

Volume 9 Nomor 1, Desember 2015

ISSN 0216 - 1540

JURNAL ILMIAH SAINS & TEKNOLOGI

Kusuma Hendrajaya, Ririn Sumiyani, Azminah
PENGARUH LAMA PENGUKUSAN TERHADAP DAYA ANTIOKSIDAN
DARI UMBI KETELA RAMBAT UNGU, JINGGA DAN KUNING
(*IPOMOEA BATATAS* (L.) L.)

Aditya Trias Pradana, Nani Parfati, Shallyn Aprillia Shira
FORMULASI FLOATING TABLET MENGGUNAKAN
VARIASI KONSENTRASI HPMCK100M TERHADAP KEMAMPUAN
MENGAPUNG DAN PROFIL DISOLUSI TABLET RANITIDINE HCL

Nina Dewi Oktaviyanti, Destya Wieke Enantiomery
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK N-HEKSAN DEDAK PADI
VARIETAS IR64 TERHADAP RADIKAL BEBAS DPPH

Endang Wahyu Fitriani, Ellen Gunawan, Luh Putu Mega Wulandari,
Zusan Sentosa Angkawijaya, Christina Avanti
PENGARUH SUHU TERHADAP STABILITAS 3-O-ETHYL ASCORBIC
ACID (EAA) DALAM LARUTAN DAPAR BERBAGAI pH

Ridho Islamie, Puspita K.D
UJI POTENSI ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG
ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Staphylococcus aureus ATCC 25923 DAN *Pseudomonas aeruginosa* ATCC
25922

Alfian Hendra K., Winda Ayu, Sajekti Palupi
PENGUJIAN MUTU SIMPLISIA HERBA SELEDRI (*APII GRAVEOLENTIS*
HERBA) DARI UBAYA TRAINING CENTER TRAWAS-MOJOKERTO

**JURNAL ILMIAH
SAINS & TEKNOLOGI**

ISSN 0216-1540

Terbit dua kali setahun pada bulan Juni dan Desember. Berisi tulisan yang berasal dari hasil penelitian, kajian atau karya ilmiah di bidang Sains dan Teknologi.

Ketua Penyunting

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Penyunting Pelaksana

Benny Lianto

Nani Parfati

Staf Pelaksana

Tang Hamidy, Hadi Krisbiyanto, Sukono

Penerbit

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Universitas Surabaya

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Perpustakaan Lt.IV, Universitas Surabaya

Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293

Telp. (031) 2981360, 2981365

Fax. (031) 2981373

Website : <http://lppm.ubaya.ac.id>

E-mail : lppm@ubaya.ac.id

Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi pernah terbit dengan nama Unitas (pertama kali terbit tahun 1992) oleh Lembaga Penelitian Universitas Surabaya.

Isi di luar tanggung jawab Percetakan.

PETUNJUK BAGI PENULIS

1. Naskah berupa hasil penelitian, kajian atau karya ilmiah yang belum dipublikasi oleh media cetak lain. Naskah diserahkan dalam bentuk cetakan (print out) dalam kertas A4 dengan format program MS Word, 1 ½ spasi, font Times New Roman, minimal 10 halaman dan maksimal 30 halaman.
2. Sistematika naskah hasil penelitian :
 - judul, nama penulis, lembaga tempat menulis
 - abstrak sebanyak 75-200 kata dan 3-5 kata kunci (diutamakan dalam bahasa Inggris)
 - pendahuluan : latar belakang, masalah dan tinjauan teori
 - metode dan/ atau bahan penelitian
 - hasil dan bahasan
 - kesimpulan dan saran
 - daftar pustaka
3. Sitasi/kutipan acuan sumber ditulis dengan nama penulis dan tahunnya, misalnya :
 - Mendelsohn dan Gorzalka (1987) telah mengembangkan ruang uji khusus untuk mempelajari perilaku seksual tikus ...
 - Beberapa penulis (Patterson, 1982; Shallice & Warrington, 1980) melaporkan kasus-kasus gangguan membaca ...
4. Pustaka acuan sedapat mungkin ditulis sesuai tata tulis yang baku untuk disiplin ilmu yang mendasari penulisan. Untuk tulisan psikologi, misalnya dapat diacu *Publication Manual of American Psychological Association* (1983, atau yang lebih baru), misalnya :
 - a. Buku dengan satu penulis :
Flavell, J.H. 1985. *Cognitive Development*. New Jersey: Prentice Hall.
 - b. Buku dengan dua buah atau lebih penulis :
Martinez, J.L., Kesner, R.P. 1986. *Learning and Memory. A Biological View*. San Diego: Academic Press.
 - c. Karya dalam antologi/kumpulan tulisan/buku :
Loconczy, M.F., Davidson, M., Davies, K.L. 1987. The dopamine hypothesis of schizophrenia. In H.Y. Meltzer (Ed.) *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 715-726). New York: Raven Press.
 - d. Artikel dalam jurnal profesional :
Rapoport, J.L. 1989. The biology of obsessions and compulsions. *Scientific American*, 260 (3), pp. 63-69.
 - e. Artikel dalam harian:
Nadesul, H. 19 Juli, 1991. Hypercaninophobia complex. *Suara Pembinaan*, h.16.

