

MUTIA INDAH NURWAHIDAH

**FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE*
FLOATING SYSTEM TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2018**

FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE* *FLOATING* TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA

TUGAS AKHIR

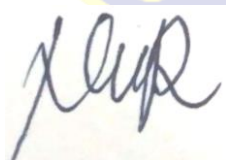
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Garut, Oktober 2018

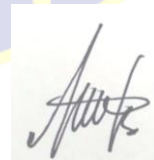
Oleh :

Mutia Indah Nurwahidah
2404114025

Disetujui oleh :



Nurhabibah, M.Si., Apt
Pembimbing Utama



Aji Najihudin, M.Farm., Apt
Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN

A small rectangular image showing a handwritten signature in black ink over a circular blue stamp. The stamp contains the text 'UNIVERSITAS GARUT' and 'FAKULTAS'.

dr. Siva Hamdani, MARS.



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

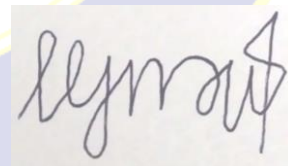
DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh isi tugas akhir ini dengan judul **“FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING* TABLET RANITIDINE HYDROCLORIDA”** adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang ada dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya ini.

Garut, Oktober 2018

Yang membuat pernyataan

Tertanda



MUTIA INDAH NURWAHIDAH

FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING* TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA

Mutia Indah Nurwahidah

2404114025

ABSTRAK

Ranitidin HCl merupakan antihistamin H_2 bloker yang digunakan sebagai antitukak lambung dan antitukak duodenum, namun Ranitidin HCl dapat terdegradasi dalam kolon sehingga perlu diformulasikan secara *Gastroretentive Floating System*, yaitu proses penghantaran obat untuk tetap mengapung dan tinggal didalam lambung tanpa dipengaruhi oleh proses pengosongan lambung. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasikan dan mengevaluasi serta menentukan kinetika pelepasan obat dari sediaan *Gastroretentive Floating System* tablet Ranitidin HCl dengan menggunakan matriks xanthan gum dan hidroksipropil metil selulosa K100M. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dalam 3 formula yang didasarkan pada hasil uji pendahuluan studi daya apung dengan variasi kadar xanthan gum dan hidroksipropil metil selulosa berturut-turut yaitu 125:75 mg/tablet (F1), 150:25 mg/tablet (F2), 75:125 mg/tablet (F3). Tablet yang dihasilkan diuji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan, uji daya apung dan disolusi. Berdasarkan evaluasi fisik tablet telah sesuai dengan persyaratan dan untuk uji disolusi menurut Welling tidak memenuhi persyaratan pada jam ke 8-24 jam. Hasil uji disolusi menunjukkan bahwa formula F1 adalah formula yang optimal dengan kinetika pelepasan ranitidin HCl dari tablet *floating system* mengikuti kinetika orde nol yang ditunjukkan dengan banyaknya ranitidin HCl yang dilepaskan linier terhadap waktu ($R^2 = 0,6933$). Kecepatan pelepasan ranitidine HCl (nilai K) untuk formula F1 yaitu 7,6926 mg/jam.

Kata kunci : *gastroretentive floating*, hidroksipropil metil selulosa K100m, kinetika pelepasan obat, ranitidine HCl, xanthan gum

