



**OPTIMASI KOMPOSISI HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA DAN *CARBOPOL* PADA TABLET
METFORMIN HIDROKLORIDA SISTEM MENGAPUNG
MENGUNAKAN *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Muhamad Yusuf Pratama
NIM 072210101082**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Eko Kustiana, Ayahanda Yudi Suryadarma, Mbah Sri Sulatsih, dan Almarhumah Mbah Sri Harti tercinta, yang telah mendoakan, memberi kasih sayang, memberi pengalaman tentang kehidupan serta pengorbanan dan perjuangan yang tiada henti.
2. Adikku Mohammad Sidik Nasrullah dan Mohammad Destria Ramadhana tercinta beserta keluarga-keluargaku yang telah memberikan semangat, doa serta dukungannya.
3. Pahlawan tanpa tanda jasa guru-guru sejak taman kanak-kanak sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat atas kesabarannya dalam membimbing dan menyalurkan ilmunya.
4. Sheilla Tania Marcelina yang menjadi kekasih, sahabat, teman sekaligus adik yang telah mendoakan, memberikan kasih sayang, cinta, dukungan dan pengorbanan yang sangat besar selama ini.
5. Adikku Sheilly Olivia Marcelinda beserta keluarga atas doa, dukungan dan kebaikan yang telah diberikan selama ini.
6. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.
7. Aku sendiri.

MOTTO

Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu yang menciptakan.

(QS. Al ‘Alaq : 1)

Kesabaran memang berbiji pahit, tetapi berbuah segar dan berasa manis.

(Penulis)

Percaya bahwa kita bisa, maka kita pun akan benar-benar bisa.

(Penulis)

Percayalah pada kekuatan luar biasa yang dianugerahkan Tuhan untuk kita, agar kita tidak lagi berharap pada yang lain, kecuali pada usaha keras kita dan ridhoNya.

(Penulis)

Untuk memetik setangkai bunga mawar merah yang cantik, kita harus rela tertusuk durinya yang tajam.

(Penulis)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhamad Yusuf Pratama

NIM : 072210101082

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : *Optimasi Komposisi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbopol pada Tablet Metformin Hidroklorida Sistem Mengapung Menggunakan Simplex Lattice Design* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 20 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Muhamad Yusuf Pratama

NIM : 072210101082

SKRIPSI

**OPTIMASI KOMPOSISI HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA DAN *CARBOPOL* PADA TABLET
METFORMIN HIDROKLORIDA SISTEM MENGAPUNG
MENGUNAKAN *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh

Muhamad Yusuf Pratama

NIM 072210101082

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Optimasi Komposisi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbopol pada Tablet Metformin Hidroklorida Sistem Mengapung Menggunakan Simplex Lattice Design* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Kamis
tanggal : 20 Oktober 2011
tempat : Fakultas Farmasi

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lusia Oktora R K S., S.F., M.Sc., Apt.
NIP. 197910032003122001

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 197503092001121001

Anggota I,

Anggota II,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.
NIP. 197607242001121006

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 198004052005012005

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.
NIP. 196902011994031002

Optimasi Komposisi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbopol pada Tablet Metformin Hidroklorida Sistem Mengapung Menggunakan Simplex Lattice Design (The Optimization of Hydroxypropil Methylcellulose and Carbopol Composition as Floating System of Metformin Hydrochloride Tablet by Simplex Lattice Design)

Muhamad Yusuf Pratama
Faculty of Pharmacy, Jember University

Abstract

Floating tablet for treatment of type 2 Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus were prepared by mixing metformin hydrochloride with other excipients. The aim of this research was to study the profile of metformin hydrochloride release from sustained release tablet with a floating system. Floating tablets of metformin hydrochloride were prepared by using 2 different matrix of HPMC K100M and Carbopol 940. Citric acid and sodium bicarbonate was incorporated as a gas generating agent. The model formulation were prepared according to a simplex lattice design. Metformin hydrochloride floating tablets were made by direct compression method in 3 formulations based on the variation concentration of HPMC K100M and Carbopol 940. The concentration were 25% HPMC K100M and 0% Carbopol 940 (F1), 0% HPMC K100M and 25% Carbopol 940 (F2), 12,5% HPMC K100M and 12,5% Carbopol 940 (F3). Floating lag time, floating duration time and the drug release percentage at 1 h, 5 h and 10 h were selected as dependent variables. The responds were evaluated using simplex lattice design to get final optimized formulation. F1 had floating lag time above 600 seconds while F2 and F3 had floating lag time below 600 seconds. All formulation constantly floated on dissolution medium for more than 12 hours. The results of dissolution showed that the release profile of metformin hydrochloride following higuchian model (all formulation) that showed amount of metformin hydrochloride were released linear with square root of time. Mechanisms of metformin hydrochloride release were combination of erosion and diffusion. Mechanisms of metformin hydrochloride release more dominated by diffusion mechanism, the release is controlled by the ability of the drug diffuses through the matrix and the amount of drug released to the square root of time is linear.