**JURNAL ILMIAH
SAINS & TEKNOLOGI**
ISSN 0216-1540

Volume 9 Nomor 1, Desember 2015
Halaman 1-57

Kusuma Hendrajaya, Ririn Sumiyani, Azminah
PENGARUH LAMA PENGUKUSAN TERHADAP DAYA ANTIOKSIDAN DARI
UMBI KETELA RAMBAT UNGU, JINGGA DAN KUNING (*IPOMOEA BATATAS*
(L.) L.)
(hal: 1-10)

Aditya Trias Pradana, Nani Parfati, Shallyn Aprillia Shira
FORMULASI *FLOATING TABLET* MENGGUNAKAN
VARIASI KONSENTRASI HPMCK100M TERHADAP KEMAMPUAN
MENGAPUNG DAN PROFIL DISOLUSI TABLET RANITIDINE HCL
(hal: 11-21)

Nina Dewi Oktaviyanti, Destya Wieke Enantiomery
UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK N-HEKSAN DEDAK PADI VARIETAS
IR64 TERHADAP RADIKAL BEBAS DPPH
(hal: 22-30)

Endang Wahyu Fitriani, Ellen Gunawan, Luh Putu Mega Wulandari,
Zusan Sentosa Angkawijaya, Christina Avanti
PENGARUH SUHU TERHADAP STABILITAS 3-O-ETHYL ASCORBIC ACID
(EAA) DALAM LARUTAN DAPAR BERBAGAI pH
(hal: 31-40)

Ridho Islamie, Puspita K.D
UJI POTENSI ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*
ATCC 25923 DAN *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25922
(hal: 41-50)

Alfian Hendra K., Winda Ayu, Sajekti Palupi
PENGUJIAN MUTU SIMPLISIA HERBA SELEDRI (*APII GRAVEOLENTIS*
HERBA) DARI UBAYA TRAINING CENTER TRAWAS-MOJOKERTO
(hal: 51-57)

FORMULASI *FLOATING TABLET* MENGGUNAKAN VARIASI KONSENTRASI HPMCK100M TERHADAP KEMAMPUAN MENGAPUNG DAN PROFIL DISOLUSI TABLET RANITIDINE HCL

Aditya Trias Pradana^{1*}, Nani Parfati¹, Shallyn Aprillia Shira¹

¹Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya (UBAYA)

Email: aditya_trias@staff.ubaya.ac.id

Abstract - In this study, a sustained release floating tablet formula is designed with Ranitidine HCl as a model drug. The aim of this study is to obtain the optimum concentration of HPMC K100M as the primary gelling polymer for floating tablet. This sustained release floating tablet is supposed to decrease release rate of the drug, thereby it prolong the gastric residence time. Tablets were prepared by direct compression technique, and the tablet weight uniformity, hardness, friability, assay of the active ingredient, floating lag time, floating duration time, and the drug release through dissolution test for 12 hours in 0,1 N HCl media were evaluated. The result showed the entire formula take less than 1 minute to buoyant, and are able to remain for more than 12 hours. Otherwise, dissolution efficiency (%ED) was significantly decreased with the addition of HPMC K100M F1 15%, F2 20%, F3 25%, and F4 30% were 90,56%; 84,05%; 77,47%; and 73,57% respectively.