GASTRORETENTIVE FORMULATION AND EVALUATION FLOATING TABLET RANITIDINE HYDROCHLORIDA

Mutia Indah Nurwahidah

2404114025

ABSTRACT

Ranitidine HCl is an antihistamine H₂ blocker that is used as gastric ulcer and duodenic croak, but Ranitidine HCl can be degraded in the colon so it needs to be formulated in a Gastroretentive Floating System, which is a drug delivery process to stay afloat and stay in the stomach without being affected by gastric emptying. The purpose of this study was to formulate and evaluate and determine drug release kinetics from the Gastroretentive Floating System preparation Ranitidine HCl tablets using xanthan gum matrix and hydroxypropyl methyl cellulose K100M. Tablets were made by wet granulation method in 3 formulas based on the results of preliminary tests of buoyancy studies with variations in levels of xanthan gum and hydroxypropyl methyl cellulose respectively 125: 75 mg / tablet (F1), 150: 25 mg / tablet (F2) , 75: 125 mg / tablet (F3). The tablets produced were tested for physical properties of tablets including weight uniformity, size uniformity, friability, hardness, buoyancy test and dissolution. Based on physical evaluation the tablet is in accordance with the requirements and for dissolution tests according to Welling does not meet the requirements for the 8-24 hour clock. The dissolution test results showed that F1 formula was the optimal formula with ranitidine HCl release kinetic from floating system tablets following zero order kinetics as indicated by the amount of ranitidine HCl released linearly over time ($R^2 = 0.6933$). The release rate of ranitidine HCl (K value) for F1 formula is 7.6926 mg / hour.

Keywords : gastroretentive floating, hydroxypropyl methyl cellulose K100m, drug release kinetics, ranitidine HCl, xanthan gum

KATA PENGANTAR

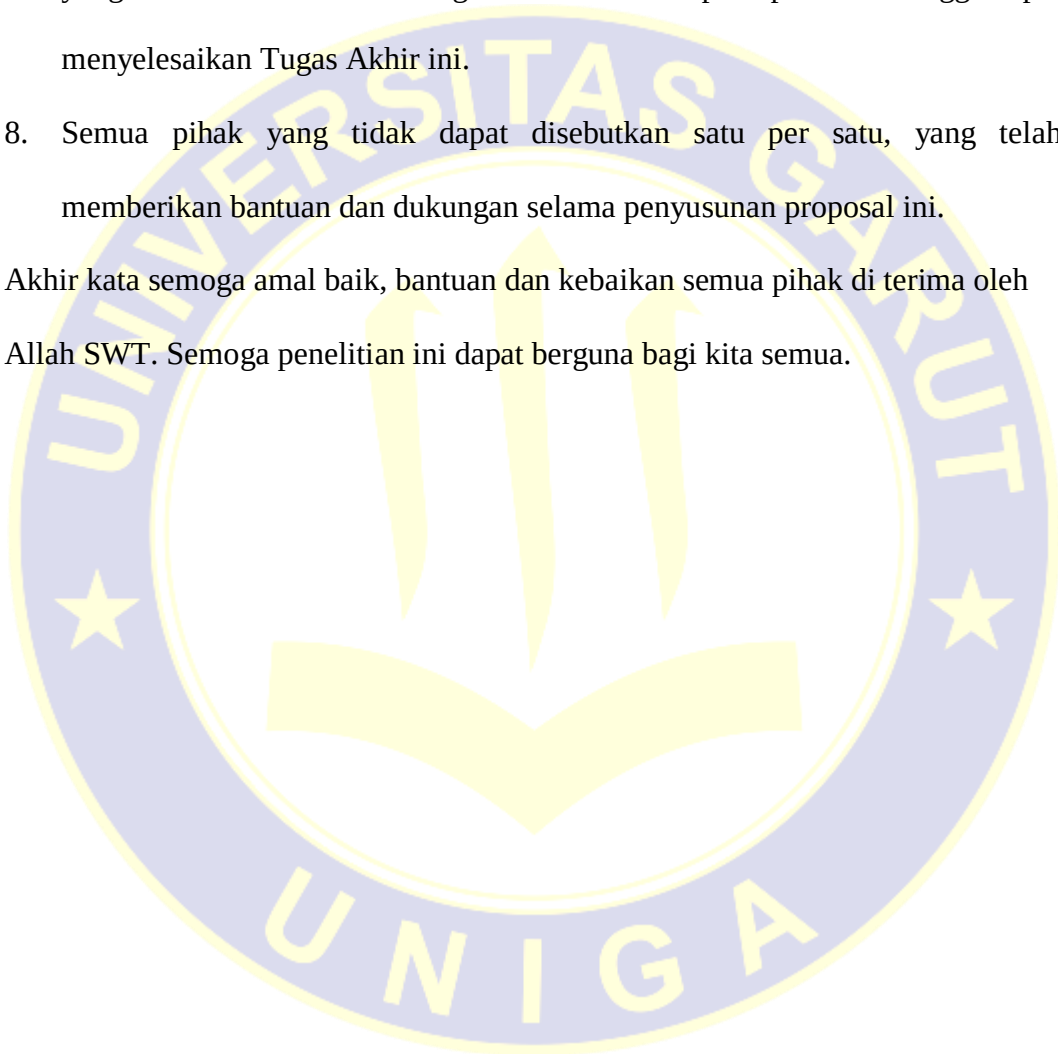
Dengan mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya pada akhirnya Tugas Akhir yang berjudul **“FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING* TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA”** ini dapat diselesaikan, sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Dalam penyelesaian Tugas Akhir ini tentunya tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik. Dengan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Siva Hamdani, MARS. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.
2. Atun Qowiyah, M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Garut.
3. Nurhabibah, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama dan Aji Najihudin, M.Farm., Apt selaku Pembimbing Serta yang dengan sabar membimbing dan memberikan saran sampai tersusunnya Tugas Akhir ini.
4. Ayahanda Iwan Setiawan dan Ibunda Kartika Sari serta adik tercinta Muhammad Rifki Afnan Munawar dan Muhammad Ilham Alqifari yang setiap saat memberikan dorongan motivasi, kasih sayang serta do'a yang tidak henti-hentinya yang diberikan kepada penulis.

