



MEDIA FARMASI INDONESIA

- Uji Aktivitas Antibakteri α -Terpineol dari Minyak Terpentin terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Eschericia coli* ATCC 25922
- Optimasi Komposisi Matriks pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa
- Pengaruh Praperlakuan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap Daya Analgesik Parasetamol pada Mencit Putih Betina
- Penggunaan Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Gen Non Viral untuk Terapi Gen
- Uji Ketoksikan Akut Air Rebusan Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica* [L.] Raeusch.) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan Galur Swiss
- Formulasi Tablet Effervescent Kelopak Bunga Roselle sebagai Suplemen Kesehatan
- Isolation and Identification of Antimicrobial Compound from Sarang Semut Tubers (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack.) Bl)
- Optimasi Komposisi Asam Tartrat dan Asam Laktat pada Krim Tabir Surya Kombinasi *Benzophenone-3* dan *Octyl Methoxycinnamate* dengan Desain Faktorial
- Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Tokoferol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)
- Formulasi Tablet Likuisolid Piroksikam Menggunakan Polietilen Glikol 400 sebagai Pelarut *Nonvolatile*



Dipublikasikan oleh : Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
STIFAR "YAYASAN PHARMASI" Semarang

Media Farmasi Indonesia	Vol. 7	No. 1	Halaman 213-309	Semarang Februari 2012
----------------------------	-----------	----------	--------------------	---------------------------

Volume 7 Nomor 1
Februari, 2012

ISSN 1987-8495

MEDIA FARMASI INDONESIA

Terbit Dua kali Setahun pada Bulan Maret dan September

Redaksi

Penanggung jawab

Ketua STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

Pemimpin

Endang Dyah Ikasari, M.Si, Apt
Dra. Caecilia Nanny. S.H, M.Sc, Apt

Anggota

Dra. Sri Haryanti, M.Si, Apt
Endang Dwi Wulansari, M.Si, apt
Drs. Agus Suprijono, M.Kes, Apt
Dra. Maisunah Legawa, M.Si, Apt
Christina Astutiningsih, M.Si, Apt
Ika Puspitasari, S.Farm, Apt
Daniel Yerry Kristiyanto, S.Kom

Sirkulasi

Drs. Anang Budi Utomo, S.Mn, M.Pd
Intan Martha Cahyani, S.Farm, Apt
Lia Kusmita, M.Si

Mitra Bestari

Prof. Dr. Suwaldi (Fakultas Farmasi UGM)
Prof. Dr. Pramono (Fakultas Farmasi UGM)
Prof. Sarosa Purwadi (STIFAR, Semarang)
Dr. Ing. LMF. Purwanto (UNIKA Soegiyopranoto, Semarang)
Dr. A. Tri Widodo (Fakultas Kimia, UNNES, Semarang)

Lembaga Penerbit

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

Alamat Redaksi

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang
Jl. Sarwo Edhi wibowo KM-1
Plamongansari, Semarang
Telp : (024) 6706147 – 6725272
Fax : (024) 6706148
E-mail : Stifar_Yaphar@Yahoo.com

DAFTAR ISI

- 213-220 Uji Aktivitas Antibakteri α -Terpineol dari Minyak Terpentin terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Eschericia coli* ATCC 25922
Arsa Wahyu Nugrahani, Wahyu Mardiaty, Nanik Wijayati
- 221-233 Optimasi Komposisi Matriks pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa
Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Dhunik Lukitasari, Eka Deddy Irawan
- 234-240 Pengaruh Praperlakuan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap Daya Analgesik Parasetamol pada Mencit Putih Betina
Noviani Lestari Tokiman, Phebe Hendra
- 241-255 Penggunaan Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Gen Non Viral untuk Terapi Gen
Lina Winarti
- 256-264 Uji Ketoksikan Akut Air Rebusan Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica* [L.] Raeusch.) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan Galur Swiss
Anastasia Setyo Pramitaningastuti, Maisunah Legawa, Djatmika
- 265-274 Formulasi Tablet Effervescent Kelopak Bunga Roselle sebagai Suplemen Kesehatan
Budi Pratiwi Wisudyaningsih
- 275-282 Isolation and Identification of Antimicrobial Compound from Sarang Semut Tubers (*Myrmecodia tuberosa* (non Jack.) Bl)
Wahyuning Setyani, Triana Hertiani, Yosi Bayu Murti
- 283-290 Optimasi Komposisi Asam Tartrat dan Asam Laktat pada Krim Tabir Surya Kombinasi *Benzpphenone-3* dan *Octyl Methoxycinnaamate* dengan Desain Faktorial
Eka Deddy Irawan, Ratih Eka Noviandari, Lusia Oktora Ruma Kumala Sari
- 291-298 Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Tokoferol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)
Uning Riningsih, E.M, Cecilia Ayu Anggraini
- 299-309 Formulasi Tablet Likuisolid Piroksikam Menggunakan Polietilen Glikol 400 sebagai Pelarut *Nonvolatile*
Liem Agnes Kristanty, Lannie Hadisoewignyo

