

FORMULASI TABLET SISTEM *FLOATING* RANITIDIN HCl MENGGUNAKAN POLIMER KOMBINASI HPMC DAN PEKTIN

Yenni Sri Wahyuni¹, Nilda Lely, Septia Oktariani

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang

Jl. Ariodillah III No. 22A Ilir Timur I Palembang, Sumatera Selatan

e-mail: ¹yenisukri.ys@gmail.com

ABSTRAK

Sediaan tablet mengapung merupakan salah satu bentuk dari sistem penghantaran obat tertahan dilambung yang bertujuan untuk memperpanjang waktu tinggal obat didalam lambung. Prinsip sediaan tertahan dilambung dapat digunakan untuk meningkatkan efikasi ranitidin HCl dalam mengobati penyakit lambung. Tujuan dari penelitian ini adalah membuat sediaan tablet mengapung dengan menggunakan HPMC dan pektin sebagai matriks atau polimer. HPMC dan pektin sebagai matriks atau polimer dalam sediaan tablet mengapung dengan ranitidin HCl sebagai model obat. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dalam 3 formula kombinasi HPMC dan pektin dengan konsentrasi yang berbeda-beda yaitu 30 mg/tablet dan 20 mg/tablet (F1), 25 mg/tablet dan 25 mg/tablet (F2), 20 mg/tablet dan 30 mg/tablet (F3) dengan zat tambahan PVP, Avicel PH 102 (MCC), natrium bikarbonat, Mg stearat. Tablet dihasilkan diuji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kadar zat aktif, uji *floating* dan disolusi mendapatkan konsentrasi optimum dari tablet formula 1 yaitu menghasilkan tablet dapat bertahan mengapung selama 17 jam sampai 24 jam. Uji pelepasan ranitidin HCl dilakukan secara *in vitro* menggunakan alat tipe 2 (dayung) dengan kecepatan pengadukan 50 rpm dalam medium HCl 0,1 N sebanyak 900 ml pada suhu $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ selama 8 jam. Formula tablet ranitidin HCl dengan komposisi 200 mg. Effisiensi disolusi dari tablet formula 1 adalah 78,19 %.

Kata Kunci : Ranitidin HCl, HPMC, Pektin, Tablet Sistem *Floating*

PENDAHULUAN

Ranitidin hidroklorida merupakan golongan antagonis reseptor histamin H₂ secara selektif dan reversibel. Ranitidine HCl ini memiliki mekanisme aksi menurunkan sekresi asam lambung. Ranitidine HCl banyak digunakan untuk pengobatan tukak lambung, tukak usus atau ulkus deudenum (Ahad dkk, 2010).

Untuk dosis oral ranitidine HCl yang direkomendasikan yaitu 150 mg dua kali sehari atau 300 mg satu kali sehari (Ashokkumar, D. & Mohanta, G. P, 2012). Dalam Dosis 150 mg ranitidin HCl dapat menghambat sekresi asam lambung hingga lima jam. Apabila 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 dkk , 1982).

Ranitidin HCl memiliki waktu paruh yang sangat singkat yaitu 2,5-3 jam yang 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 dkk, 2010). Untuk

memperpanjang efek terapi obat, perlu dikembangkan sediaan lepas lambat yang dapat bertahan pada lambung dalam waktu yang lama, mengingat bahwa ranitidin HCl diabsorpsi dengan baik di lambung, dan juga untuk mengurangi frekuensi metabolisme ranitidin HCl di hati (Tanu, I. 2007).

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 dkk, 2010). *Gastroretentive drug delivery system* terdiri atas beberapa sistem yaitu *high density system* (sinking), *floating drug delivery system*, *swelling and expanding system*, dan *bioadhesive system* (Hafeez, A. dkk, 2013).

Sistem *gastroretentive drug delivery system* 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 *floating drug delivery system*, mengingat ranitidine HCl diabsorpsi dengan baik di lambung.

Sistem *floating drug delivery system* 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). Sistem mengapung pada lambung berisi obat yang pelepasannya perlahan-lahan dari sediaan yang memiliki densitas yang rendah atau *floating drug delivery system* (FDDS) atau biasa disebut *hydrodynamically balanced*

system (HBS). *floating drug delivery system* atau *hydrodynamically balance system* memiliki bulk density yang lebih rendah dari cairan lambung. FDDS tetap mengapung dalam lambung tanpa mempengaruhi kondisi lambung dan obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang diinginkan dari sistem (Dhadhang dkk, 2012).

Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi HPMC dan pektin. *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) adalah polimer hidrofilik, *hydroxypropyl methylcellulose* merupakan zat yang dapat membentuk lapisan gel yang kental di sekeliling sediaan setelah kontak dengan cairan lambung. Gel inilah yang menjadi penghalang fisik lepasnya obat dari matrik (Hafeez dkk, 2013). Agar mendapatkan durasi mengapung yang lama, maka digunakan polimer dengan viskositas yang tinggi seperti K100M (Borkar dkk, 2010). Formulasi bentuk *floating* direkomendasikan menggunakan polimer eter selulosa, khususnya *hydroxypropyl methylcellulose* (Moes, 2003), karena memiliki sifat yang inert, nonionik, tidak berinteraksi merugikan baik dengan obat yang bersifat asam maupun basa, dapat digunakan untuk memformulasi obat yang larut maupun tidak larut air. Pelepasan obat dikontrol oleh gel yang terbentuk pada saat polimer kontak dengan air, pelepasan obat dari matriks HPMC tergantung kelarutannya dalam medium (Lachman dkk, 1986). Durasi waktu mengapung tablet selama 8 sampai 12 jam (Triyas, dkk 2015).

Pektin merupakan agen yang memiliki kemampuan dalam menghambat pelepasan obat sehingga dapat dimanfaatkan sebagai eksipien untuk sediaan lepas terkendali. Pektin dapat mempengaruhi waktu *floating* selama 8 sampai 12 jam. Pektin juga sudah terbukti efektif sebagai agen suspensi untuk obat-obat seperti aluminium hidroksida (Jyotirmoy, dkk, 2010).

METODE DAN PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat –alat Laboratorium

Timbangan analitik (*Fulgid*[®]), beaker gelas (*pyrex*[®]), erlenmeyer (*Pyrex*[®]), vial, labu ukur (*pyrex*[®]), gelas ukur (*Pyrex*[®]), lumpang dan alu, mesin cetak (*rotary single punch*), alat uji waktu hancur (*disintegration tester*), alat uji sifat alir, alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji kerapuhan (*friability tester*), *spektrofotometer UV-VIS* (*BEL*[®]).

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah Ranitidin HCl (SMS Pharmaceuticals Ltd[®]), HPMC (Wuhan Senwayer Century Chemical Co.,Ltd[®]), Pektin (Cargill[®]), MCC (PT Cortico[®]), Mg-stearat (PT Cortico[®]), Natrium bikarbonat (PT Cortico[®]), HCl p.a dan Aquadest.

Pembuatan Tablet Floating Ranitidin HCl

Proses pembuatan tablet Ranitidin HCl dilakukan dengan menggunakan metode granulasi basah. Seluruh bahan mencakup ranitidine HCl 200 mg, HPMC, pektin, mikro kristalin selulosa digerus hingga homogen. Setelah itu, ditambahkan bahan pengikat PVP sampai terbentuk masa basah. Kemudian di ayak dengan mesh 14. Lalu ditimbang berat granul-nya dan di oven dengan suhu 40-60°C sampai granul memiliki kadar lembab < 2,5%. Setelah itu tambahkan magnesium stearat sebagai pelumasan dan natrium bikarbonat kedalam campuran gerus sampai homogen. Campuran ini kemudian dikempa menjadi tablet dengan berat 350 mg tiap tablet.

Tablet yang dicetak dilakukan uji kualitas tablet yang meliputi uji keseragaman bobot tablet ranitidin HCl, uji kekerasan tablet ranitidin HCl, uji kerapuhan tablet ranitidin HCl, uji *floating lag time* dan *floating time*, penetapan kadar dalam tablet ranitidin HCl serta uji disolusi untuk formula terpilih sesuai dengan kriteria.

Penentuan Perolehan Kembali Ranitidin HCl Tablet Floating

Pembuatan Larutan Induk

Sebanyak 50 mg ranitidin baku dimasukkan dalam labu takar 50 ml dan dilarutkan dengan metanol sampai volumenya tepat 50 ml sehingga akan diperoleh konsentrasi 1000 µg/mL (1000 ppm). Dari konsentrasi 1000 ppm dipipet 5 ml dan diencerkan dalam labu takar 50 ml sampai volumenya tepat 50 ml sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm yang akan digunakan untuk pembuatan seri konsentrasi sebagai larutan induk.