Keywords :HPMC, floating tablet, sustained release, Ranitidine HCl

PENDAHULUAN

Produk obat konvensional seperti kapsul dan tablet diformulasi untuk segera melepaskan bahan aktifnya setelah dikonsumsi oral sehingga absorpsi sistemik obat berlangsung dengan cepat dan sempurna. Namun, dalam jangka waktu tertentu konsentrasi obat dalam plasma akan menurun sampai akhirnya berada dibawah konsentrasi plasma efektif minimum (MEC) dan menyebabkan hilangnya aktivitas terapeutik. Oleh karena itu, diperlukan pemberian dosis berulang jika ingin mempertahankan aktifitas terapeutik. (Shargel *et al.*, 2012). Pemberian dosis berulang ini memiliki

beberapa kekurangannya yaitu mempengaruhi ketidakpatuhan dan ketidaknyamanan pada pasien sehingga dapat menimbulkan kesalahan pemberian dosis (Allen & Ansel, 2014), dan juga menyebabkan fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma sehingga dapat menghasilkan efek samping yang tidak diinginkan (Shargel *et al.*, 2012).

Sediaan *modified release* dapat mereduksi pemberian dosis sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Selain itu dapat menghindari terjadinya fluktuasi pada kadar obat di dalam plasma, mengurangi efek samping yang berhubungan dengan konsentrasi obat

dalam plasma, serta meningkatkan *cost-effectiveness* (Dixit, N. et al., 2013).

Ranitidine HCl yang dikenal sebagai antagonis reseptor histamin H-2 dan memiliki mekanisme aksi menurunkan sekresi asam lambung, merupakan salah satu obat yang cocok diberikan dalam bentuk sediaan *modified release*. Ranitidine HCl banyak digunakan untuk pengobatan tukak lambung, tukak usus, Zollinger-Ellison syndrome, *gastroesophageal reflux disease* (GERD) dan erosi esofagus (Ahad, A. et al., 2010). Dosis oral Ranitidine HCl yang direkomendasikan yaitu 150 mg dua kali sehari atau 300 mg satu kali sehari (Ashokkumar, D. & Mohanta, G. P., 2012). Dosis Ranitidine 150 mg dapat menghambat sekresi asam lambung hingga lima jam. Jika dosis dinaikkan menjadi 300 mg maka akan menyebabkan fluktuasi pada plasma. Pada pasien ulkus duodenum, 150 mg Ranitidine HCl ini dapat menurunkan sekresi asam lambung setelah 30 menit pemberian per oral (Van Hecken, A. M. et al, 1982).

Ranitidine HCl memiliki waktu paruh yang sangat singkat yaitu 2,5 - 3 jam dan diabsorpsi di bagian awal usus halus dengan bioavailabilitas absolut 50% (Ashokkumar, D.& Mohanta, G. P., 2012), sehingga menyebabkan kadar terapeutik Ranitidine HCl dalam plasma sulit dipertahankan dan membutuhkan adanya pengulangan dosis. Penggunaan dosis berulang ini merupakan alasan utama diperlukannya formulasi Ranitidine HCl dalam bentuk sediaan *modified release* di lambung untuk menurunkan laju pelepasan obat (Sindhu et al., 2010). Alasan lainnya diperlukan formulasi Ranitidine HCl dalam bentuk sediaan pelepasan terkendali adalah Ranitidine HCl memiliki mekanisme aksi sebagai

antagonis H-2 dengan reseptor yang terletak pada sel parietal lambung. Oleh karena itu, waktu tinggal obat yang lebih lama di dalam lambung sangat menguntungkan karena akan menyebabkan lebih banyak obat yang berikatan dengan reseptor, sehingga dapat memperpanjang efek terapi.

Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS) merupakan sistem pelepasan terkendali untuk meningkatkan waktu tinggal obat di dalam lambung sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas, mengurangi obat yang terbuang, dan meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut pada lingkungan pH yang tinggi (Garg & Gupta, 2008). Peningkatan waktu tinggal obat pada sistem ini menyebabkan konsentrasi obat dapat dipertahankan dalam jangka waktu yang panjang (Patel et al., 2010). GRDDS terdiri dari beberapa sistem yaitu *high density system (sinking)*, *floating drug delivery system*, *swelling and expanding system*, dan *bioadhesive system* (Hafeez, A. et al., 2013).

Sistem GRDDS yang dipilih untuk pembuatan tablet pelepasan terkendali Ranitidine HCl adalah *floating drug delivery system* (FDDS). Sistem ini dipilih karena sesuai untuk diaplikasikan pada obat-obat dengan mekanisme aksi lokal pada lambung, diabsorpsi baik pada lambung, kelarutan rendah pada pH alkali, dan memiliki stabilitas rendah pada lingkungan usus atau kolon (Nayak, A. K., 2010). Oleh karena itu, Ranitidine HCl memiliki kriteria yang sesuai untuk dirancang menggunakan sistem FDDS, mengingat Ranitidine HCl diabsorpsi dengan baik di lambung. Sistem FDDS merupakan sistem sediaan yang memiliki densitas yang lebih rendah dibandingkan dengan densitas cairan lambung sehingga memungkinkan sediaan

tetap mengapung di lambung dalam periode waktu yang lama (Chenthinathan & Gopalakrishnan, 2011). Pada saat sediaan mengapung di lambung, obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang dapat ditentukan sehingga menyebabkan adanya peningkatan GRT dan pengurangan fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma (Chawla *et al.*, 2003).

