

**EFEKTIVITAS ANTIDIABETES TABLET *FLOATING* METFORMIN  
HIDROCHLORIDA PADA KELINCI GALUR *FLEMISH* JANTAN**



**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**YUSUP DADAN SAORI  
1308010020**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
JANUARI 2016**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**EFEKTIVITAS ANTIDIABETES TABLET *FLOATING* METFORMIN  
HIDROCHLORIDA PADA KELINCI GALUR *FLEMISH* JANTAN**

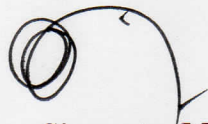
**Yusup Dadan Saori**

**1308010020**

**Diperiksa dan disetujui oleh :**

**Mengetahui**

**Pembimbing I**



**Dr. Agus Siswanto, M. Si., Apt.**

**NIK. 2160309**

**Pembimbing II**



**Erza Genatrika, M. Sc., Apt.**

**NIK.2160622**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIVITAS ANTIDIABETES TABLET *FLOATING* METFORMIN  
HIDROCHLORIDA PADA KELINCI GALUR *FLEMISH* JANTAN

YUSUP DADAN SAORI  
1308010020

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Pada hari Rabu tanggal 26 Januari 2017

SUSUNAN PANITIA



**Ketua**  
  
Dr. Asmiyeh Djatiasrin Djajil, S.Si., M.Si  
NIP. 197405222000122001

**Sekretaris**  
  
Arif Budiman, MPH. Apt  
NIK. 2160577

**Penguji I**  
  
Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt  
NIK. 2160309

**Penguji II**  
  
Erza Genatrika, M.Sc., Apt  
NIK. 2160622

Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto

  
Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt  
NIK. 2160309

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Yusup Dadan Saori  
NIM : 1308010020  
Program Studi : S1 Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto,