Bahan	Formula		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ranitidin HCl	200 mg	200 mg	200 mg
HPMC K100M	30 mg	25 mg	20 mg
Pektin	20 mg	25 mg	30 mg
PVP	17,5 mg	17,5 mg	17,5 mg
Na-bikarbonat	25 mg	25 mg	25 mg
Mg-stearat	3,5 mg	3,5 mg	3,5 mg
MCC	54 mg	54 mg	54 mg
Bobot 1 tablet (mg)	350 mg	350 mg	350 mg

Tabel 1. Formula Tablet (*Floating*) Mengandung Ranitidin HCl

Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Dipipet sebanyak 1,2 ml dari larutan induk, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml dan diencerkan dengan larutan metanol sampai tanda batas, dikocok sampai homogen hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 12 ppm. Diukur serapannya pada panjang gelombang Ranitidin HCl 218,4-400 nm menggunakan Spektrofotometri UV-VIS.

Pembuatan Kurva Kalibrasi Ranitidin HCl

Dari larutan induk baku dipipet 0,6 ml, 0,8 ml, 1 ml, 1,2 ml, 1,4, ml dan 1,6 ml, masing-masing larutan induk dimasukkan

dalam labu ukur 10 ml dicukupkan dengan larutan etanol sampai tanda batas, Kocok homogen sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 6,0; 8,0; 10,0; 12,0; 14,0 dan 16,0 ppm. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum ranitidin HCl menggunakan spektrofotometer UV-VIS.

Penetapan Kadar Ranitidin HCl Tablet Mengapung

Dua puluh tablet yang telah memenuhi keseragaman bobot kemudian digerus hingga halus dan homogen. Sampel serbuk ditimbang sebanyak 50 mg, lalu dilarutkan dengan metanol hingga volume tepat 500 ml. Dari larutan tersebut dipipet 1 ml dan diencerkan dengan metanol hingga volume tepat 25 ml dengan menggunakan labu takar 25 ml.

Kemudian dihitung kadar ranitidin HCl menggunakan kurva baku ranitidin HCl. Penetapan kadar dilakukan dengan pengulangan sebanyak tiga kali dan dilakukan terhadap lima sampel tablet, prosedur diatas diulangi terhadap dua jenis sampel tablet ranitidin HCl yang lain.

Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

Kecepatan Alir

Ditimbang 25 gram granul lalu dimasukkan pada corong yang telah dipasang pada statis dengan jarak ujung pipa bagian bawah bidang datar = $10,0 \pm 0,2$ cm. Kemudian ditutup corong yang dibagian bawah dibuka sambil menyalakan stopwatch. Catat waktu yang diperlukan dari awal granul mengalir sampai semua granul melewati corong. Waktu alir dapat dikatakan baik apabila granul dapat mengalir kurang dari 10 detik (Departemen Kesehatan RI. 2014).

Sudut Diam

Masukan granul yang didapat kedalam corong dengan diameter, panjang diameter tangkai corong tertentu yang diratakan permukaannya. Sebelumnya mulut corong bagian bawah ditutup, kemudian lubang

dibuka dan dibiarkan granul mengalir dengan bebas. Masa yang jatuh akan membentuk kerucut, lalu tinggi (h), dan jari-jari (r) diukur dengan rumus : $\tan \alpha = \frac{h}{r}$. Granul akan mengalir dengan baik apabila sudut diamnya tidak lebih dari 40° (Banker dan Anderson, 1994).

Kadar Lembab

Berat granul sebelumnya atau awal (gram) ditimbang kemudian dimasukkan kedalam oven pada suhu $40^\circ\text{C} - 60^\circ\text{C}$, setelah itu berat granul yang sudah kering (gram) ditimbang lagi (Voight, 1995).

Kompresibilitas

Ditimbang bahan sejumlah 25 gram, dimasukkan dalam gelas ukur 100 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. (Departemen Kesehatan RI. 2014).

Uji Mutu Fisik Tablet Ranitidin HCl

Keseragaman Bobot Tablet

Ditimbang satu persatu 10 tablet yang telah dicetak dengan timbangan analitik, lalu catat bobot masing-masing tablet. Keseragaman bobot memenuhi persyaratan jika nilai 10 unit sediaan pertama tidak kurang atau sama dengan L1%. Jika lebih dari L1% dilakukan pengujian pada 20 unit sediaan tambahan dan dihitung nilai penerimaan. Memenuhi syarat jika nilai penerimaan akhir dari 30 unit sediaan lebih kecil atau sama dengan L2%. Dengan nilai L1% adalah 15% dan L2 adalah 25% (Departemen Kesehatan RI. 2014).

