

**FORMULASI TABLET FLOATING METFORMIN HCI
DENGAN EKSIPIEN POLIGEL CA DAN ETIL SELULOSA**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagai persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana S-1



Diajukan Oleh

Muhammad Singgih Wicaksono

1108010130

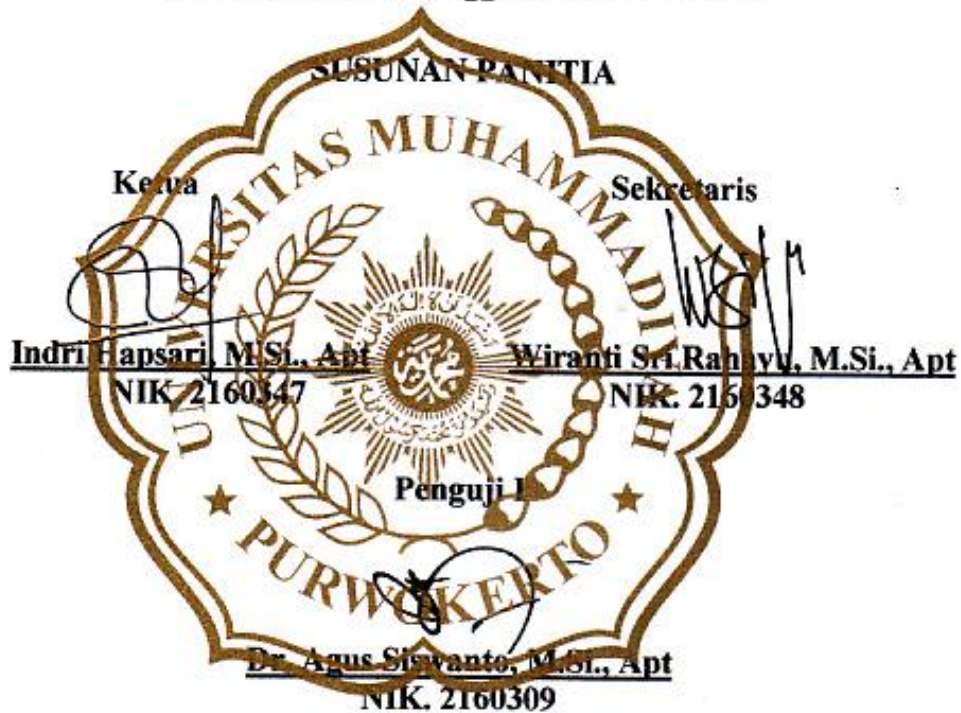
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2016**

HALAMAN PENGESAHAN

**FORMULASI TABLET FLOATING METFORMIN HCL DENGAN
EKSIPIEN POLIGEL CA DAN ETIL SELULOSA**

**MUHAMMAD SINGGIH WICAKSONO
1108010130**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Jumat tanggal 5 Februari 2016**



Mengetahui
Dehan, Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



ABSTRAK

Metformin hidroklorida merupakan obat golongan biguanida yang digunakan untuk mengobati penyakit Diabetes Mellitus tipe 2. Penyerapan utama Metformin pada bagian atas intestinal. Tablet floating merupakan salah satu sediaan gastroretentive yang menggunakan sistem dengan densitas kecil, memiliki kemampuan mengambang, mengapung, dan tetap berada di lambung dalam beberapa waktu tanpa terpengaruh waktu pengosongan lambung, maka dengan cara seperti ini gastric residence time (GRT) suatu obat dapat ditingkatkan dan bioavailabilitas Metformin HCl dapat meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi Poligel CA dan Etil selulosa terhadap sifat fisik tablet, karakter floating dan profil disolusi tablet floating Metformin HCl. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Penentuan formula dilakukan menggunakan metode simplex lattice design dengan bantuan software Design-Expert 7.0.0. Perbandingan Poligel CA dan Etil selulosa untuk Run 1 (93,750 mg : 93,750 mg), Run 2 (0,000 mg : 187,500 mg), Run 3 (140,625 mg : 46,875 mg), Run 4 (46,875 mg : 140,625 mg), dan Run 5 (187,500 mg : 0,000 mg). Uji yang dilakukan: sifat alir granul, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, karakter floating, penetapan kadar dan disolusi. Hasil penelitian menunjukkan semakin banyak Poligel CA meningkatkan respon kecepatan alir, kekerasan tablet, menurunkan floating lag time dan meningkatkan durasi floating. Semakin banyak Etil selulosa meningkatkan respon kecepatan alir, kekerasan tablet, waktu hancur, menurunkan tingkat kerapuhan, meningkatkan floating lag time dan meningkatkan durasi floating. Kinetika pelepasan Run 1, 3 dan 5 mengikuti orde satu, Run 2 dan 4 mengikuti kinetika orde nol dan satu tapi lebih dominan orde satu. Mekanisme pelepasan Run 1, 3 dan 5 lebih dominan dikontrol oleh difusi, Run 2 dan 4 dikontrol oleh mekanisme difusi dan erosi tapi mekanisme difusi lebih dominan.