OPTIMASI KOMPOSISI MATRIKS PADA TABLET METFORMIN HCL SISTEM KOMBINASI MENGAPUNG DAN LEKAT MUKOSA

Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Dhunik Lukitasari, Eka Deddy Irawan
Fakultas Farmasi Universitas Jember

ABSTRACT

The purpose of this study was to obtain the optimum composition of HPMC K4M, chitosan, and carbopol in sustained release tablet of metformin hydrochloride combination floating and mucoadhesive system. Simplex lattice design (SLD) is an optimization method used in this study. Seven formula were obtained : F1 (100% A), F2 (100 B%), F3 (100% C), F4 (50% A & 50% B), F5 (50% B & 50% C), F6 (50% A & 50% C), and F7 (33.33% A, B, 33.33%, 33.33% C) . Buoyancy, swelling, and mucoadhesive strength is used as optimization parameter. Based on the SLD model equations were obtained for each parameter, contour plots, and contour plots superimposed so that the optimal formula can be determined. Carbopol is very dominant influential factor in improving floating lag time and mucoadhesive strength. HPMC K4M is a very dominant factor in increasing floating duration time. Chitosan and HPMC K4M-carbopol is a very dominant factor in increasing expanding ability of tablet. Based on the superimposed contour plot obtained by the theoretical formula for the optimum proportion of HPMC K4M (48.5%), chitosan (12.9%), and carbopol (38.6%).

Key words : *floating-mucoadhesive, metformin HCl, HPMC K4M, chitosan, and carbopol.*

PENDAHULUAN

Sistem mengapung merupakan salah satu sistem *Gastro Retentive Drug Delivery System* (GRDDS) yang saat ini menjadi banyak perbincangan karena beberapa kelemahannya yaitu sediaan mampu melewati lambung saat posisi tubuh terlentang (tidur) dan saat volume cairan lambung sedikit. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu mekanisme seperti lekat mukosa sehingga dikembangkanlah sistem kombinasi mengapung dan lekat mukosa.

Metformin HCl merupakan model obat yang tepat untuk pengembangan sediaan lepas lambat sistem kombinasi mengapung dan lekat mukosa karena obat ini memiliki jendela absorpsinya yang sangat sempit di lambung, bioavailabilitas oralnya 50-60%, dan waktu paruhnya relatif pendek (3 jam) (Yogeshkumar, 2006). Bentuk sediaan lepas lambat dapat meningkatkan bioavailabilitas dan tingkat kepatuhan pasien terutama jika pasien mengalami kesulitan dalam

mengonsumsi obat pada saat pengobatan.

Polimer HPMC K4M, kitosan, dan karbopol merupakan polimer hidrofilik yang secara luas digunakan untuk pembuatan tablet lepas lambat peroral. HPMC K4M merupakan matriks *pH-independent* yang mampu membentuk gel tanpa dipengaruhi pH. Kitosan merupakan polimer kationik alami yang memiliki sifat non toksik, biokompatibilitas yang baik, *biodegradable*, *bioadhesive*, dan mampu mengembang dalam suasana asam. Karbopol merupakan matriks hidrogel yang mampu membantu meningkatkan kemampuan mengembang HPMC (Laxmikant *et. al.*, 2010). Kombinasi HPMC K4M, kitosan, dan karbopol diharapkan mampu memberikan sifat mengapung dan lekat mukosa yang ideal yaitu waktu mula mengapung (20-600 detik), durasi mengapung (≥ 12 jam), kemampuan mengembang (80-150%), dan kekuatan lekat mukosa (20-40 gram).