Kekerasan Tablet

Disiapkan 10 tablet yang akan diuji, lalu diletakkan pada ujung alat *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 dkk, 1990).

Kerapuhan Tablet

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 beratnya dan dihitung persen kerapuhannya. Dikatakan baik bila kehilangan berat tidak lebih dari 1 % (Lieberman dkk, 1990).

Uji Waktu Mengapung

Tablet diletakkan ke dalam beaker glass 100 ml yang berisi larutan HCl 0,1 N. Setelah itu 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* baik ditandai dengan tablet mengapung 1-2 menit, sedangkan *floating duration time* ditandai dengan tablet dapat mengapung lebih dari 12 jam (Lieberman dkk, 1990).

Pembuatan Larutan Media Disolusi

Media disolusi yang digunakan adalah larutan 900 ml HCl 0,1 N (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 aquades ad 1000 ml.

Penentuan Laju Disolusi

Uji disolusi tablet Ranitidin HCl dilakukan dalam media larutan 900 ml HCl 0,1 N dan menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung) dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}$. Pengambilan sample dilakukan pada waktu 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420 dan 480 menit. Pada setiap pemipetan digantikan dengan medium disolusi (volumedan suhu yang sama saat pemipetan) mengambil 5 ml. Pengukuran kadar dilakukan dengan alat Spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang maksimum 218,4-400 nm.

Analisis Data

Analisis data diolah menggunakan kurva dan ditabulasi menggunakan rumus efisiensi disolusi dengan memasukkan data yang sesuai pada tiap perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan pengembangan sediaan lepas lambat untuk ranitidin HCl dengan menggunakan sistem *floating* atau tablet yang dapat mengapung dan bertahan dilambung dalam waktu yang cukup lama. Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan uji pemeriksaan kualitatif untuk memastikan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian ini sudah memenuhi persyaratan. Pemeriksaan dilakukan pada semua bahan yang digunakan, diantaranya Ranitidin HCl, HPMC, Pektin, PVP, Mikrokrystal Selulosa (MCC), Natrium Bikarbonat, Magnesium Stearat dan sebagainya. Hasil uji membuktikan bahwa pemeriksaan bahan yang digunakan dalam penelitian ini sudah sesuai dengan spesifikasi.

Pembuatan tablet *floating* menggunakan metode granulasi basah untuk Formula 1 (HPMC 30 mg dan Pektin 20 mg), Formula 2 (HPMC 25 mg dan Pektin 25 mg), Formula 3 (HPMC 20 mg dan Pektin 30 mg). Granul dihasilkan dari campuran serbuk yang mempunyai masaa lembab, granul yang dihasilkan kemudian dievaluasi. Tujuan evaluasi tablet adalah untuk mengetahui

kualitas granul pada masing-masing formula memenuhi persyaratan yang baik.

Pembuatan granul dengan cara menambahkan bahan pengikat berupa PVP dengan aquadest 5 % sesuai dengan bobot serbuk. Setelah menjadi massa basah, dilakukan proses granulasi basah dengan ayakan mesh 14.

Kadar lembab untuk masing-masing formulasi 1 (0,94 %), formula 2 (1,13 %), formula 3 (1,51 %). Pada formula 1 menunjukkan kadar kelembaban yang paling rendah dibandingkan dengan formula 2 dan 3. Formula 1 dinyatakan memiliki kadar lembab yang paling bagus karena kurang dari 2,5 %.

Kecepatan alir untuk masing-masing formula 1 (6,25 gram/detik), formula 2 (8,3 gram/detik), formula 3 (5 gram/detik) dari ketiga formula memiliki nilai sifat alir yang kurang dari 100 gram/10 detik. Sudut diam untuk masing-masing formula 1 (28,5°), formula 2 (28,5°), formula 3 (28,5°) pada persyaratan standarnya untuk sudut diam tidak boleh lebih dari 40 ° (Sulaiman, 2007). Dari ketiga formula memiliki nilai sudut diam tidak lebih dari 40 °.