Kata kunci: Tablet floating metformin hidroklorida, poligel CA dan etil selulosa, mekanisme disolusi.

ABSTRACT

Metformin hydrochloride is the class of biguanida medicine to cure type 2 Diabetes Mellitus. The main absorption of Metformin is on the proximal of intestinal. Floating tablet is one of gastroretentive dosage form that uses low-density system, has more floating duration and stays in the stomach although in discharging period. So that way can increase gastric residence time (GRT) and bioavailability of Metformin HCl medicine. The aim of research was to identify the impact of Polygel CA and ethylcellulose toward physical characteristic of tablet, floating character and profile dissolution floating tablet Metformin HCl. The making of tablets was by wet granulation method. Formula determining was done by using simplex lattice design method that was supported by software Design-Expert 7.0.0. Comparison of Polygel CA and Ethyl cellulose for Run 1 (93,750 mg : 93,750 mg), Run 2 (0,000 mg : 187,500 mg), Run 3 (140,625 mg : 46,875 mg), Run 4 (46,875 mg : 140,625 mg), dan Run 5 (187,500 mg : 0,000 mg). The test were: granule's flowing characteristic, weight similarity, solidity, fragility, dissolved time, floating character, amount determination and dissolution. The result showed that the increasing Polygel CA could increase flowing velocity response, tablet solidity, decreasing floating lag time, and decreasing floating duration. More ethylcellulose could increase flowing velocity response, tablet solidity, dissolution time, decreasing fragility, increasing floating lag time, and increasing floating duration. Releasing kinetic Run 1, 3, and 5 follow first order, Run 2 and 4 with kinethic zero-order and one have domination first-order. Releasing mechanism Run 1, 3 and 5 has dominant control by diffusion, Run 2 and 4 are controlled by diffuse mechanism and erosion, which is more dominant diffuse mechanism.

Keyword: Floating tablet of Metformin hydrochloride, Polygel CA and ethylcellulose, mechanism of dissolution.

