maria., 2015. Optimasi HPMC dan Chitosan Pada Tablet Floating-Muccoadhesive Gliclazide Metode Desain Faktorial. *Skripsi*
- Viveksarathi, K., Kannan K., Kumar SS., Manavalan R., 2011. Formulation Development and In-Vitro Evaluation of Gastroretentive Floating Tablets of Atenolol. 3(12):1632-1636
- Voight, R. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gajah Mada University Press. Yogyakarta