Kemampuan sediaan mengapung pada permukaan lambung didasarkan pada pembentukan gas di dalam sistem setelah terjadi kontak dengan cairan lambung (*effervescent system*) dan juga pengembangan sistem saat kontak dengan cairan lambung sehingga udara terperangkap di dalamnya (*non-effervescent system*). Kemampuan mengapung demikian dikarenakan sistem mengandung bahan utama polimer hidrofilik dan bahan penghasil gas (Kumar *et al.*, 2012).

Polimer hidrofilik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) yang merupakan agen yang dapat membentuk lapisan gel yang kental di sekeliling sediaan setelah kontak dengan cairan lambung. Gel inilah yang menjadi penghalang fisik lepasnya obat dari matriks (Hafeez *et al.*, 2013). Untuk mendapatkan durasi *floating* yang lebih lama, maka digunakan polimer dengan viskositas yang tinggi seperti HPMC K100M (Borkar *et al.*, 2010). Sedangkan komponen pembentuk gas yang digunakan adalah NaHCO_3 dan asam sitrat, dimana komponen ini akan mengeluarkan gas CO_2 setelah kontak dengan cairan lambung sehingga akan mengurangi densitas sistem dan membuatnya mengambang pada cairan lambung (Hafeez *et al.*, 2013). Asam sitrat juga digunakan untuk mencapai daya apung yang baik saat terjadi kenaikan pH di lambung (Kumar *et al.*, 2012).

Penelitian ini mengamati pengaruh variasi konsentrasi HPMC K100M terhadap kemampuan mengapung dan profil disolusi berdasarkan efisiensi disolusi, *floating lag time*, dan juga *floating duration time*. Untuk pembuatan *floating tablet*, polimer yang digunakan harus memiliki viskositas yang sangat tinggi, dan mudah membengkak dalam periode waktu yang singkat. HPMC K100M merupakan pembentuk gel yang kuat, tetapi tidak mudah terhidrasi (Gohel, M. C. *et al.*, 2009). Konsentrasi HPMC K100M yang digunakan diharapkan akan memperlambat pelepasan obat dalam lambung.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Ranitidine HCl pg didapatkan dari PT. Indofarma, HPMC K100M pg didapatkan dari Colorcon, NaHCO_3 pg didapatkan dari Tristar Chemical, asam sitrat pg didapatkan dari PT. Budi Starch & Sweetener, Magnesium Stearat pg didapatkan dari Bratachem, *Spray Dried Lactose* (SDL) pg didapatkan dari Foremost, dan HCl pa sebagai media disolusi didapatkan dari Sigma

Alat-alat Laboratorium

Mesin pengempa tablet Erweka AR 402, Hardness tester Monsanto, Dissolution apparatus Hanson Research SR-8, Timbangan analitik Sartorius BP10, MESH-80 Retsch, Friabilator Erweka TAR 200, Spektrofotometer Shimadzu tipe A, dan alat-alat gelas laboratorium.

Pembuatan Tablet Floating Ranitidine HCl

Proses pembuatan tablet Ranitidine HCl dilakukan menggunakan metode kempa langsung. Seluruh bahan

mencakup Ranitidine HCL 168 mg, HPMC K100M, NaHCO₃, asam sitrat dan SDL dicampur homogen dan diayak dengan mesh 80. HPMC K100M untuk F1, F2, F3 dan F4 berturut-turut senilai 15%, 20%, 25%, dan 30% Setelah itu, ditambahkan magnesium stearat 2% sebagai lubrikan kedalam campuran dan dicampur sampai homogen. Campuran ini kemudian dikempa menjadi tablet dengan berat 320 mg tiap tablet.

EVALUASI CAMPURAN SERBUK

Sifat Alir

Ditimbang 100 g serbuk lalu dimasukkan pada corong yang telah dipasang pada statif dengan jarak ujung pipa bagian bawah bidang datar = $10,0 \pm 0,2$ cm. Kemudian corong tutup bawah dibuka sambil menyalakan stopwatch. Catat waktu yang diperlukan dari awal serbuk mengalir sampai semua serbuk melewati corong.