METODOLOGI

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metformin HCl (India, Harman Finochem. LTD), HPMC K4M (Color Con Asia Pacific

Pre. Ltd), Karbopol 940P (Tristar Chemical), Kitosan (Biotechsurindo), NaHCO₃ (Bratako Chemika), Asam Sitrat (Bratako Chemika), Avicel (Bratako Chemika), PVP K30 (Bratako Chemika), Magnesium stearat (Bratako Chemika), isopropanol, Asam klorida, Kalium Klorida, aquadestilata, dan lambung kelinci (jenis lokal, usia 7-8 bulan, dan BB 1-2 kg).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer (*Genesys 10S UV-Vis*), alat uji disolusi (*Erweka Dissolution Testers tipe DT-7000*), pHmeter (*Denver*), alat uji kerapuhan tablet (*Pharmeq Friability Tester tipe FT-USP*), alat penguji sifat alir (*Pharmeq Powder Flow Tester*), alat uji kekerasan tablet (*Stoke-Mosanto Hardness Tester*), alat pencetak tablet *single punch* (*Healty*), lemari pengering, timbangan (*Ohaus Electronic Balance*), pengayak granul, mortir dan stamper, alat pencampur manual, alat-alat gelas, penjepit, benang, papan penyokong, *push pin*, dan *software Design Expert 8.0.6* sebagai program pengolahan data.

Tahap Penelitian

Pembuatan Tablet Metformin HCl

Pembuatan tablet metformin HCl dalam penelitian ini dilakukan

dengan metode granulasi basah, proses pembuatannya adalah sebagai berikut : Metformin HCl, HPMC K4M, karbopol, kitosan, avicel, natrium bikarbonat, dan asam sitrat dicampur selama 10 menit sampai homogen. Ditambahkan larutan PVP K30 10% ke

dalam campuran, terbentuk massa granul basah. Granul basah diayak dengan mesh 40 dan dikeringkan pada suhu 45° C selama 2 jam. Granul kering diayak dengan menggunakan mesh 60 dan dicampur dengan Mg Stearat selama 5 menit.

Tabel 1. Susunan formula tablet lepas lambat metformin HCl sistem kombinasi mengapung dan lekat mukosa

Bahan	Percobaan						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Metformin HCl (mg)	850	850	850	850	850	850	850
HPMC K4M (mg)	190	10	10	100	10	100	70
Kitosan (mg)	10	190	10	100	100	10	70
Karbopol (mg)	10	10	190	10	100	100	70
Natrium Bikarbonat (mg)	70	70	70	70	70	70	70
Asam Sitrat (mg)	15	15	15	15	15	15	15
Avicel (mg)	30	30	30	30	30	30	30
PVP K30 (mg)	50	50	50	50	50	50	50
Mg Stearat (%)	25	25	25	25	25	25	25
Berat Tablet (g)	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25

Evaluasi Tablet

a) Sifat Fisik Tablet

Evaluasi sifat fisik tablet meliputi uji kekerasan tablet menggunakan Stokes Monsanto Hardness Tester, kerapuhan tablet, dan keseragaman bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III.

b) Kemampuan mengapung (Rosa *et al.*, 1994)

Tablet dimasukkan ke dalam gelas beaker yang didalamnya terdapat larutan dapar HCl pH 1,2 sebanyak 200 ml. Kemampuan mengapung

ditentukan berdasarkan waktu mulanya untuk mengapung (*floating lag time*) dan

durasi dalam mempertahankan kondisi mengapung (*floating duration time*). *Floating lag time* yang dipersyaratkan 20-600 detik dan *floating duration time* ≥ 12 jam.

c) Kemampuan mengembang (Patel *et al.*, 2009)

Tablet dimasukkan ke dalam gelas beaker yang didalamnya terdapat larutan dapar HCl pH 1,2 sebanyak 200 ml. Pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, 6,

7, 8, 9, dan 10 tablet ditimbang.
Kemampuan mengembang tablet

(swelling index) dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W_1 = Berat tablet setelah mengembang pada waktu tertentu

W_0 = Berat mula-mula tablet (sebelum mengembang)

- d) Kemampuan lekat mukosa (Rajput, 2010)
Tablet diletakkan di atas jaringan lambung kelinci dan diberi beban 5 gram selama 5 menit. Tablet dilepaskan dari jaringan dengan cara ditarik menggunakan alat penarik dengan beban tertentu. Beban diberikan secara bertahap sebesar 1 gram setiap 12 detik (100 tetes/menit). Massa beban yang mampu menarik tablet dari jaringan dicatat.

Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan menggunakan software *Desain Expert* 8.0.6.