MOTTO

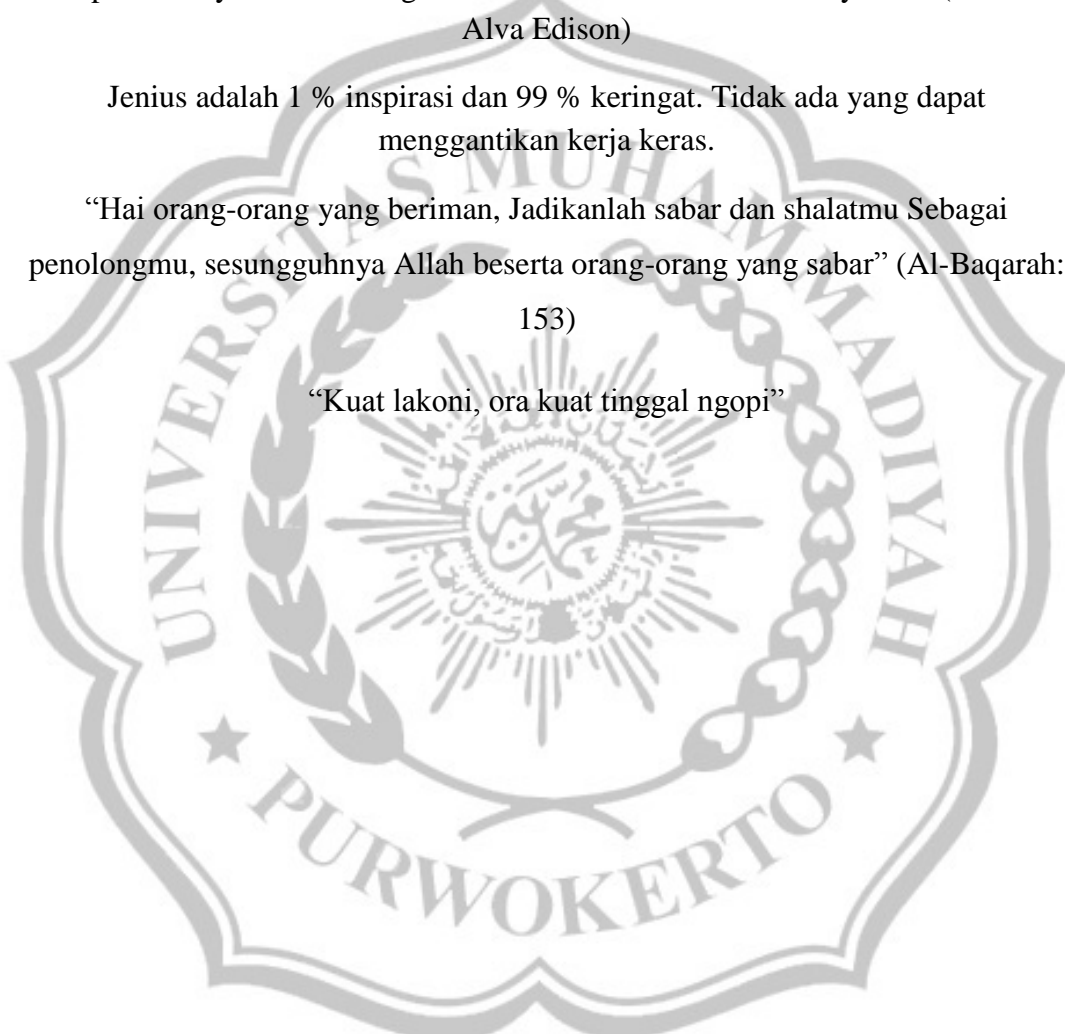
"Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah." (Thomas Alva Edison)

Jenius adalah 1 % inspirasi dan 99 % keringat. Tidak ada yang dapat menggantikan kerja keras.

“Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu Sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar” (Al-Baqarah:

153)

“Kuat lakoni, ora kuat tinggal ngopi”



PERSEMBAHAN

Alhamdulillah Puji Syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan segala kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan Skripsi, dan tak lupa teruntuk Sang Idolaku Baginda Rasullullah Muhammad SAW.

- Terimakasih untuk kedua orang tuaku yang tak pernah lelah memberikan dukungan do'a, moril dan materil.
- Terimakasih untuk Sahabatku Rudi dan dhani yang telah menemani, membantu dan memberi dukungan.
- Terimakasih untuk Nisrina, eva dan yusni yang telah membantu saat penelitian
- Terimakasih untuk sahabat CBL Kingdom (Nanda, Aji, Fani, Dhani, Brindil, Gasrul, Iwan) yang telah membawa keceriaan di hari-hariku.
- Terimakasih untuk teman kontrakan Bima (Akes, Abah, Inyong, Dias) dan teman lab (Lely, Barkah dll)
- Terimakasih juga kepada segenap kawan – kawan angkatan 2011 Kawan Ardi, yoyo, Trisna, Fitri, Ria, Brewok, Teguh, Hasan, Febi, Isnaeni, dan segenap jajaran yang belum disebutkan, semoga sukses dunia dan akhirat.

Ku olah kata, kubaca makna, kuikat dalam alinea, kubingkai dalam bab sejumlah lima, jadilah mahakarya, gelar sarjana kuterima, orangtua, calon istri dan calon mertua pun bahagia.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran ALLAH SWT atas segala rahmat, hidayah serta inayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian (skripsi) yang berjudul “FORMULASI TABLET FLOATING METFORMIN HCI DENGAN EKSIPIEN POLIGEL CA DAN ETIL SELULOSA”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat dalam memperoleh gelar S1 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 pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt. Selaku dekan fakultas farmasi sekaligus dosen pembimbing I, yang telah memberikan bimbingan, arahan dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini dengan penuh kesabaran, ketekunan, sehingga dapat diselesaikan dengan baik.
2. Suparman, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan motivasi yang tinggi, sehingga penyusunan skripsi ini dapat terlaksana hingga selesai.
3. Seluruh dosen Fakultas Farmasi UMP yang telah memberikan ilmunya sehingga dapat membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
4. Seluruh laboran Fakultas Farmasi terutama Pak Heri dan Bu Woro terima kasih atas waktu, bantuanya.
5. Bapak dan Ibu karyawan TU Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membantu dalam hal administrasi.
6. Kedua orang tuaku tercinta yang telah memberikan dukungan moral, material dan spiritual.