Kompresibilitas

Ditimbang bahan sejumlah 30 g, dimasukkan dalam gelas ukur 250 ml, dan dipasangkan pada alat pengetuk. Jalankan alat pengetuk sampai 500 ketukan. Catat volume bahandalam gelas ukur sebelum dan setelah dijalankan sampai 500 ketukan. Kompresibilitas dihitung dengan bobot jenis mampat dikurangi dengan bobot jenis nyata lalu dibagi dengan bobot jenis mampat. (Lieberman *et al.*, 1990).

Moisture Content

Ditimbang 5g bahan, diratakan permukaannya pada wadah alat *Moisture Content tester*. Atur pengeringan hingga berlangsung selama 10 menit, setelah itu akan ditunjukkan bobot akhir bahan dan persentase perubahan bobot

bahan. Kandungan lembab yang baik yaitu 1-4% (Lieberman *et al.*, 1990).

EVALUASI TABLET

Keseragaman Bobot Tablet

Ditimbang satu persatu 20 tablet yang telah dicetak dengan timbangan analitik, lalu catat bobot masing-masing tablet. Keseragaman bobot dikatakan baik apabila tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata >5% dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-ratanya >10% (Dep. Kes. RI, 1979).

Kekerasan Tablet

Disiapkan 10 tablet yang akan diuji, lalu diletakkan pada ujung alat *monsato hardness tester*. Putar pangkal alat sampai tablet pecah dan lihat skala yang terbaca menunjukkan angka kekerasan tablet. Dalam pengujian kekerasan tablet semua tablet harus hancur dengan beban 4-8 kg (Lieberman *et al.*, 1990).

Friabilitas

Digunakan alat *friability tester*, diambil 10 tablet kemudian ditimbang dan dimasukkan dalam alat uji. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet kemudian dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk yang menempel kemudian ditimbang lagi beratnya. Dihitung persen kerapuhannya. Dikatakan baik bila kehilangan berat tidak lebih dari 1% (Lieberman *et al.*, 1990).

Uji Waktu Apung

Tablet diletakkan ke dalam beaker glass 100 ml yang berisi larutan HCl 0,1 N. Kemudian diukur *floating lag time* yaitu waktu yang dibutuhkan sediaan untuk mengapung setelah kontak dengan asam, dan *floating duration time* yaitu lama dari sediaan mengapung. *Floating lag time* yang

baik ditandai dengan tablet mengapung kurang dari 1 menit, sedangkan *floating duration time* ditandai dengan tablet dapat mengapung lebih dari 12 jam.

Penetapan Kadar Ranitidine HCl

Sebanyak 10 tablet diambil secara random dari tiap batch formula, digerus sampai homogen, ditimbang dan diencerkan sesuai kebutuhan dan diamati absorbansinya menggunakan Spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum Ranitidine HCl yang telah ditetapkan sebelumnya.

PENENTUAN LAJU DISOLUSI

Pembuatan Larutan Media Disolusi

Media disolusi yang digunakan adalah Larutan 900ml HCl 0,1N (pH 1,2). Cara pembuatan HCl 0,1 N adalah dengan cara mengencerkan HCl pekat. Pengenceran dilakukan dengan mengukur 8,3 ml HCl pekat lalu dituang ke dalam beaker glass 1000 ml, dan ditambahkan dengan aquadem ad 1000 ml.

Preparasi Larutan Baku Ranitidine HCl

Pembuatan baku induk Ranitidine HCl dilakukan dengan menimbang 50,0 mg Ranitidine HCl, kemudian dilarutkan dalam HCl sampai 50,0 ml pada labu ukur. Dari larutan baku induk, dibuat larutan baku kerja dengan konsentrasi 4,0; 5,0; 6,0; 7,5; 10,0; 12,5 bpj dengan cara mengencerkan larutan baku induk dengan media disolusi sampai volume tertentu.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dengan menggunakan larutan baku kerja tersebut pada konsentrasi 4,0 dan 12,5 bpj, dilakukan pengamatan nilai serapan pada panjang gelombang 200-300

nm dengan menggunakan spektrofotometer UV.

Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku diperoleh dari pengamatan nilai serapan dari larutan baku Ranitidine HCl pada konsentrasi 4,0; 5,0; 6,0; 7,5; 10,0; 12,5bpj yang diamati pada panjang gelombang maksimum. Dari hasil pengamatan tersebut dibuat kurva absorpsi terhadap kadar.