Pengujian Pelepasan Metformin HCl dari Tablet Formula Optimum

Tablet formula optimum yang dihasilkan dari proses analisis dengan

software *Desain expert* 8.0.6 dilakukan uji pelepasan bahan aktif dengan cara sebagai berikut:

medium dapar HCl pH 1,2 900,0 mL dimasukkan ke dalam labu disolusi, pengaduk dayung diatur pada kecepatan 100 rpm, suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, dan waktu 10 jam. Tablet ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu disolusi. Sampel diambil pada menit ke 15, 30, 45, 60, 210, 300, 420, dan 600 sebanyak 5,0 mL. Sampel yang diambil diganti dengan medium disolusi baru dalam jumlah yang sama sehingga volume medium disolusi tetap. Sampel diukur serapannya pada spektrofotometer dengan λ max metformin HCl dalam medium disolusi yaitu 227 nm. Jumlah metformin HCl yang dilepaskan dapat dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku metformin HCl dalam dapar HCl pH 1,2.

Hasil dan Pembahasan

Sifat Fisik Tablet

Tablet yang dihasilkan dari semua formula memberikan sifat fisik

tablet yang memenuhi kriteria sifat fisik tablet yang baik seperti terlihat pada Tabel 2.

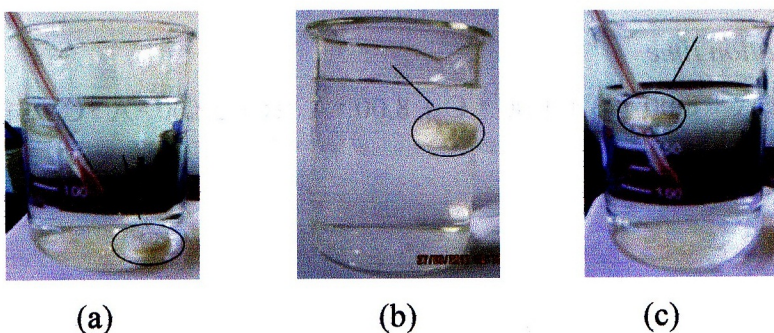
Tabel 2. Sifat fisik tablet

Formula	Bobot Tablet Rata-rata dan CV (%)	Kekerasan Tablet (Kg)	Kerapuhan Tablet (%)
F1	1,2523 ± 0,1104	6 ± 0	0,4893 ± 0,0360
F2	1,2517 ± 0,0917	6 ± 0	0,4360 ± 0,0689
F3	1,2553 ± 0,3588	6 ± 0	0,0731 ± 0,0563
F4	1,2524 ± 0,1934	6 ± 0	0,5423 ± 0,0239
F5	1,2538 ± 0,2217	7,5 ± 0	0,4574 ± 0,0948
F6	1,2515 ± 0,2548	6 ± 0	0,7708 ± 0,0974
F7	1,2532 ± 0,2416	6 ± 0	0,2568 ± 0,0999

Kemampuan Mengapung

Tabel 3 merupakan hasil pengujian kemampuan mengapung. Berdasarkan data tersebut ketujuh formula mempunyai kemampuan mengapung. Sistem mengapung yang dibentuk oleh ketujuh formula adalah sistem *effervescent* yaitu sistem yang diawali dengan proses pembentukan gas CO₂ hasil reaksi antara komponen basa

dalam tablet dengan larutan asam dari medium pendisolusi, kemudian gas CO₂ yang dilepaskan dilindungi oleh lapisan gel penghambat yang terbentuk dari hidrasi polimer sehingga densitas sediaan menurun hingga dibawah 1,004g/cm³ dan tablet akan mengapung. Gambar proses terjadinya sistem mengapung ditunjukkan dalam gambar 1.



Gambar 1. (a) Kondisi tablet mula-mula setelah dimasukkan ke dalam medium disolusi, (b) Kondisi tablet setelah beberapa detik dalam medium disolusi, (c) Kondisi tablet mengapung.