Key words : metformin hydrochloride, floating system, HPMC K100M, carbopol 940, simplex lattice design

RINGKASAN

Optimasi Komposisi Hidroksipropil Metilselulosa dan *Carbopol* pada Tablet Metformin Hidroklorida Sistem Mengapung Menggunakan *Simplex Lattice Design*: Muhamad Yusuf Pratama, 072210101082; 2011; 91 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Metformin hidroklorida adalah golongan biguanid oral yang paling banyak digunakan dalam pengobatan diabetes melitus yang tidak bergantung pada insulin. Obat ini meningkatkan kontrol glikemik dengan peningkatan sensitivitas di hati dan otot. Obat ini juga menunjukkan efek yang menguntungkan pada beberapa faktor resiko kardiovaskuler seperti *dyslipidemia*, inhibitor aktivator plasminogen plasma yang meningkat, kelainan fibrinolitik, hiperinsulinemia, dan resistensi insulin. Metformin hidroklorida memiliki waktu paruh yang singkat (1,7 jam), berbentuk molekul dan sulit diabsorpsi pada bagian usus besar, memiliki jendela absorpsi yang terbatas pada bagian atas *GI Tract*, dan bioavailabilitasnya rendah (sekitar 45-50% dari dosis yang diberikan) sehingga sangat menguntungkan untuk diformulasi menjadi bentuk sediaan lepas lambat sistem mengapung dalam lambung (*gastroretentive*) yang ketika obat ini diberikan akan tetap mengapung dalam cairan lambung untuk waktu yang lama dan obat tersebut akan tersedia dalam bentuk yang terlarut di lokasi absorpsi yang utama, yaitu bagian proksimal dari usus kecil. Hal ini akan meningkatkan bioavailabilitas dari obat tersebut. Sistem penghantaran obat sistem mengapung merupakan bentuk sediaan oral yang dirancang untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan dalam lambung dan memiliki densitas bulk yang lebih kecil dari cairan lambung sehingga obat tetap mengapung di dalam lambung tanpa mempengaruhi kecepatan pengosongan lambung dalam jangka waktu yang lama dan obat dilepaskan perlahan-lahan sesuai dengan kecepatan yang diinginkan dari sistem. Sistem mengapung dapat diklasifikasi menjadi dua kelompok yaitu *non effervescent system* dan *effervescent system*. *Effervescent system*

dipersiapkan dengan polimer yang dapat mengembang dan komponen *effervescent*. Matriks yang digunakan pada formulasi tablet lepas lambat metformin hidroklorida sistem mengapung kali ini adalah matriks kombinasi HPMC dan *carbopol*.

Metode optimasi yang digunakan adalah *simplex lattice design* dengan 3 formula. Berat tablet tiap formula 1200 mg. Respon yang ingin diteliti adalah *floating lag time*, *floating duration time* dan jumlah obat yang dilepaskan pada jam ke-1, ke-5 dan ke-10. Respon diteliti menggunakan *simplex lattice design* untuk mendapatkan formula yang optimum. Pada penelitian ini kriteria formula optimum yang diinginkan yaitu *floating lag time* antara 25-600 detik, *floating duration time* tidak kurang dari 12 jam sedangkan pelepasan obat yang diinginkan yaitu pelepasan pada jam ke-1 ditetapkan pada rentang 30%-36%, jam ke-5 ditetapkan pada rentang 69%-75% dan jam ke-10 ditetapkan pada rentang 88%-94%.