Penentuan Laju Disolusi

Uji disolusi tablet Ranitidine HCl dilakukan dalam media larutan 900 ml HCl 0,1 N dan menggunakan alat disolusi tipe 2 (*paddle method*) dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Pengambilan sample dilakukan pada waktu 2, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 540, 600, 660, 720 menit. Sampling dilakukan dengan mengambil 10 ml larutan media disolusi lalu dimasukkan lagi media disolusi sebanyak 10 ml. Pengukuran kadar dilakukan dengan alat Spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Campuran Serbuk

Campuran serbuk seluruh formula tidak dapat mengalir melewati corong sehingga sifat alirnya tidak dapat dihitung. Hal ini disebabkan oleh sifat alir dari bahan aktif Ranitidine HCl yang buruk dan formula mengandung lebih dari 50% Ranitidine HCl, sehingga mempengaruhi sifat alir campuran serbuk. Sifat alir yang buruk ini menjadikan evaluasi kompresibilitas campuran serbuk juga buruk dan tidak memenuhi persyaratan. Sedangkan evaluasi yang lainnya seperti *moisture content* dari 5 gram serbuk menghasilkan hasil yang baik dan memenuhi

persyaratan. Untuk dapat mengalirkan serbuk menuju ruang kempa perlu dibantu dengan *screw* pada *hopper*.

Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet yang terdiri dari keseragaman bobot, friabilitas, *floating lag time* dan *floating duration time* sudah memenuhi persyaratan. Kekerasan tablet untuk formula F1, F3 dan F4 juga memenuhi persyaratan, tetapi tablet formula F2 tidak memenuhi

persyaratanyaitu tablet hancur dengan kekerasan 3,95 kg. Meskipun hasil evaluasi uji kekerasan F2 tidak memenuhi persyaratan, tetapi evaluasi friabilitas sebagai uji untuk mengukur kekuatan tablet yang dilakukan selanjutnya memberikan hasil yang memenuhi persyaratan. Hal ini menjadikan tablet-tablet F2 masih dapat bertahan terhadap guncangan mekanik, dan juga stabil dalam proses manufaktur selanjutnya.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Campuran Serbuk dan Tablet Ranitidine HCl

Parameter	Persyaratan	Hasil			
		F1	F2	F3	F4
Kompresibilitas	< 20%	(-) 29.72%	(-) 25.71%	(-) 24.68%	(-) 28.40%
Moisture Content	< 5%	(+) 1.15%	(+) 1.32%	(+) 2.06%	(+) 1.87%
Keseragaman Bobot	Penyimpangan tiap tablet \leq 5%	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat
Kekerasan Tablet	> 4 kg	(+) 5.05 kg	(-) 3.95 kg	(+) 4.1 kg	(+) 4.2 kg
Kerapuhan Tablet	< 1%	(+) 0.16%	(+) 0.22%	(+) 0.22%	(+) 0.15%
<i>Floating Lag Time</i>	< 60 detik	(+) 25.75 detik	(+) 33.75 detik	(+) 35.5 detik	(+) 37.0 detik
<i>Floating Duration Time</i>	> 12 jam	(+) > 12 jam	(+) > 12 jam	(+) > 12 jam	(+) > 12 jam
% ED	\leq 50%	(-) 90.56%	(-) 84.05%	(-) 77.47%	(-) 73.57%

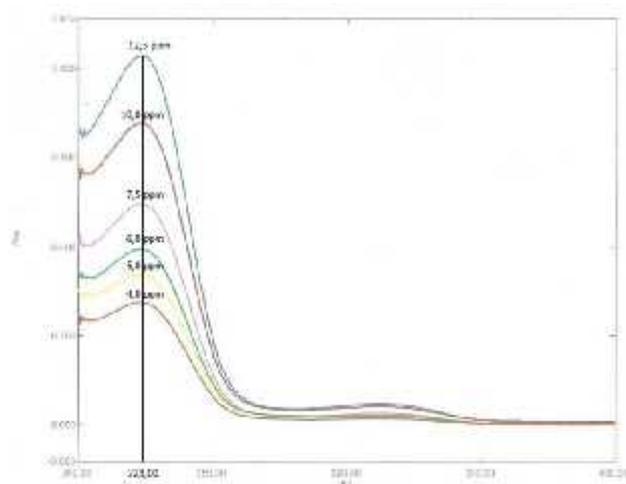


Gambar 1. Uji Floating Lag Time Tablet

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku

Pengujian panjang gelombang maksimum dilakukan pada rentang baku kerja 4,0 bpj sampai 12,5 bpj pada panjang

gelombang 200 – 400 nm, dan didapatkan serapan maksimum pada panjang gelombang 223,0 nm. Kurva baku menunjukkan persamaan garis linier dengan nilai r 0,9995.