Tabel 3. Hasil uji kemampuan mengapung

Formula	Rata-rata <i>Floating Lag Time</i> (detik) ± SD	Rata-rata <i>Floating Duration Time</i> (jam) ± SD
F1	54,3333 ± 15,8850	>12 ± 0
F2	50,6667 ± 4,0415	7,667 ± 0,577
F3	9,0000 ± 1,0000	1 ± 0
F4	33,6667 ± 6,3509	>12 ± 0
F5	30,6667 ± 5,0332	1 ± 0
F6	25,0000 ± 5,0000	>12 ± 0
F7	20,3333 ± 0,5774	>12 ± 0

Berdasarkan data hasil pengujian *floating duration time* F2 tidak mampu bertahan mengapung selama 12 jam dikarenakan integritas membran gel kitosan sangat rendah (mudah rapuh) sehingga waktu erosinya cepat (Sugita, 2010). F3 hancur sebelum pengukuran dikarenakan karbopol tidak mampu membentuk gel penghambat pada kondisi asam. Dispersi karbopol dalam larutan asam akan membuat strukturnya menjadi kumaran, hal tersebut dapat

menghambat pembentukan gel. F5 hancur sebelum pengukuran dikarenakan adanya interaksi antara muatan positif kitosan dan muatan negatif karbopol yang dapat menurunkan efek pembentukan gel (Rowe, 2009).

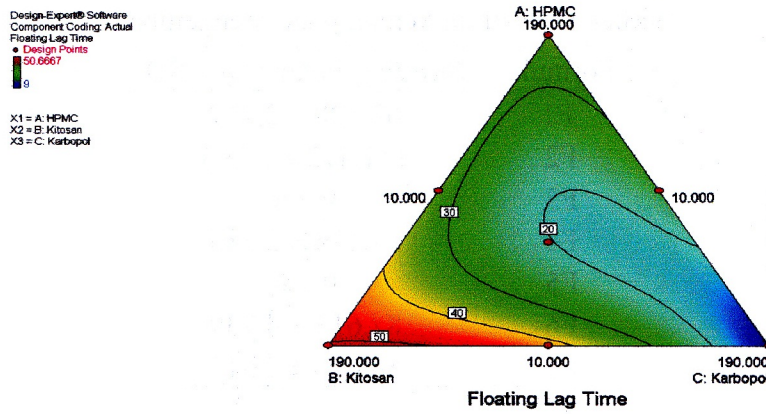
Data hasil pengujian kemampuan mengapung pada tabel 3 dianalisis dengan menggunakan *software Design Expert 8.0.6* dan didapatkan persamaan dan gambar *countor plot* berikut:

a. *Floating lag time*

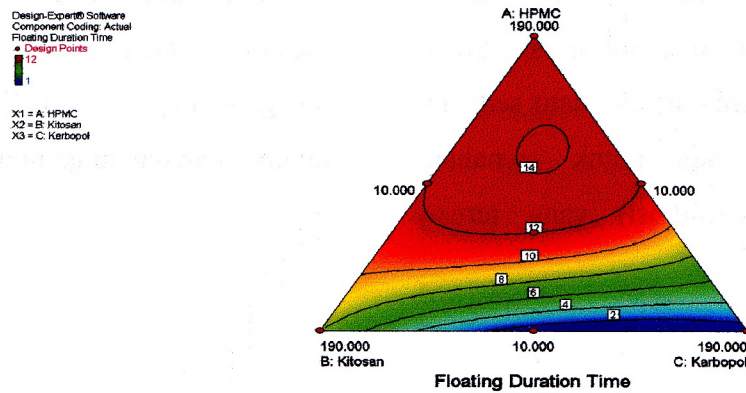
$$Y_1 = 34.00 * A + 50.67 * B + 9.00 * C - 34.67 * A * B + 14.00 * A * C + 51.33 * B * C - 386.00 * A * B * C$$

b. *Floating duration time*

$$Y_2 = 12.00 * A + 8.00 * B + 1.00 * C + 8.00 * A * B + 22.00 * A * C - 14.00 * B * C + 87.00 * A * B * C$$



Gambar 2. Counter plot floating lag time.



Gambar 3. Counter plot floating duration time.

Kemampuan Mengembang

Kemampuan mengembang suatu sediaan dapat diukur melalui *swelling index*-nya. Tabel 4 merupakan data hasil pengujian kemampuan mengembang. Berdasarkan data pada tabel 4 formula yang memiliki kemampuan mengembang paling besar adalah formula 2. Formula 2 memiliki kemampuan mengembang paling cepat karena dalam waktu 2 jam prosentase

