

FARASHE LISA SILVIA

FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM* TABLET FAMOTIDIN DENGAN MENGGUNAKAN HPMC DAN CARBOPOL SEBAGAI KOMBINASI POLIMER



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2019**

LEMBAR PENGESAHAN

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

DEKAN



dr. Siva Hamdani., MARS., M.Farm.

FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM* TABLET FAMOTIDIN DENGAN MENGGUNAKAN HPMC DAN CARBOPOL SEBAGAI KOMBINASI POLIMER

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, September 2019

Oleh:

Farashe Lisa Silvia
24041317299

Disetujui Oleh:



Kolonel Kes. Akmal, M.Si., Apt.
Pembimbing Utama



Siti Hindun, M.Farm., Apt.
Pembimbing Serta



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 tugas akhir dengan judul “**FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM* TABLET FAMOTIDIN DENGAN MENGGUNAKAN HPMC DAN CARBOPOL SEBAGAI KOMBINASI POLIMER**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian dari karya saya ini.

Garut, September 2019

Yang membuat pernyataan,

Tertanda



FARASHE LISA SILVIA

FORMULASI DAN EVALUASI GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM TABLET FAMOTIDIN DENGAN MENGGUNAKAN HPMC DAN CARBOPOL SEBAGAI KOMBINASI POLIMER

Farashe Lisa Silvia
24041317299

ABSTRAK

Famotidin merupakan antagonis reseptor H₂ yang digunakan dalam terapi tukak lambung. Tablet konvensional famotidin memiliki bioavailabilitas rendah, waktu paruh pendek, terdegradasi pada pH tinggi dan mengalami *first pass metabolism*. GRDDS merupakan suatu sistem penghantaran yang memiliki kemampuan menahan obat di dalam lambung dengan menggunakan polimer sebagai bahan tambahan untuk pelepasan obat yang terkendali. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan tablet *gastroretentive* famotidin dengan sistem *floating* menggunakan HPMC dan carbopol sebagai kombinasi polimer. Pembuatan tablet *floating* menggunakan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi HPMC dan carbopol 30%-10%; 35%-10% dan 30%-15%. Selanjutnya dilakukan evaluasi fisik pada granul dan tablet, studi daya apung serta uji disolusi. Uji disolusi tablet famotidin dilakukan dengan metode dayung dalam HCl 0,1 N sebagai medium. Hasil evaluasi fisik semua granul dan tablet telah memenuhi persyaratan. Hasil studi daya apung tablet formula I, II dan III memiliki lag time <2jam dan floating time >20 jam. Hasil uji disolusi tablet pada jam ke 24 telah memenuhi persyaratan >75%, kecuali pada formula III <75%. Tablet famotidin formula II menunjukkan hasil terbaik dengan persen terdisolusi 78,09%.

Kata kunci: carbopol, famotidin, GRDDS, HPMC, tablet floating

FORMULATION AND EVALUATION OF GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM FAMOTIDIN TABLET BY USING HPMC AND CARBOPOL AS COMBINATION OF POLYMERS

Farashe Lisa Silvia
24041317299

ABSTRACT

Famotidine is histamine H₂ receptor antagonist used in the treatment of gastric ulcer. Conventional famotidine tablets have low bioavailability, short half-life, degraded in alkaline pH and have first pass metabolism. GRDDS is a delivery system that has the ability to hold drugs in the stomach by using polymers as excipient for controlled drug release. The aim of this research is to formulate a gastroretentive famotidine tablet with a floating system using HPMC and carbopol as a combination of polymers. Preparation of floating tablet famotidin using wet granulation method with variation concentration of HPMC and carbopol of 30% - 10%; 35% - 10% and 30% - 15%. Physical of granules and tablets, buoyancy studies and dissolution tests were evaluated. Dissolution of famotidine tablets was determined using apparatus paddle in 0.1 N HCl as a medium. The results of physical evaluation of all granules and tablets are qualify. The results of buoyancy tablets of formula I, II and III have lag time <2 hours and floating time > 20 hours. The dissolution test results of tablets at 24 hours had fulfilled the requirements >75%, except for formula III <75%. The famotidin tablets (formula II) showed the best results with a percentage of dissolution 78.09%.