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 25 Januari 2017

Yang membuat pernyataan

Yusup Dadan Saori

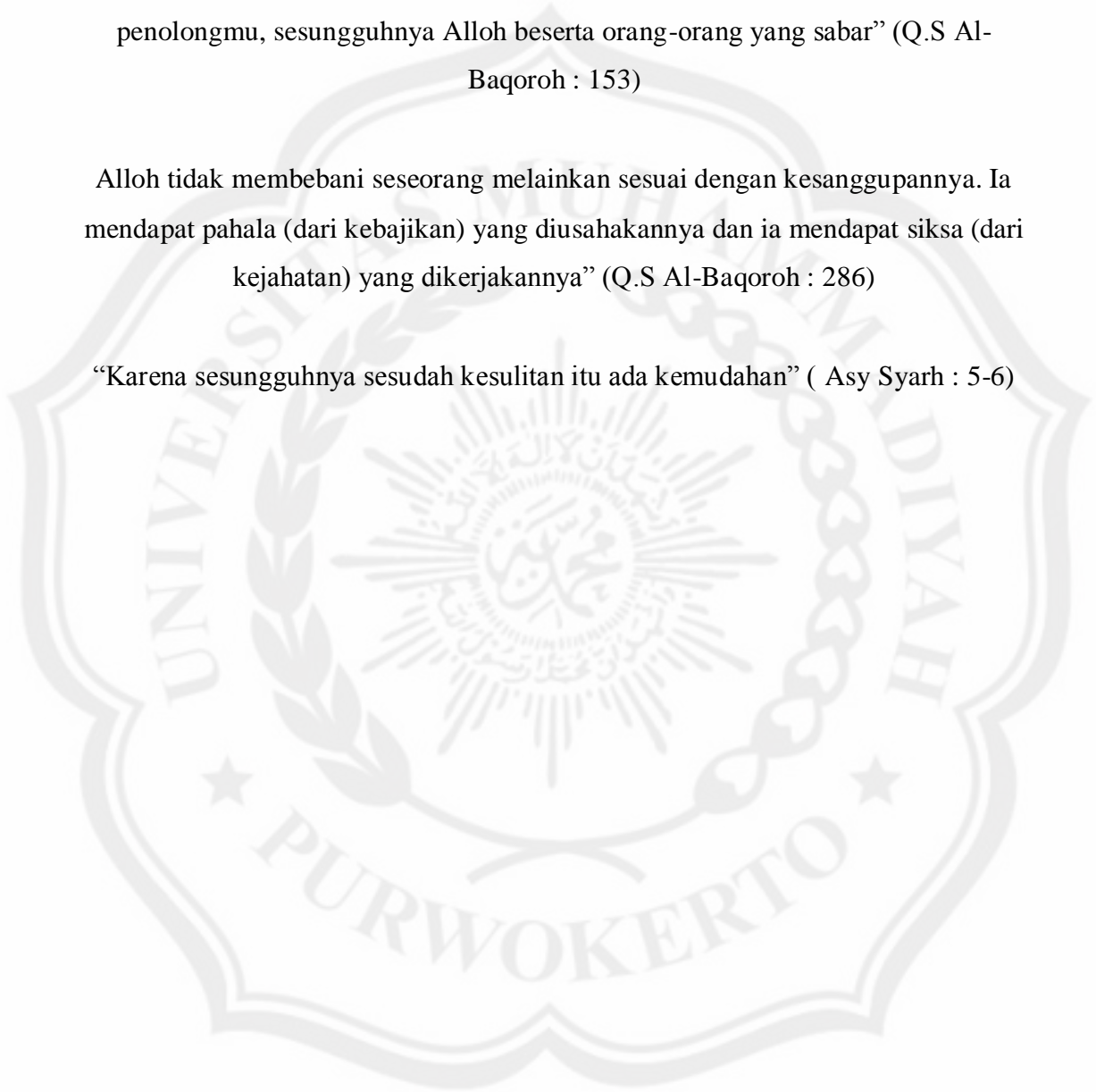
1308010020

## MOTTO

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalatmu sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar” (Q.S Al-Baqoroh : 153)

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala (dari kebajikan) yang diusahakannya dan ia mendapat siksa (dari kejahatan) yang dikerjakannya” (Q.S Al-Baqoroh : 286)

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan” ( Asy Syarh : 5-6)



## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan mengharap ridho Allah yang telah memberikan segala kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi. Kupersembahkan:

Skripsi ini untuk kedua orang tuaku Ibu dan Alm. Ayah yang telah mensupport segala hal dari mulai lahir sampai hari ini, tak ada hal yang bernilai di dunia ini tanpa do'a dan restu kalian.

Kedua pembimbing, Pak Agus Siswanto, M. Si., Apt. dan Bu Erza Genatrika, M. Sc., Apt. yang telah memberikan banyak masukan dan dorongan dalam penyusunan skripsi ini.

Kelima teman tim seperjuangan (Agnes, Intan, Radika, Annisa, Danu) dan teman lab (Ari) yang telah memberikan bantuan tenaga dan waktu sehari-harinya bersamaku ...

Sahabat-sahabatku (Lulu Habibah dan Tri Suliatin untuk semangatnya, doanya. Semoga kita bisa bersahabat sampai tua nanti.

Untuk senior-seniorku (Mas Lukman, Mba Mega, Mas Teguh) yang selalu mengajarku bahwa hidup adalah perjuangan ...

Kepada teman-teman seperjuangan segenap kawan-kawan angkatan 2013 khususnya kelas B yang telah membawa keceriaan dihari-hariku.

Semua pihak belum disebutkan yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini. Semoga amal kebajikannya mendapatkan balasan yang setimpal di akhirat nanti.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Efektivitas Antidiabetes Tablet *Floating* Metformin Hydrochlorida Pada Kelinci Galur *Flemish* Jantan”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak, penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agus Siswanto, M. Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto sekaligus sebagai dosen pembimbing I, yang telah memberikan bimbingan, arahan dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini dengan penuh kesabaran, ketekunan, sehingga dapat diselesaikan dengan baik;
2. Wahyu Utaminingrum, M. Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
3. Erza Genatrika, M. Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan motivasi yang tinggi, sehingga penyusunan skripsi ini dapat terlaksana hingga selesai;
4. Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M. Si. dan Arif Budiman, MPH., Apt. yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana Farmasi;
5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi UMP yang telah memberikan ilmunya sehingga dapat membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
6. Seluruh laboran Fakultas Farmasi terutama Ibu Titi terimakasih atas waktu dan bantuannya.
7. Bapak dan Ibu karyawan Fakultas Farmasi UMP yang telah membantu dalam hal administrasi.