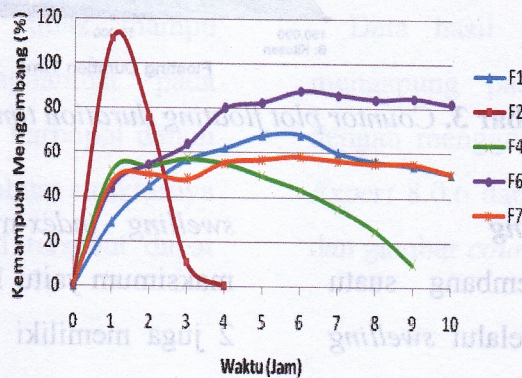
swelling index-nya sudah mencapai maksimum yaitu 111%, namun formula 2 juga memiliki waktu dan kecepatan erosi yang sangat cepat. Penyebab dari cepatnya waktu erosi F2 adalah karena membran gel kitosan sangat mudah rapuh (Sugita, 2010). Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa tidak semua formula mempunyai kemampuan mengembang karena sediaan segera hancur sebelum dilakukan pengukuran.

Tabel 4. Hasil uji kemampuan mengembang

Formula	Swelling Index (%) ± SD
F1	69,128 ± 2,457
F2	111,412 ± 5,293
F3	0 ± 0
F4	57,176 ± 2,385
F5	0 ± 0
F6	87,613 ± 4,739
F7	58,086 ± 2,311

Pada sistem mengembang (*swelling*) ada suatu waktu dimana sediaan akan mengalami erosi. Erosi terjadi saat membran gel suatu sediaan tidak mampu lagi untuk menahan masuknya air (hidrasi) yang terus-

menerus. Waktu mula terjadinya *swelling* atau erosi sediaan dapat dilihat melalui adalah profil kemampuan mengembang (*swelling*) yang ditampilkan dalam gambar 4.



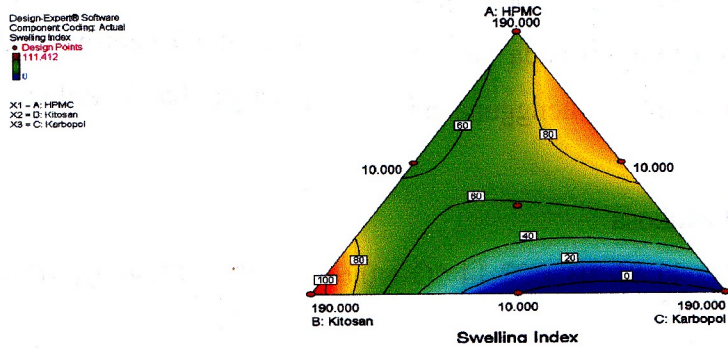
Gambar 4. Profil kemampuan mengembang

Data hasil pengujian kemampuan mengembang pada tabel 4 dianalisis dengan menggunakan

software *Desaign Expert* 8.0.6 dan didapatkan persamaan dan *countor plot* pada gambar 5 berikut:

Kemampuan Mengembang

$$Y_3 = 69.13 * A + 111.41 * B + 0.000 * C - 132.38 * A * B + 212.20 * A * C - 222.82 * B * C + 372.47 * A * B * C$$



Gambar 5. Countor plot swelling index.

Kemampuan Lekat Mukosa

Berdasarkan hasil pengujian kemampuan lekat mukosa formula 5 menunjukkan kemampuan lekat mukosa paling besar. Polimer dalam F5 yang berperan dalam sistem lekat mukosa adalah kitosan dan karbopol. Kitosan mampu melekat pada mukus dikarenakan adanya interaksi 3 ikatan yaitu elektrostatis, hidrofobik, dan hidrogen. Ikatan elektrostatis terjadi antara gugus NH_3^+ kitosan dengan gugus COO^- rantai karbohidrat mukosa

(Deacon *et al.*, 2000). Ikatan hidrofobik terjadi antara gugus residu yang tidak terdeasetilasi pada kitosan dengan gugus asetil pada asam sialat. Ikatan hidrogen terjadi antara gugus-gugus hidrogen pada kitosan dan senyawa penyusun mukosa lainnya. Karbopol mampu melekat pada mukus dikarenakan adanya ikatan hidrofobik, hidrogen, dan Van der Waals antara karbopol dengan komponen mukosa (Woodley dalam Carvalho, 2010).