Kompresibilitas untuk masing-masing formula 1 (13,7 %), formula 2 (17,8 %), formula 3 (15,2 %). Pada persyaratan standarnya untuk kompresibilitas tidak boleh lebih dari 20 %. Dari ketiga formula memiliki nilai kompresibilitas tidak lebih dari 20 %. Pada ketiga formula pada pemeriksaan granul didapatkan hasil yang sesuai dengan kriteria masing-masing pada uji kadar lembab granul, sifat alir granul dan kompresibilitas granul (Aditya dkk, 2015).

Granul yang dievaluasi akan dicetak untuk dibuat tablet ranitidin HCl dengan penambahan magnesium stearat sebagai pelubrikan dan natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat tidak ikut dalam proses pembasahan massa granul karena untuk mencegah terbentuknya gas CO₂. Setelah itu granul dimasukkan kedalam pencetak tablet *single punch* dan menghasilkan tablet ranitidin HCl sebanyak 230 tablet. Tablet telah jadi akan di evaluasi (Hafidz dkk, 2012).

Uji keseragaman ukuran tablet untuk F1 d (0,98 cm), t (0,3 cm) ; F2 d (0,97cm), t (0,3

cm) ; F3 d (0,98 cm), t (0,3 cm) semua formula sesuai dengan persyaratan yang ditentukan karena tidak lebih 3 kali (0,9 cm) dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali (0,4 cm) tebal tablet.

Uji keseragaman bobot pemeriksaan meliputi masing-masing formula yakni formula 1 dengan bobot 3,501 mg dan rata-rata 0,3501, formula 2 dengan bobot 3,506 mg dan rata-rata 0,3506, formula 3 dengan bobot 3,50 mg dan rata-rata 0,350 didapatkan hasil bobot tablet yang sesuai dengan persyaratan menurut Farmakope Indonesia edisi V dengan kriteria tidak lebih 15 % dari nilai penerimaan bobot tablet.

Uji kerapuhan tablet yang dilakukan sesuai dengan persyaratan yang ditentukan tidak lebih dari 1 % (Aditya dkk, 2015). Pemeriksaan meliputi masing-masing formula yakni formula 1 (0,81 %), formula 2 (0,9 %), formula 3 (0,98 %). Pada tablet ranitidin HCl ini agak rapuh karena pengaruh dari campuran HPMC dan pektin memiliki kemampuan untuk membentuk gel yang tinggi (Jyotirmoy, D. dkk, 2010).

Uji kekerasan tablet masing-masing formula yakni formula 1 (6,93 N), formula 2 (5,04 N), formula 3 (4,76 N). Pada formula 1 memiliki kekerasan lebih tinggi dibandingkan dengan formula 2 dan 3. Kekerasan tablet dapat menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan. Kekerasan tablet dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan (Parrott, 1971).

Uji kekerasan tablet masing-masing formula yakni formula 1 (6,93 N), formula 2 (5,04 N), formula 3 (4,76 N). Pada formula 1 memiliki kekerasan lebih tinggi dibandingkan dengan formula 2 dan 3. Kekerasan tablet dapat menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan. Kekerasan tablet dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan (Parrott, 1971).

Floating tablet ditentukan *lag time* dan *floating duration time*. *Floating lag time* adalah waktu yang dibutuhkan sediaan untuk mengapung setelah kontak langsung dengan asam lambung (gambar 1). Kriteria untuk *lag*

time tablet ditandai dengan tablet mengapung kurang dari 2 menit (Lieberman dkk, 1990). *Floating duration time* adalah waktu untuk menggambarkan seberapa lama tablet dapat mengapung didalam lambung (Sulaiman, 2007). Kriteria untuk *floataing* tablet yang baik yaitu tablet mengapung selama lebih dari 8 jam. Pada formula 2 dan 3 memiliki *lag time* lama dan *floating duration time* lebih pendek, sedangkan formula 1 dengan konsentrasi HPMC yang tinggi 30 mg dan pektin 20 mg mengakibatkan kenaikan *lag time* dan *floating duration time* lebih lama (Aditya dkk, 2015). Dalam penelitian Hafid, dkk (2012) *lag time* tablet ranitidin HCl menggunakan polimer HPMC K100M 60 mg < 2 menit dan *floating duration time* > 8 jam. Tablet dengan *floating duration time* lebih lama membuktikan bahwa tablet dapat bertahan lebih lama pada mukosa lambung.

Setelah dilakukan serangkaian evaluasi tablet, seluruh formula tablet memenuhi persyaratan mengapung namun yang laing memenuhi kriteria tablet ranitidin HCl sistem *floating* adalah formula 1 dengan *floating lag time* 1 menit kurang dari 2 menit.