Gambar 2. Grafik Kurva Panjang Gelombang Maksimum



Gambar 3. Grafik Kurva Baku Ranitidine HCl

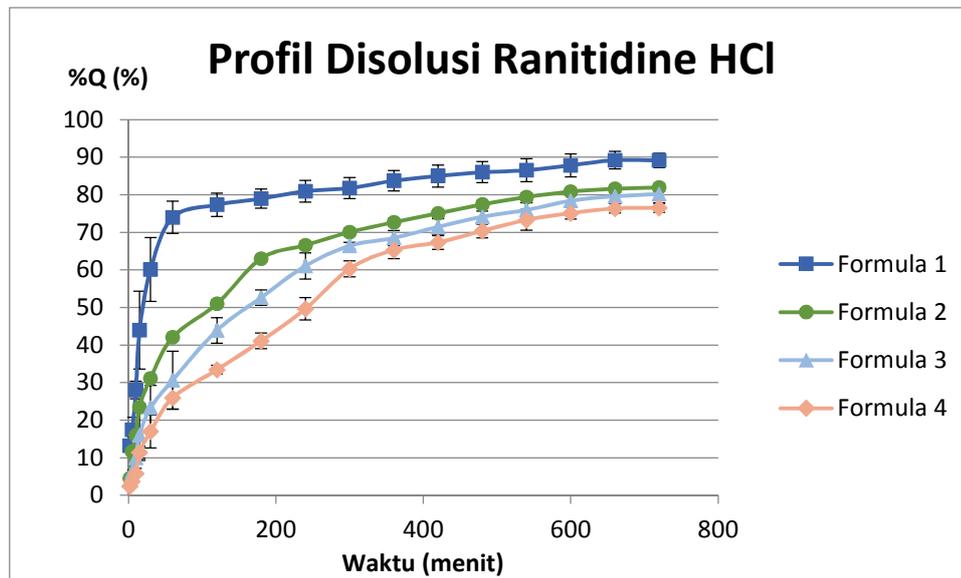
Hasil Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan selama 12 jam dengan mengambil sampel sebanyak

10 ml berdasarkan rentang waktu yang telah ditentukan. Sampel kemudian dicek absorbansinya dengan menggunakan

Spektrometer UV pada panjang gelombang 223,00. Konsentrasi yang didapatkan dari konversi nilai absorbansi kemudian digunakan untuk menghitung

persen terlarut (%Q), *Area Under Curve* (AUC), dan juga persen efisiensi disolusi (%ED).



Gambar 4. Profil Disolusi Ranitidine HCl

Hasil uji disolusi secara keseluruhan menunjukkan adanya proses penghambatan pelepasan obat jika dilihat dari %Q serta perhitungan %ED tiap formula. Selain itu, hasil pengolahan data dengan metode ANOVA one-way menggunakan program *Statistical Package for the Social Science*(SPSS) menunjukkan bahwa adanya penambahan konsentrasi HPMC K100M dapat menghambat penetrasi medium ke dalam tablet secara signifikan. Oleh karena itu, dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tablet yang memiliki penurunan laju disolusi terbaik adalah tablet F4 atau dengan konsentrasi HPMC K100M 30%, dilihat dari %ED nya yang paling rendah dan berbeda signifikan dengan formula lainnya. Hal ini terkait dengan sifat HPMC K100M yang berfungsi sebagai polimer pembentuk gel dengan viskositas

kuat sehingga menjadi penghalang fisik lepasnya obat dari matriks (Hafeez et al., 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penambahan konsentrasi HPMC K100M dengan kadar 20%, 25% dan 30% tidak mempercepat *floating lag time* secara signifikan ($\alpha = 0.05$), dan penambahan konsentrasi HPMC K100M dengan kadar kadar 15%, 20%, 25%, dan 30% menurunkan laju disolusi bahan aktif secara signifikan ($\alpha = 0.05$). Kadar optimum HPMC K100M untuk tablet *floating* pelepasan terkendali adalah 30%, dilihat dari %ED nya yang paling rendah dan berbeda signifikan dengan konsentrasi lainnya.