Tabel 5. Hasil evaluasi kemampuan lekat mukosa

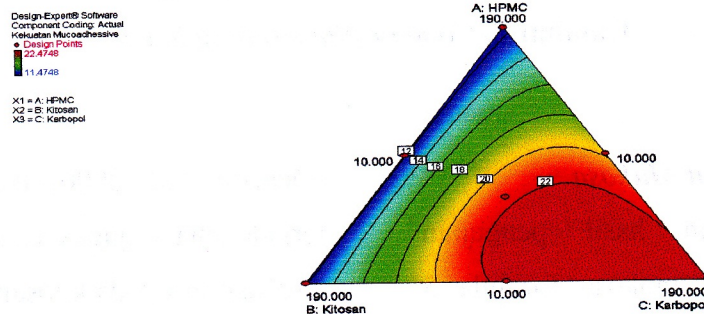
Formula	Kekuatan lekat mukosa (g) ± SD
F1	11,4748 ± 0,5774
F2	11,8081 ± 0,5774
F3	22,1415 ± 2,0817
F4	11,8081 ± 3,0551
F5	22,4748 ± 5,2915
F6	19,8081 ± 0,5774
F7	21,4748 ± 3,0000

Data hasil pengujian kemampuan lekat mukosa pada tabel 5 dianalisis dengan menggunakan

software *Design Expert* 8.0.6 dan didapatkan persamaan dan *countor plot* pada gambar 6 berikut:

Kekuatan Lekat Mukosa

$$Y_4 = 11.47 * A + 11.81 * B + 22.14 * C + 0.67 * A * B + 12.00 * A * C + 22.00 * B * C + 67.00 * A * B * C$$

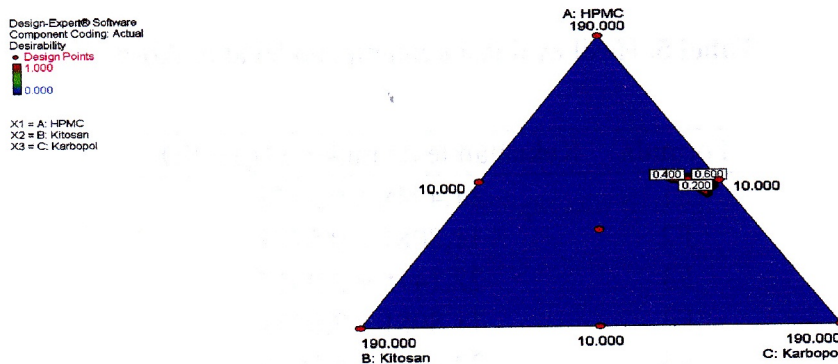


Gambar 6. *Countor plot* kekuatan lekat mukosa

Hasil Analisis dan Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan menggabungkan keempat *countor plot* menjadi *contour plot super imposed* yang ditampilkan pada gambar 7. Kriteria respon yang

diinginkan dari formula optimum adalah tablet memiliki *floating lag time* antara 20-600 detik, *floating duration time* lebih dari 12 jam, kemampuan mengembang (*swelling index*) 80-150%, dan kekuatan lekat mukosa (*mucoadhesive*) 20-40 gram.



Gambar 7. *Gambar contour plot super imposed.*

Pada gambar 7 tersebut formula optimum dibatasi oleh daerah berwarna merah. Salah satu formula optimum dengan komposisi seperti terlihat di

tabel 6 diuji kemampuan mengapung, mengembang, lekat mukosa, dan disolusinya.

Tabel 6. Komposisi formula optimum terpilih dan hasil pengujiannya.

Bahan	Jumlah Bahan (mg)
Metformin HCl	850
HPMC	101,801
Kitosan	27,046
Karbopol	81,153
Na bikarbonat	70
Asam sitrat	15
Avicel	30
PVP	50
Mg stearat	25

Hasil pengujian terhadap tablet dengan formula terpilih memberikan hasil seperti terlihat di tabel 7. Terdapat sedikit perbedaan antara prediksi yang merupakan hasil perhitungan

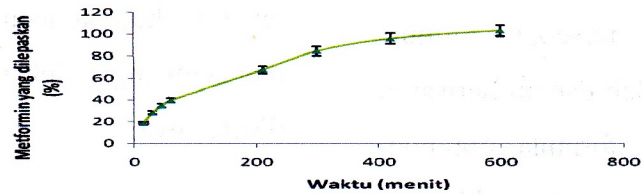
menggunakan persamaan Y_1 , Y_2 , Y_3 , dan Y_4 dan hasil pengujian, meskipun demikian hasil respon tersebut masih memenuhi rentang respon yang diminta.

Tabel 7. Hasil prediksi dan uji kemampuan mengapung, mengembang, dan lekat mukosa formula optimum.