(A)



(B)

Keterangan :

Gambar 1. A. *Lag Time* Tablet

B. *Floating Duration Time* Tablet

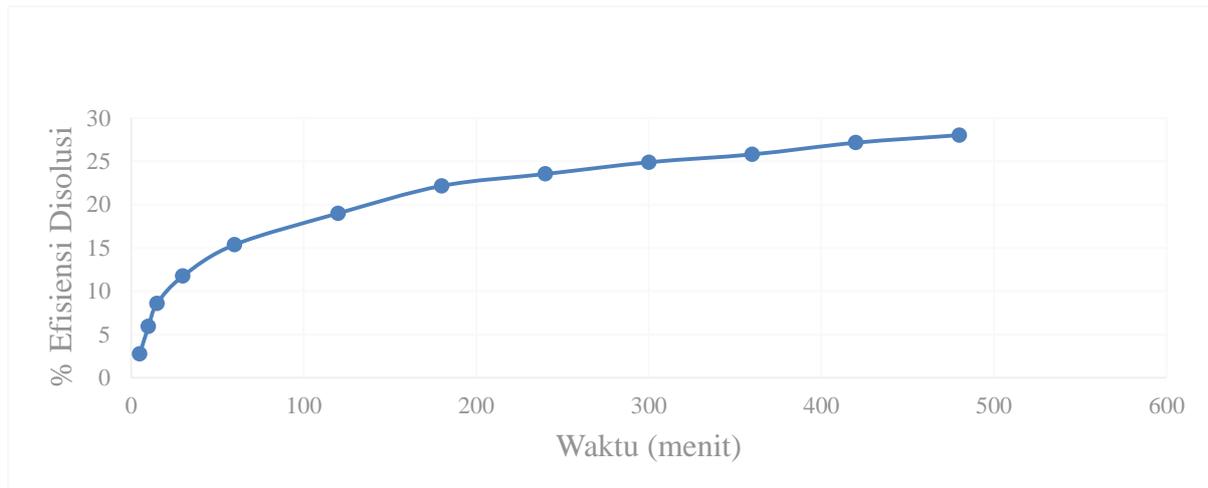
Formula terpilih selanjutnya diuji disolusi untuk melihat nilai persentasi zat aktif terlarut dari pelarutnya berupa larutan HCl Ph 1,2.

Penentuan panjang gelombang maksimum ranitidin HCl didapat pada panjang gelombang maksimum 222 nm. Setelah dilakukan pengukuran absorbansi baku ranitidin HCl pada panjang gelombang 222 nm dengan konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm dibuat persamaan regresi linearnya. Persamaan regresi linear yang didapat dari hasil pengukuran adalah $y = 0,109x + 0,222$ dan koefisien kolerasinya (r) = 0,996. Persamaan regresi linear yang didapat digunakan untuk mencari penetapan kadar ranitidin HCl dan laju disolusi ranitidin HCl (Aditya dkk,2015).

Dari hasil data rata-rata penetapan kadar untuk masing-masing formula 1 (99,9 %), formula 2 (95 %), formula 3 (97,6 %). Dimana menurut Farmakope Indonesia edisi V untuk kadar ranitidin HCl 90 % - 102%.

Uji disolusi yang dilakukan dengan metode dayung, medium yang digunakan HCl pH 1,2 dengan kecepatan 50 rpm (rotasi per menit). Pengadukan harus dijaga supaya tetap karena perubahan kecepatan pengadukan akan berpengaruh pada penyebaran partikel.

Pengaduk yang semakin cepat akan memperluas permukaan partikel yang kontak dengan pelarut sehingga berdampak pada peningkatan pelarut obat. Dari hasil disolusi pada formula 1 memiliki nilai 28,24 % sedangkan nilai efisiensi disolusi 78,19 %. Penambahan konsetrasi HPMC K100M dengan kadar yang lebih tinggi dapat memperngaruhi laju disolusi dengan menurunkan laju disolusi bahan aktif secara signifikan (Aditya dkk, 2015).



Gambar 2. Kurva Disolusi Formula *Floating* Tablet Ranitidin HCl dengan HPMC dan Pektin.