Untuk menindaklanjuti sifat alir dari campuran serbuk yang tidak dapat mengalir dari corong, diperlukannya

penambahan glidan seperti mikrokristalin selulosa atau talk pada formula pada studi selanjutnya untuk memperbaiki sifat alir. Hasil uji disolusi yang didapatkan ini masih dilakukan secara *in-vitro*, sehingga diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai *floating tablet* Ranitidine HCl yang mengandung 30% HPMC K100M secara *in-vivo* untuk mengetahui bioavailabilitasnya dalam tubuh. Penelitian secara *in-vivo* juga diperlukan untuk

melihat proses pengapungan tablet floating yang dipengaruhi oleh proses pengosongan lambung. Hasil % efisiensi disolusi yang didapatkan juga masih belum memenuhi persyaratan spesifikasi yang diinginkan, sehingga diharapkan adanya penelitian lebih lanjut dengan penambahan konsentrasi HPMC K100M untuk melihat pengaruhnya terhadap profil disolusi dari *floating tablet* pelepasan terkendali.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahad, A., Kumar, J., Anurdha, C. M., Savithri, R., Reddy, K. K., et al. 2010. Dual Acting Oral Floating Matrix Tablets of Ranitidine Hydrochloride. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 1 (2): 602-607
- Allen & Ansel. 2014.b *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ashokkumar, D. & Mohanta, G. P. 2012. Formulation and *In vitro* Evaluation of Ranitidine HCl Floating Tablets by Lipid Solid Dispersion Spray Drying Technique. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 3 (4): 1745-1749
- Borkar, S. N., Suresh, R., Sawant, V. A., Shende, V. S., Mokale, V. J. & Dama, G. 2010. An Approach to Formulate Bilayered Gastro Retentive Floating Drug Delivery System of Cefpodoxime Proxetil. *International Journal of ChemTech Research*. 2 (2) : 1236
- Chenthilnathan, A. and Gopalakrishnan, S. 2011. Floating Drug Delivery System: A Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 3 (2) : 548-554
- Dixit, N., Maurya, S. D., & Sagar, B. P. S. 2013. Sustained Release Drug Delivery System. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*. 1 (3) : 305-310
- Garg, R. & Gupta, G. D. 2008. Progress in Controlled Gastroretentive Delivery Systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7 (3): 1055-1066
- Gohel, M. C., Parikh, R. K., Nagori, S. A. & Jenna, D. G. 2009. Fabrication of Modified Release Tablet Formulation of Metoprolol Succinate using Hydroxypropyl Methylcellulose and Xanthan Gum. *AAPS PharmSciTech*.; 10(1): 62-68.
- Hafeez, A., Maurya, A., Singh, J., Mittal, A. & Rana, L. 2013. An overview on floating microsphere: Gastro Retention Floating drug delivery system (FDDS). *The Journal of Phytopharmacology*. 2 (3) : 1-12
- Kementerian Kesehatan Republic Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta
- Kumar, S. A., Vivek, D. & Vandana, A. 2012. Hydrodynamically Balanced Systems (HBS): Innovative Approach of Gastro Retention: A Review. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*. 1 (3) : 16-22
- Lieberman, H. A. et al. 1990. *Pharmaceutical Dosage Forms*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Nayak, A. K., Maji, R. & Das, B. 2010. Gastroretentive Drug Delivery Systems: A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 3 (1) : 2-10

- Patel, N. V., Shah, S. H. & Patel, J. K. 2009. Stomach Specific Floating Drug Delivery System: A Review. *International Journal of PharmTech Research*. 1 (3) : 623-633
- Shargel et al. 2012. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi Kelima. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga.
- Sindhu, A., Jain, S., Srinath, M. S., Narendra, C. & Reddy, S. N. 2010. Development of a Floating Dosage Form of Ranitidine Hydrochloride by Statistical Optimization Technique. *J Young Pharm*. 2 (4) : 342-349
- Van Hecken, A. M., Tjandramaga, T. B., Mullie, A., Verbesselt, R. & De Schepper, P. J. 1982. Ranitidine: Single Dose Pharmacokinetics and Absolute Bioavailability in Man. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 14 : 195-200

Lembaga Penelitian dan
Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Surabaya

Jl. Raya Kalirungcut,
Surabaya-Indonesia

phone: +62 31 298 1360 atau
+62 31 298 1365

fax:+62 31 298 1373

e-mail: lppm@unit.ubaya.ac.id
<http://lppm.ubaya.ac.id>