Hasil respon *floating lag time* menunjukkan bahwa $F1 > F2 > F3$ masing-masing $748,8 \pm 95,128 > 100,8 \pm 44,250 > 44,433 \pm 9,493$. Respon terhadap *floating duration time* tablet tidak diketahui karena respon yang dihasilkan seragam yaitu lebih dari 12 jam. Hasil respon jumlah obat yang dilepaskan pada jam ke-1 menunjukkan bahwa $F3 > F2 > F1$ masing-masing $32,221 \pm 0,422 > 21,120 \pm 0,456 > 17,824 \pm 0,354$. Hasil respon jumlah obat yang dilepaskan pada jam ke-5 menunjukkan bahwa $F3 > F2 > F1$ masing-masing $73,142 \pm 0,267 > 66,539 \pm 0,408 > 57,024 \pm 0,813$. Hasil respon jumlah obat yang dilepaskan pada jam ke-10 menunjukkan bahwa $F3 > F2 > F1$ masing-masing $93,335 \pm 0,403 > 81,193 \pm 0,213 > 78,213 \pm 0,276$. Hasil analisis kinetika pelepasan menunjukkan bahwa pelepasan obat dari tablet matriks untuk semua formula melibatkan proses erosi maupun difusi melalui matriks, namun proses difusi melalui matriks lebih dominan terhadap pelepasan metformin hidroklorida dari tablet yang berarti bahwa kinetika pelepasan obat dari tablet matriks cenderung mengikuti kinetika pelepasan model Higuchi.

Formula optimum tidak dapat ditentukan dengan menggambar area optimum dari respon yang memenuhi kriteria yang diinginkan karena penelitian ini hanya menggunakan 2 komponen dari variabel bebasnya yaitu HPMC dan *carbopol* sehingga dimensi *spacanya* berupa garis lurus. Jumlah HPMC yang dapat memberikan respon optimum mulai dari 140,937 mg sampai 197,110 mg, sedangkan jumlah *carbopol* yang dapat memberikan respon optimum mulai dari 102,890 mg sampai 159,063 mg dalam setiap 1200 mg tablet.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Optimasi Komposisi HPMC dan *Carbopol* pada Tablet Metformin Hidroklorida Sistem Mengapung Menggunakan *Simplex Lattice Design*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M. Sc., Ph. D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah membimbing selama menjadi Mahasiswa;
2. Lusia Oktora Ruma Kumala Sari S.F, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing anggota yang dengan penuh kesabaran memberikan pengarahan, bimbingan, dan saran dalam penulisan skripsi ini;
3. Yudi Wicaksono, S.Si., Apt, M.Si. sebagai dosen penguji I, serta Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. sebagai dosen penguji II yang banyak memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., Apt. dan Diana Holiday, S.F., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama menjadi mahasiswa;
5. Bu Itus sebagai teknisi Lab. Farmasetika dan Mbak Wayan sebagai teknisi Lab. Kimia Farmasi terima kasih atas bantuan dan dukungannya;
6. Ibu dan Bapakku, atas kasih sayang, perhatian serta ketulusan doa yang terus mengalir serta segala pengorbanan selama ini;

7. Adik-adikku, Nasrul dan Eri, yang senantiasa memberi doa, dukungan dan semangat selama ini;
8. Sheilla Tania Marcelina atas semua yang telah dipersembahkan utukku sejak mengenalku;
9. Kakak-kakak angkatanku, Mbak Rugayah, Mbak Farhana, Mbak Yulia Rahayu, Mbak Rika dan Mbak Nanda yang begitu perhatian, memberi inspirasi, ide dan semangat;
10. Sahabat-sahabatku Ndayu Kost, Boy, Gilang, Lukman dan Wahid, yang telah setia menemani dan membuat suasana humoris selama berada di kosan;
11. Teman-teman seperjuangan di Lab (Geng Farmaset), Anin, Dhunik, Eka Bontang, Fiona, Nuzul, Pepi, Putri, Rani, Ratih, Septi, Siti, Titus, Tiwi, Vina dan Vincent yang telah membuat Lab serasa rumah sendiri;
12. Teman-teman KKT Mulyorejo A dan B, Didik, Miko, Wafa, Hanny, Indri, Sinta, Adit, Asep, Iswanto, Rio, Ana, Bety dan Ninin atas kebersamaan dan kenangan tak terlupakan selama berada di desa Mulyorejo tercinta;
13. Angkatan 2007 dan Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
14. PT. Novell Pharmaceutical Laboratories dan PT. Lawsim Zecha atas bantuan bahan dalam penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik dari semua pihak diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 20 Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
ABSTRAK	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1 . PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Fisiologi Dasar Lambung	5
2.2 Sediaan Lepas Lambat	7
2.3 Sistem Penghantaran Obat <i>Gastroretentive</i>	10
2.4 Sistem Mengapung	12
2.5 Metformin Hidroklorida	14
2.6 HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa)	16