5. Calon suami tercinta Wawan Darmawan untuk motivasi dan dukungannya.
6. Kepada seluruh dosen dan staf akademik pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Garut.
7. Teman-teman seperjuangan Program Studi S1 Farmasi Universitas Garut yang telah memberikan semangat dan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penyusunan proposal ini.

Akhir kata semoga amal baik, bantuan dan kebaikan semua pihak di terima oleh Allah SWT. Semoga penelitian ini dapat berguna bagi kita semua.



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
PENDAHULUAN.....	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	5
1.1 Tinjauan Anatomi Fisiologi Pencernaan.....	5
1.2 Tinjauan Sistem Penghantaran Obat Gastroretentive	11
1.3 Tinjauan Umum Ranitidine HCl.....	19
1.4 Tablet	26
1.5 Uraian Bahan	36
1.6 Evaluasi.....	40
1.7 Pelepasan Kinetika Obat.....	48
II METODOLOGI PENELITIAN	52
III ALAT DAN BAHAN	54
3.1 Alat.....	54

3.2	Bahan	54
IV	PENELITIAN	55
4.1	Identifikasi Bahan Baku Ranitidin HCl	55
4.2	Studi Daya Apung Polimer (<i>Buoyancy Studies</i>)	55
4.3	Formulasi Optimal Tablet <i>Floating</i> Ranitidin HCl.....	56
4.4	Pembuatan Tablet <i>Gastroretentive Floating</i> Ranitidin HCl	56
4.5	Evaluasi Granul <i>Gastroretentive Floating</i> Ranitidin HCl	57
4.6	Evaluasi Tablet <i>Gastroretentive Floating</i> Ranitidin HCl	61
4.7	Studi Daya Apung.....	62
4.8	Studi Pelepasan Obat <i>In-Vitro</i>	63
4.9	Pelepasan Kinetika Obat	66
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	69
VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	81
	DAFTAR PUSTAKA	82
	LAMPIRAN.....	85

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN BAKU	85
2 HASIL IDENTIFIKASI RANITIDIN HCL	89
3 PERHITUNGAN PEMBUATAN LARUTAN HCL 0,1 N	93
4 HASIL STUDI DAYA APUNG (<i>BOUYANCY STUDIES</i>).....	94
5 PERHITUNGAN FORMULASI RANITIDIN HCL	95
6 PEMBUATAN TABLET <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL.....	98
7 HASIL EVALUASI GRANUL	99
8 HASIL EVALUASI TABLET <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL.....	105
9 HASIL STUDI DAYA APUNG.....	109
10 HASIL UJI DISOLUSI.....	110
11 KURVA KALIBRASI RANITIDIN HCL.....	112
12 VERIFIKASI METODE SPEKTROFOTOMETER UV	113
13 GAMBAR TABLET <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	115
14 GAMBAR HASIL STUDI DAYA APUNG	116