Penulis telah berusaha seoptimal mungkin agar penyusunan skripsi ini dapat tersusun dengan baik dan benar, namun penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan dengan lancar.

Dengan segala kerendahan hati dan lapang dada, penulis menerima kritik dan saran yang membangun dari para pembaca untuk kesempurnaan dimasa mendatang.

Purwokerto, 16 Januari 2016

Muhammad Singgih Wicaksono



RIWAYAT HIDUP

Nama : Muhammad Singgih Wicaksono
Tempat, Tanggal Lahir : Brebes, 30 Mei 1994
Alamat : Jl. Hardiwinata, Rt 02, Rw 01, Desa Mundu, Kec.
Tanjung, Kab. Brebes
Nama Ayah : Tato Widagdo, S.Pd
Nama Ibu : Sri Murati, S.Pd
Riwayat Pendidikan : Sekolah Dasar Negeri 02 Mundu (2005)
Madrasah Tsanawiyah Subulul Ikhsan Kersana
(2008)
SMK Farmasi YPIB Brebes (2011)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
MOTTO	vii
PERSEMBAHAN	viii
PRAKATA	ix
RIWAYAT HIDUP	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
A. <i>Gastro Retentive Drug Delivery System (GRDDS)</i>	4
B. <i>Floating System</i>	4
1. Klasifikasi system floating	5
2. Evaluasi sediaan dengan <i>sistem floating</i>	7
C. Uraian Bahan	7
1. Metformin HCl	7
2. Etil Selulosa	9
3. Natrium bikarbonat	10

4. Poligel CA (Carbomer)	10
D. Evaluasi sifat fisik tablet	11
1. Keseragaman bobot tablet	11
2. Kontrol kekerasan tablet	12
3. Kontrol kerapuhan	12
4. Waktu hancur	12
E. Disolusi	12
1. Disolusi bentuk sediaan <i>floating system</i>	13
2. Faktor yang mempengaruhi kecepatan disolusi	13
F. <i>Simplex Lattice Design (SLD)</i>	14
1. <i>simplex lattice design</i> dengan bantuan <i>software design expert</i>	15
BAB III. METODE PENELITIAN	17
A. Alat dan Bahan	17
B. Tempat Penelitian	17
C. Batasan Variabel Operasional	17
D. Jalannya Penelitian	18
1. Formulasi	18
2. Pembuatan granul.....	19
3. Uji Sifat Alir Granul	20
4. Pentabletan	19
5. Evaluasi sifat fisik tablet	20
a. Uji keseragaman bobot tablet	20
b. Uji kekerasan tablet	20
c. Uji kerapuhan tablet	20
d. Uji waktu hancur tablet	21
6. Karakter Floating	21
a. <i>Floating lag time</i>	21
b. Durasi <i>floating</i>	21
c. Integritas	21
7. Disolusi	21
a. Pembuatan cairan lambung buatan tanpa pepsin pH 1,2	21
b. Uji disolusi in vitro	21

c. Penentuan panjang gelombang maksimum Metformin HCl	22
d. Pembuatan kurva baku	22
e. Penetapan kadar Metformin	22
A. Analisis Data	23
1. Deskriptif	23
2. Pengaruh bahan terhadap sifat fisik.....	23
3. Mekanisme disolusi	23
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Sifat Alir Granul	24
B. Sifat Fisik Tablet.....	27
1. Keseragaman bobot	27
2. Kekerasan tablet	28
3. Kerapuhan tablet	30
4. Waktu hancur	31
5. Kadar tablet Metformin HCl	32
C. Karakter <i>floating</i> tablet <i>floating</i> Metformin HCl	34
1. <i>Floating lag time</i>	35
2. Durasi <i>floating</i>	36
3. Integritas sediaan	38
D. Profil disolusi tablet <i>floating</i> Metformin HCl	39
1. Kecepatan disolusi dan kinetika pelepasan	39
2. Mekanisme pelepasan Metformin HCl dari sediaan	43
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	51