2.7 <i>Carbopol</i>	17
2.8 Metode Kempa Langsung	19
2.9 <i>Simplex Lattice Design</i>	21
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	23
3.2 Bahan Penelitian	23
3.3 Alat Penelitian	23
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	24
3.5 Prosedur Penelitian	25
3.5.1 Pembuatan campuran serbuk	28
3.5.2 Evaluasi campuran serbuk	28
3.5.3 Pencetakan tablet matriks	31
3.5.4 Evaluasi tablet matriks.....	31
3.6 Analisis data	35
3.6.1 Analisis kemampuan mengapung	35
3.6.2 Analisis kinetika pelepasan metformin hidroklorida	35
3.6.3 Analisis <i>simplex lattice design</i>	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Pembuatan Campuran Serbuk F1, F2 dan F3	37
4.2 Hasil Penentuan Sifat Alir	37
4.3 Hasil Penentuan Kadar Metformin Hidroklorida dalam Campuran Serbuk	39
4.3.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum.....	39
4.3.2 Hasil pembuatan kurva baku metformin hidroklorida dalam aquadest.....	40
4.3.3 Hasil penentuan kadar metformin hidroklorida dalam campuran serbuk.....	40
4.4 Evaluasi Pencetakan Tablet Matriks	41

4.5 Hasil Pengujian Sifat Fisik Tablet matriks	41
4.5.1 Hasil evaluasi keseragaman bobot	41
4.5.2 Hasil evaluasi kekerasan tablet	42
4.5.3 Hasil evaluasi kerapuhan tablet.....	43
4.6 Hasil Evaluasi Kemampuan Mengapung Tablet	
<i>secara in vitro</i>	43
4.7 Hasil Pengujian Pelepasan Metformin Hidroklorida dari Tablet	
Matriks	44
4.7.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum	
metformin hidroklorida dalam medium disolusi.....	44
4.7.2 Hasil pembuatan kurva baku metformin hidroklorida dalam	
medium disolusi	45
4.7.3 Hasil uji pelepasan metformin hidroklorida	
dari tablet matriks.....	46
4.8 Hasil Analisis Kinetika Pelepasan Metformin Hidroklorida	
dari Tablet Matriks F1, F2 dan F3	48
4.9 Hasil Analisis <i>Simplex Lattice Design</i>	51
4.9.1 Hasil Analisis <i>Simplex Lattice Design</i>	51
4.9.2 Penentuan Formula Optimum.....	54
BAB 5. PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Jumlah faktor berdasarkan metode optimasi <i>simplex lattice design</i>	27
3.2 Rancangan percobaan umum berdasarkan <i>simplex lattice design</i>	27
3.3 Susunan formula tablet lepas lambat metformin hidroklorida	28
3.4 Hubungan antara kecepatan alir dan sifat alir campuran serbuk	29
4.1 Penimbangan bahan untuk campuran serbuk F1, F2 dan F3	38
4.2 Hasil perhitungan kadar metformin hidroklorida dalam setiap formula	41
4.3 Hasil uji keseragaman bobot dan kandungan tablet metformin hidroklorida	41
4.4 Hasil uji kekerasan tablet	43
4.5 Hasil uji kerapuhan tablet	43
4.6 Hasil pengujian <i>floating lag time</i> dan <i>floating duration time</i> tablet	43
4.7 Hasil uji pelepasan metformin hidroklorida dari tablet matriks F1,F2 dan F3	46
4.8 Hasil analisis kinetika pelepasan metformin hidroklorida dari tablet matriks F1,F2 dan F3	50
4.9 Analisis respon dengan <i>simplex lattice design</i> dari tablet matriks.....	51
4.10 Nilai koefisien dengan <i>simplex lattice design</i>	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi dari lambung	5
2.2 Pola motilitas gastrointestinal.....	6
2.3 Profil kadar obat dalam darah terhadap waktu	9
2.4 Struktur metformin hidroklorida.....	14
2.5 Struktur HPMC.....	16
2.6 Struktur umum asam akrilat penyusun <i>carbopol</i>	18
3.1 Skema langkah kerja penelitian	24
4.1 Kurva serapan ultraviolet metformin hidroklorida dalam aquadest	39
4.2 Kurva baku metformin hidroklorida dalam aquadest	40
4.3 Spektra panjang gelombang metformin hidroklorida dalam media larutan HCl 0,1 N pH 1,2	45
4.4 Kurva baku metformin hidroklorida dalam media larutan HCl 0,1 N pH 1,2	46
4.5 Profil pelepasan metformin hidroklorida dari tablet matriks F1, F2 dan F3 dalam media media larutan HCl 0,1 N pH 1,2.....	47
4.6 Kurva kinetika orde nol ketiga formula.....	48
4.7 Kurva kinetika orde satu ketiga formula	49
4.8 Kurva kinetika model Higuchi ketiga formula	49
4.9 Grafik kombinasi HPMC dan <i>carbopol</i> terhadap <i>floating lag time</i>	54
4.10 Grafik kombinasi HPMC dan <i>carbopol</i> terhadap <i>floating duration time</i>	55
4.11 Grafik kombinasi HPMC dan <i>carbopol</i> terhadap pelepasan obat jam ke-1.....	55