8. Kedua orang tua serta saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan moral, material dan spiritual.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah mambantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 25 Januari 2017

Penulis

Yusup Dadan Saori

1308010020





## RIWAYAT HIDUP

Nama : Yusup Dadan Saori  
NIM/Angkatan : 1308010020/2013  
Tempat/ Tanggal Lahir : Ciamis, 22 Oktober 1994  
Jenis Kelamin : Laki-laki  
Agama : Islam  
Alamat : Jl. Raya Ciparanti No. 93 Rt/Rw 05/02 Desa  
Ciparanti, Dusun Citotok, Kecamatan Cimerak,  
Kabupaten Ciamis, Provinsi Jawa Barat.

### Nama Orangtua

Ayah : Pahrudin  
Ibu : Eni Ruhaeni

### Riwayat Pendidikan

1. TK Samudra Ciparanti : Lulus Tahun 2001
2. SDN 1 Ciparanti : Lulus Tahun 2007
3. SMP N 2 Cimerak : Lulus Tahun 2010

### Beasiswa

1. Beasiswa BBM UMP dari UMP tahun 2015

### Keanggotaan dalam Organisasi

1. IMM Komisariat Farmasi sebagai Kepala Bidang Organisasi tahun 2014
2. IMM Komisariat Farmasi sebagai Ketua Umum tahun 2015
3. PC IMM Banyumas sebagai Sekretaris Bidang Organisasi tahun 2016

## ABSTRAK

Metformin diabsorpsi secara selektif di sepanjang saluran cerna bagian atas sehingga sistem *floating* akan mampu meningkatkan bioavailabilitas dan durasi efek obat. Telah dibuat tablet *floating* metformin HCl dengan kombinasi HPMC K4M CR dan NaHCO<sub>3</sub> sebagai matriks tablet berpengaruh terhadap sifat alir dan kemampuan mengapung tablet ( $F_{lag\ time}$ ), durasi mengapung (durasi *floating*) dan memperlambat pelepasan obat saat proses disolusi obat. Evaluasi farmakodinamik dengan menguji efek antidiabetes dapat menjadi bukti Efektivitas sistem penghantaran tablet *floating* metformin HCl. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui serta membandingkan efektivitas antidiabetes dari tablet *floating* metformin HCl dan tablet metformin HCl *sustained release* terhadap kelinci galur *flemish* jantan.

Tablet *floating* metformin HCl diuji efektivitas antidiabetesnya dengan metode uji toleransi glukosa. Sebanyak 12 ekor kelinci yang dibagi dalam 4 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 3 ekor kelinci yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kelompok metformin konvensional dan kelompok metformin *floating*. Kelompok metformin konvensional dan metformin *floating* diberi tablet metformin HCl secara peroral dilanjutkan dengan pemberian glukosa 6 g/kgBB secara peroral. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan reagen kit setelah diinduksi glukosa pada menit ke-0, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 dan 600 setelah diberi perlakuan.

Kadar glukosa darah tiap sampling yang diperoleh, dihitung nilai AUC yang dianalisis statistik menggunakan *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan *Post-Hoc* metode LSD. Sedangkan %PKGD yang diperoleh dari nilai AUC yang dianalisis dengan *T-test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok metformin *floating* tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok metformin konvensional,  $p=0,79$  ( $p>0,05$ ).