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I.1 Hubungan Eksponen Pelepasan n dengan Mekanisme Pelepasan Obat Model Persamaan Kosmayer-Peppas.....	50
IV.1 Formulasi <i>Gastroretentive Floating Tablet</i> Ranitidin HCl	56
V.1 Hasil Uji Kecepatan Alir.....	71
V.2 Hasil Uji Sudut Diam (Θ).....	72
V.3 Hasil Uji Kompresibilitas Granul	73
V.4 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	73
V.5 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	74
V.6 Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	75
V.7 Hasil Uji Friksibilitas Tablet.....	75
V.8 Hasil Uji Daya Apung Tablet <i>Floating</i> Ranitidin HCl	77
V.9 Hasil Pengukuran Absorbansi Ranitidin HCl	77
V.10 Zat Terdisolusi (%) Tablet Ranitidin HCl	79
V.11 Pelepasan Kinetika Obat Formulasi Tablet <i>Floating</i>	80
VII.1 Panjang Gelombang Maksimum Ranitidine HCl dengan Larutan Aquadest	89
VII.2 Hasil Spektrum Spektrofotometer IR Ranitidin HCl	91
VII.3 Hasil Spektrum Spektrofotometer IR Kombinasi	92
VII.4 Hasil Studi Daya Apung.....	94
VII.5 Data Kandungan Air Granul (%).....	99

Tabel	Halaman
VII.6 Hasil Uji Sifat Alir Granul.....	99
VII.7 Hasil Uji Sudut Diam	100
VII.8 Hasil Uji Bobot Jenis Nyata Granul	101
VII.9 Hasil Uji Bobot Jenis Mampat Granul	102
VII.10 Hasil Uji Kadar Pemampatan Granul	103
VII.11 Hasil Uji Kompresibilitas Granul	104
VII.12 Hasil Uji Rasio Hausner Granul	104
VII.13 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet.....	105
VII.14 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	106
VII.15 Hasil Uji Friabilitas Tablet	107
VII.16 Hasil Uji Friksibilitas Tablet	107
VII.17 Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	108
VII.18 Hasil Uji Daya Apung Tablet <i>Floating</i> Ranitidin HCl.....	109
VII.19 Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl <i>Floating</i> Formula F1	110
VII.20 Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl <i>Floating</i> Formula F2	110
VII.21 Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl <i>Floating</i> Formula F3.....	111
VII.22 Hasil Pengukuran Absorbansi Ranitidin HCl	112
VII.23 Hasil Pengukuran Uji Presisi Spektrofotometer UV.....	113
VII.24 Hasil Pengukuran Uji Akurasi Spektrofotometer UV.....	113
VII.25 Hasil Uji Limit Deteksi Spektrofotometer UV.....	114
V.5 Hasil spektra IR Salbutamol Sulfat	57
V.6 Hasil spektra IR Salbutamol Sulfat + HPMC E15	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
I.1 Anatomi lambung	5
I.2 Struktur Rantidin HCl.....	20
V.1 Kurva baku hubungan konsentrasi larutan baku ranitidine HCl dengan serapannya pada panjang gelombang 229 nm	78
V.2 Hasil uji disolusi tablet Ranitidin HCl <i>floating system</i> pada medium cairan lambung buatan pH 1,2	79
I.3 Sertifikat analisis Ranitidin HCl.....	85
I.4 Sertifikat analisis bahan baku Hidroksipropil Metilselulosa	87
I.5 Sertifikat analisis bahan baku Xanthan Gum.....	88
I.6 Hasil <i>scanning</i> panjang gelombang maksimum Ranitidin HCl.....	89
I.7 Struktur Ranitidin HCl.....	90
I.8 Hasil identifikasi Ranitidin HCl dengan spektrofotometer IR	90
I.9 Hasil identifikasi zat aktif dan polimer dengan spektrofotometer IR.....	91
I.10 Skema pembuatan tablet <i>floating</i> Ranitidin HCl.....	98
I.11 Kurva kalibrasi Ranitidin HCl	112
I.12 Gambar tablet <i>floating</i> Ranitidin HCl	115
I.13 Gambar hasil studi daya apung formulasi	116