4.12 Grafik kombinasi HPMC dan <i>carbopol</i> terhadap pelepasan obat jam ke-5.....	56
4.13 Grafik kombinasi HPMC dan <i>carbopol</i> terhadap pelepasan obat jam ke-10.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat bahan	64
A.1 Sertifikat bahan aktif Metformin Hidroklorida	64
A.2 Sertifikat HPMC K100M	65
B. Hasil evaluasi campuran serbuk.....	66
B.1 Hasil pengukuran serapan larutan metformin hidroklorida dalam aquadest dengan dua seri pengenceran.....	66
B.2 Tabulasi hasil serapan dan kadar metformin hidroklorida dari campuran serbuk tiap formula	66
B.3 Contoh perhitungan penetapan kadar metformin hidroklorida dalam campuran serbuk	67
C. Hasil evaluasi mutu fisik tablet.....	68
C.1 Tabulasi hasil pengujian rata-rata bobot tablet matriks.....	68
C.2 Tabulasi hasil serapan dan kadar metformin hidroklorida dari penetapan kadar tablet matriks.....	69
C.3 Contoh perhitungan penetapan kadar metformin hidroklorida dalam campuran serbuk	70
C.4 Tabulasi hasil pengujian kekerasan tablet matriks	71
C.5 Tabulasi hasil pengujian kerapuhan tablet matriks	71
D. Hasil evaluasi kemampuan mengapung tablet matriks	72
D.1 <i>Floating lag time</i> tablet metformin hidroklorida	72
D.2 <i>Floating duration time</i> tablet metformin hidroklorida.....	72
E. Hasil pengujian pelepasan metformin hidroklorida.....	73
E.1 Hasil pengukuran serapan larutan metformin hidroklorida dalam larutan HCl 0,1 N pH 1,2 dengan dua seri pengenceran.....	73
E.2 Tabulasi hasil serapan metformin hidroklorida pada uji disolusi.....	73

E.3	Tabulasi hasil persen pelepasan metformin hidroklorida	75
E.4	Contoh perhitungan persen pelepasan metformin hidroklorida	77
F.	Hasil pengujian dengan software <i>Design Expert 8.0.6</i>	78
F.1	Hasil uji Anova <i>Floating Lag Time</i>	78
F.2	Hasil uji Anova <i>Floating Duration Time</i>	80
F.3	Hasil uji Anova % pelepasan metformin hidroklorida jam ke-1	82
F.4	Hasil uji Anova % pelepasan metformin hidroklorida jam ke-5	84
F.5	Hasil uji Anova % pelepasan metformin hidroklorida jam ke-10	86
F.6	Hasil optimasi menurut <i>Point Prediction</i>	88
G.	Dokumentasi penelitian	89
G.1	Foto campuran serbuk	89
G.2	Foto tablet matriks	90
G.3	Foto uji disolusi	90
G.4	Foto uji kemampuan mengapung	91