**Kata Kunci :** Diabetes melitus, glukosa, tablet *floating* metformin HCl, tablet metformin HCl *sustained release*.

## **ABSTRACT**

Metformin is absorbed selectively along the upper gastrointestinal tract so that the floating system will be able to increase the bioavailability and the duration of drug effect. Has created a floating metformin HCl tablets with a combination of HPMC K4M CR and NaHCO<sub>3</sub> as tablet matrix effect on the flow properties and buoyancy tablet (Flag time), the duration of the float (floating duration) and the slow release of the drug when the drug dissolution process. Pharmacodynamic evaluation by examining the effects of antidiabetic can be evidence of effectiveness of the delivery system of floating metformin HCl tablets. This study aimed to determine and compare the effectiveness of tablet floating antidiabetic metformin HCl and metformin HCl sustained release tablet against strains flemish male rabbits.

Floating metformin HCl tablets tested the effectiveness antidiabetesnya with a glucose tolerance test method. A total of 12 rabbits were divided into 4 groups, each consisting of three rabbits that normal control, negative control group of conventional metformin and metformin group floating. Conventional metformin and metformin group floating given metformin HCl tablets are orally followed by dosing of glucose 6 g /kg is orally. Data obtained from the examination of blood glucose levels using a reagent kit after diindukasi glucose at minute 0, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 and 600 after being treated.

Blood glucose levels were obtained for each sampling, calculated AUC values were statistically analyzed using a One Way ANOVA followed by Post-Hoc LSD method. While% PKGD obtained from AUC values were analyzed by T-test. The results showed that metformin floating group has no significant difference to the conventional metformin group,  $p = 0.79$  ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** Diabetes mellitus, glucose, floating metformin HCl tablets, sustained release tablets of metformin HCl.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	
LEMBAR PERSETUJUAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iv
HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vii
RIWAYAT HIDUP .....	ix
ABSTRAK .....	x
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
<b>BAB I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Pendahuluan .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Landasan Teori .....	4
1. Metformin HCl .....	4
2. Tablet <i>Floating</i> Metformin Hidrochlorida .....	5
3. Diabetes Melitus.....	6
4. Uji Antidiabetes .....	10
5. Kelinci Galur Flemish .....	11
6. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah Reagen Kering.....	12
B. Hipotesis .....	13

<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>14</b>
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	14
B. Variabel Penelitian .....	14
C. Waktu dan Tempat Penelitian .....	14
D. Alat dan Bahan .....	14
E. Cara Kerja Penelitian .....	15
F. Analisis Data .....	17
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>19</b>
A. Perijinan <i>Ethical Clearance</i> .....	19
B. Penetapan Dosis Glukosa .....	19
C. Daya Antidiabetes Tablet <i>Floating</i> Metformin HCl .....	20
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	27
B. Saran .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>31</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Formulasi tablet <i>floating</i> metformin HCl .....	6
Tabel 3.1. Konversi dosis .....	15
Tabel 3.2. Perhitungan dosis metformin HCl .....	17
Tabel 3.3. Volume maksimal larutan obat yang diberikan pada hewan uji .....	16
Tabel 4.1. Kadar glukosa darah rata-rata pada optimasi dosis .....	19
Tabel 4.2. Kadar glukosa darah rata-rata pada setiap kelompok uji .....	21
Tabel 4.3. Nilai $AUC_{0-600}$ dari masing-masing perlakuan .....	23
Tabel 4.4. Nilai %PKGD kelompok metformin <i>floating</i> dan metformin konvensional .....	24

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur metformin HCl .....	4
Gambar 3.1 Skema penelitian .....	17
Gambar 4.1. Profil kadar glukosa darah kelinci pada masing-masing dosis glukosa.....	20
Gambar 4.2 Profil kadar glukosa darah kelinci masing-masing kelompok uji .....	22

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Persetujuan etik .....	31
Lampiran 2. Data kadar glukosa darah masing-masing kelompok hewan uji.....	32
Lampiran 3. Data AUC.....	33
Lampiran 4. Hasil analisis statstika nilai AUC .....	34
Lampiran 5. Perhitungan %PKGD .....	36
Lampiran 6. Hasil analisis statstika nilai %PKGD .....	37