Keywords: carbopol, famotidin, floating tablet, GRDDS, HPMC

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul **“FORMULASI DAN EVALUASI *GASTRORETENTIVE FLOATING SYSTEM* TABLET FAMOTIDIN DENGAN MENGGUNAKAN HPMC DAN CARBOPOL SEBAGAI KOMBINASI POLIMER”**. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini dengan segenap kerendahan hati penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dalam penyusunan Tugas Akhir ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut,
2. Kolonel Kes. Akmal, M.Si., Apt. dan Siti Hindun, M.Farm., Apt. selaku pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah membimbing dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi ini.
3. Kedua orang tua yang telah memberikan seluruh doa, restu dan dukungan baik secara moril maupun materil sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini,
4. Kakak dan adik tercinta serta kerabat yang senantiasa memberikan doa dan dukungan semangat kepada penulis.

5. Teman–teman transfer angkatan 2017 Farmasi FMIPA Universitas Garut yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang senantiasa memberikan dukungan semangat, doa dan ide–ide tambahan selama penyusunan skripsi ini,
6. Rekan–rekan keluarga mahasiswa Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut sebagai keluarga yang membantu penulis dalam hal moril selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari kekurangan dan kesalahan. Dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Penulis juga berharap semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis sendiri dan umumnya bagi kita semua. Semoga amal baik semua pihak yang telah diberikan kepada penulis memperoleh kebaikan dari Allah SWT.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR PERSAMAAN	x
PENDAHULUAN	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	4
1.1 Anatomi dan Fisiologi Lambung	4
1.2 Sistem Penghantaran Obat Gastroretentif	7
1.3 Famotidin	13
1.4 Tablet	15
1.5 Uraian Bahan	22
1.6 Evaluasi Granul	25
1.7 Evaluasi Tablet	30
1.8 Uji <i>Floating</i> Tablet	32
1.9 Uji Disolusi Tablet	33
1.10 Pelepasan Kinetika Obat	33
II METODOLOGI PENELITIAN	37
III ALAT DAN BAHAN	39

3.1	Alat.....	39
3.2	Bahan	39
IV	PENELITIAN	40
4.1	Identifikasi Bahan Baku.....	40
4.2	Studi Daya Apung Tablet.....	40
4.3	Formulasi <i>Floating</i> Tablet Famotidin.....	41
4.4	Pembuatan <i>Floating</i> Tablet Famotidin	41
4.5	Evaluasi Fisik Granul.....	42
4.6	Evaluasi Sediaan Tablet.....	46
4.7	Uji <i>Floating</i> Tablet	48
4.8	Uji Disolusi Tablet.....	49
4.9	Pelepasan Kinetika Obat.....	51
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	53
VI	KESIMPULAN SARAN	63
6.1	Kesimpulan	63
6.2	Saran	63
	DAFTAR PUSTAKA	64
	LAMPIRAN	67

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN BAKU	67
2 HASIL IDENTIFIKASI FAMOTIDIN	68
3 PERHITUNGAN PEMBUATAN LARUTAN HCl 0,1 N.....	72
4 PERHITUNGAN FORMULASI <i>FLOATING</i> TABLET FAMOTIDIN	73
5 PEMBUATAN <i>FLOATING</i> TABLET FAMOTIDIN F1 F2 F3	76
6 HASIL EVALUASI GRANUL <i>FLOATING</i> FAMOTIDIN	77
7 HASIL EVALUASI TABLET <i>FLOATING</i> FAMOTIDIN.....	83
8 STUDI DAYA APUNG	90
9 KURVA KALIBRASI FAMOTIDIN DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET	91
10 HASIL EVALUASI DISOLUSI <i>FLOATING</i> TABLET FAMOTIDIN	92
11 HASIL PENENTUAN PELEPASAN KINETIKA.....	96
12 VERIFIKASI METODE SPEKTROFOTOMETRI UV	104
13 GAMBAR <i>FLOATING</i> TABLET FAMOTIDIN	106
14 GAMBAR HASIL DAYA APUNG <i>FLOATING</i> TABLET FAMOTIDIN	107