Respon	Hasil Prediksi	Hasil Uji \pm SD
<i>Floating Lag Time</i>	21,3962 detik	$21 \pm 2,646$ detik
<i>Floating Duration Time</i>	>12 jam	$>12 \pm 0$ jam
<i>Swelling Index</i>	80,962 %	$81,952 \pm 0,779$ %
<i>Kekuatan Mucoadhesive</i>	20,277 gram	$21,4748 \pm 3,605$ gram

Uji disolusi terhadap formula optimum terpilih memberikan

profil pelepasan seperti terlihat pada gambar 8.



Gambar 8. Profil pelepasan metformin HCl dari tablet formula optimum

Analisis Kinetika Pelepasan

Berdasarkan hasil analisis kinetika pelepasan, tablet formula optimum mengikuti orde nol dan Higuchi dikarenakan nilai r kedua persamaan tersebut melebihi nilai r tabel. Hal tersebut menunjukkan bahwa

kinetika pelepasan obat dikontrol oleh difusi dan erosi matrik. Akan tetapi, kinetika pelepasan obat formula optimum ini lebih didominasi sistem difusi matrik karena nilai r model Higuchi paling besar diantara persamaan lainnya.

Tabel 8. Hasil analisis kinetika pelepasan metformin HCl dari tablet

r tabel (n=6)	Nilai r		
	Orde Nol	Orde Satu	Model Higuchi
0,811	0,923	0,8099	0,988

SIMPULAN

Karbopol merupakan faktor yang berpengaruh sangat dominan dalam meningkatkan waktu mula tablet untuk mengapung dan kemampuan lekat mukosa. HPMC K4M merupakan faktor yang sangat dominan dalam meningkatkan durasi mengapung tablet. Kitosan dan kombinasi HPMC K4M-karbopol merupakan faktor yang sangat dominan dalam meningkatkan kemampuan mengembang.

DAFTAR PUSTAKA

- Charvalho, Flávia Chiva., Bruschi, Marcos Luciano., Evangelista, Raul Cesar., Gremião., Maria Palmira Daflon. 2010. Mucoadhesive drug delivery systems. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 46, n. 1, jan./mar.
- Deacon, Matthew. P., McGurk, Simon., Roberts, J., Williams, Phillip M., Tendler, Saul J. B., Davies, M. C., Davis. S. S., dan Harding, S. E. 2000. Atomic Force Microscopy Of Gastric Mucin and Chitosan Mucoadhesive Systems. *Biochem. J.* (2000) 348, 557-563.

- Laxmikant, R.Z, J, Savaliya Pankaj., B, Bari Sanjay., G, Gattani Surendra. 2010. Formulation and evaluation of floating-mucoadhesive tablet of Clarithromycin. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, V1(2)2010, 1-10.
- Patel, Vishnu M., Prajapati, B. G., dan Patel, Anand. K. 2009. Controlled Release Gastroretentive Dosage Form of Verapamil Hydrochloride. *International Journal of PharmTech Research* ISSN : 0974-4304. Vol.1, No.2, pp 215-221.
- Rajput, G.C., Majmudar, Dr. F.D., Patel, Dr.J.K., Patel, K. N., Thakor, R. S., Patel, B. P., N. B. Rajgor. 2010. Stomach Specific Mucoadhesive Tablets as Controlled Drug Delivery System – a Review Work. *International Journal on Pharmaceutical and Biological Research* Vol. 1(1), 2010, 30-41.
- Rosa, M., Zia, H., dan Rodhes, T. 1994. Dosing and Testing In-vitro of A Bioadhesive and Floating Drug Delivery System for Oral Application. *Intl. J. Pharm.* 105, 65-70.
- Rowe, R. C. 2009. *Handbook Of Pharmaceuticall Exipients. 6th edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.
- Sugita, Purwantiningsih., Napthaleni., Kurniati, Mersi., dan Wukirsari, Tuti. 2010. Enkapsulasi Ketoprofen dengan Kitosan-Alginat Berdasarkan Jenis dan Ragam Konsentrasi Tween 80 dan Span 80. *Makara, Sains*, Vol. 14, No. 2, November 2010: 107-112.
- Yogeshkumar, Shah Kartik. 2006. *Design and In Vitro Evaluation of Sustained Release Dosage Forms Containing Metformin Hydrochloride*. India: Department of Industrial Pharmacy, Bapuji Pharmacy College.