SIMPULAN

Dari hasil yang diperoleh pada penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa, hasil formula tablet ranitidin HCl dengan polimer kombinasi HPMC dan pektin menghasilkan bahwa tablet tersebut dapat mengapung berarti tablet tersebut dapat bertahan lebih lama didalam mukosa lambung. Lama mengapung sediaan tablet ranitidin HCl dengan polimer kombinasi HPMC dan pektin adalah formula 1 (24 jam), formula 2 (17 jam), formula 3 (20 jam).

Dari hasil pengamatan ketiga formulasi tablet dengan beberapa konsentrasi yang paling optimal adalah formula ke 1 yang sesuai dengan parameter tablet *floating* sistem.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, T.P., Nani, P., & Shallun, A. (2015). Formulasi floating tablet menggunakan variasi konsentrasi HPMCK100M terhadap kemampuan mengapung dan profil disolusi tablet ranitidin HCl. *Majalah Farmasi Indonesia*, 9 (1), 14-15.
- Ahad, A., K. J., Anurdha, C. M., Savithri, R., Reddy, K. K. (2010). Dual Acting Oral Floating Matrix Tablets of Ranitidine Hydrochloride. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 1 (2): 602-607

- Ashokkumar , D., & Mohanta, G. P. (2012). Formulation and In vitro Evaluation of Ranitidine HCl Floating Tablet by Lipid Solid Dispersion Spray Drying Technique. *International journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 3 (4) : 1745 -1749
- Banker, G.S., & Anderson, N.R. (1994). Tablet, in: Lachman, L. Lieberman, H.A., and Kanig, J.L. (eds): *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, 3rdEd., Marcel New York.
- Chenthilnathan, A., & Gopalakrishnan, S. (2011). Floating Drug Delivery System : A Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 3 (2) : 548-554
- Dhadhang, W. K., Vitis V. F., Utami R., & Permanasari. P. (2012). Formulasi dan Evaluasi Beads Metformin HCl Menggunakan Matriks Pautan Silang Kitosan-Natrium Alginat. 23-31
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia . (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Garg, R. & Gupta, G. D. (2008). Progress in Controlled Gastroretentive Delivery Systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7 (3) : 1055-1066

- 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
- Hafid, F. A., & Sugiyartono, D. S. (2012). Pengaruh Penambahan Manitol Terhadap Pelepasan Ranitidin HCl dari Tablet Floating dengan HPMC K100M Sebagai Matriks. Hal. 24.
- Jyotirmoy, D., Ghosh. A., Sen. K. K., Prasenjit. P., & Anata, C. (2010). *Formulasi dan Evaluasi Floating Tablet Metformin HCl Menggunakan Polimer Pektin*. Vol 01, hal 22-26.
- Lachman., & Lieberman, H. A. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri* Ed III, jilid 2. UI Press:Depok
- Moes, A. J. (2003). Gastric Retention System for Oral Drug Delivery System, *Busniess Briefing Pharmatech*, 157-159
- Nayak, A. K., Maji, R., & Das, B. (2010). Gastroretentive Drug Delivery System: A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 3 (1) : 2-10
- Parrot EL. (1971). *Pharmaceutical Technology Fundamental pharmaceuticals Third Edition* : Burges Publishing Company USA.
- Patel, N. V., Shah, S. H., & Patel, J. K. (2009). Stomach Specific Floating Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Pharm Tech Research*. 1 (3) : 623-633
- Sindhu, A., Jain, S., Srinath, M. S., Narendra, C. & Reddy, S. N. (2010). Development of a Floating Dosage Form of Ranitidine Hydrochloride by Statistical Optimazition Technique. *J Young Pharm*. 2 (4) : 342-349
- Tanu, I. (2007). *Departement Farmakologi dan Terapeutik* Ed V. UI. Jakarta.
- Triyas, A. P., Nani. P., & Shallyn. A. S. (2015). *Formulasi Floating Tablet Menggunakan Varian Konsentrasi HPMCK100M Terhadap Kemampuan Mengapung dan Profil Disolusi Tablet Ranitidin HCl*. Vol 9, hal 11-21.
- Sulaiman, T. N. S (2007). Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet. Yogyakarta : Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.
- Van Hecken, A. M., Tjandramaga, T. B., Mullie, A., Verbesselt, R. & De Schepper, P. J. (1982). Ranitidine : Singel Dose Pharmacokinetics and Absolute Bioavailability in Man. *British Journal of Clinical Pharmacologi*. 14 : 195-200
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Neorono Soendani. Yogyakarta : Gajah Mada University Press. Hal 56, 159, 557.