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I.1 Hubungan Kecepatan Alir dan Sifat Alir Granul	26
I.2 Hubungan Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul	27
I.3 Hubungan Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	29
I.4 Penyimpangan Bobot Rata-Rata Tablet	30
I.5 Hubungan Eksponen Pelepasan n dengan Mekanisme Pelepasan Obat Model Persamaan Korsmeyer-Peppas	36
IV.1 Formulasi Floating Tablet Famotidin dengan Kombinasi Polimer HPMC K100M-Carbopol 940	41
V.1 Panjang gelombang Maksimum Famotidin.....	68
V.2 Hasil Spektrum Spektrofotometer IR Famotidin.....	70
V.3 Hasil Spektrum Spektrofotometer IR Kombinasi Zat Aktif Famotidin dengan Polimer HPMC dan Carbopol.....	71
V.4 Hasil Penetapan Kadar Air	77
V.5 Hasil Evaluasi Kecepatan Alir Granul	77
V.6 Hasil Evaluasi Sudut Diam Granul	78
V.7 Hasil Evaluasi Bobot Jenis Nyata Granul	78
V.8 Hasil Evaluasi Bobot Jenis Mampat Granul	79
V.9 Hasil Evaluasi Kadar Pemampatan Granul	80
V.10 Hasil Evaluasi Indeks Kompresibilitas Granul	81
V.11 Hasil Evaluasi Ratio Hausner Granul	82

V.12 Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet.....	83
V.13 Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran Tablet.....	84
V.14 Hasil Evaluasi Keseragaman Kandungan Tablet	86
V.15 Hasil Evaluasi Friabilitas Tablet	88
V.16 Hasil Evaluasi Friksibilitas Tablet	88
V.17 Hasil Evaluasi Kekerasan Tablet.....	89
V.18 Hasil Evaluasi Floating Tablet.....	90
V.19 Hasil Pengukuran Absorbansi Famotidin.....	91
V.20 Hasil Uji Disolusi Tablet Formula I.....	92
V.21 Hasil Uji Disolusi Tablet Formula II.....	93
V.22 Hasil Uji Disolusi Tablet Formula III	94
V.23 Hasil Penentuan Pelepasan Kinetika Orde Nol	96
V.24 Hasil Penentuan Pelepasan Kinetika Orde Satu	98
V.25 Hasil Penentuan Pelepasan Kinetika Persamaan Higuchi	100
V.26 Hasil Penentuan Pelepasan Kinetika Persamaan Korsmeyer-Peppas	102
V.27 Hasil Rekapitulasi Pelepasan Kinetika Formula I, II dan III	103
V.28 Hasil Pengukuran Uji Presisi Spektrofotometer UV	104
V.29 Hasil Uji Akurasi Spektrofotometer UV	104
V.30 Hasil Pengukuran Uji Limit Deteksi Spektrofotometer UV	105

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
I.1 Anatomi lambung	4
I.2 Struktur famotidin	13
V.1 Sertifikat famotidin	67
V.2 Hasil scanning panjang gelombang maksimum famotidine pada konsentrasi 5 ppm.....	68
V.3 Struktur famotidin	69
V.4 Hasil identifikasi famotidine dengan spektrofotometer IR	69
V.5 Hasil identifikasi kombinasi zat aktif famotidine dengan polimer HPMC dan carbopol menggunakan spektrofotometer IR	70
V.6 Kurva kalibrasi famotidine.....	91
V.7 Grafik disolusi <i>floating</i> tablet famotidine	95
V.8 Grafik persamaan orde nol formula I	96
V.9 Grafik persamaan orde nol formula II.....	97
V.10 Grafik persamaan orde nol formula III.....	97
V.11 Grafik persamaan orde satu formula I.....	98
V.12 Grafik persamaan orde satu formula II.....	99
V.13 Grafik persamaan orde satu formula III	99
V.14 Grafik persamaan Higuchi formula I.....	100
V.15 Grafik persamaan Higuchi formula II	101
V.16 Grafik persamaan Higuchi formula III.....	101
V.17 Grafik persamaan Korsmeyer Peppas I.....	102

V.18 Grafik persamaan Korsmeyer Peppas II.....	103
V.19 Grafik persamaan Korsmeyer Peppas III	103
V.20 Gambar <i>floating</i> tablet famotidine	106
V.21 Gambar <i>floating</i> tablet famotidine	107
V.22 Gambar <i>floating</i> tablet famotidine	107
V.23 Gambar <i>floating</i> tablet famotidine	107

