

SKRIPSI

ROY ADIPUTRA

**PENGARUH PENAMBAHAN PEG 1500 TERHADAP
MUTU FISIK, KARAKTERISTIK *FLOATING*, DAN
PROFIL PELEPASAN RANITIDIN HCL DARI
GASTRORETENTIVE FLOATING TABLET DENGAN
Matriks HPMC K100M**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2011**

RINGKASAN

PENGARUH PENAMBAHAN PEG 1500 TERHADAP MUTU FISIK, KARAKTERISTIK *FLOATING*, DAN PROFIL PELEPASAN RANITIDIN HCL DARI *GASTRORETENTIVE FLOATING TABLET* DENGAN MATRIKS HPMC K100M

Roy Adiputra

Ranitidin HCl merupakan antihistamin yang memblokir reseptor H_2 yang akan mengurangi produksi asam lambung. Dosis konvensional 150 mg dapat menghambat sekresi asam lambung lebih dari 5 jam tetapi tidak lebih dari 10 jam. Dosis alternatif 300 mg menyebabkan fluktuasi pada plasma. Maka dari itu, bentuk sediaan lepas lambat dari ranitidin HCl akan sangat bermanfaat (Somade, 2002). Ranitidin merupakan bahan obat yang sangat mudah larut dalam air, dosis terapi kecil, dan memiliki waktu paruh 2,5-3,0 jam. Bioavailabilitas absolutnya hanya 50%, dan diabsorpsi hanya pada bagian awal dari usus halus (Lauritsen, 1990; Grant, 1989). Selain itu, metabolisme obat pada kolon turut serta menyebabkan rendahnya bioavailabilitas (Basit, 2001). Faktor-faktor inilah yang menyebabkan ranitidin HCl perlu untuk dikembangkan menjadi sediaan lepas lambat.

Pada penelitian ini, digunakan *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS) dengan metode *floating system* karena bentuk sediaan yang dibuat memiliki densitas yang rendah. *Floating system* yang digunakan adalah *effervescent system* dengan tujuan untuk mempercepat *floating lag time* agar sediaan berhasil mengapung di lambung sebelum waktu pengosongan lambung.

Matriks hidrofilik yang digunakan adalah HPMC K100M karena bersifat aman, nonionik, dan tidak berinteraksi merugikan baik dengan obat yang bersifat asam, basa, maupun sistem elektrolit lainnya. Selain itu, matriks ini sesuai untuk formulasi obat yang larut maupun tidak larut air dan pada dosis tinggi maupun rendah (Ojoe *et al.*, 2007). Kerugian dari matriks ini adalah viskositasnya yang sangat tinggi, sehingga laju difusi dan proses erosi ranitidin HCl dalam matriks menjadi lambat, dan pelepasan bahan obat tidak memenuhi persyaratan Welling. Maka dari itu, diperlukan suatu bahan tambahan, yaitu PEG 1500 yang bersifat mudah larut dalam air dan dapat meningkatkan jumlah obat yang dilepaskan dari matriks HPMC.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan PEG 1500 terhadap mutu fisik, karakteristik *floating* dan pelepasan ranitidin HCl dari tablet *floating* lepas lambat. Pada penelitian ini yang menjadi variabel adalah kadar dari PEG 1500 dengan kadar 5% (FII), 7,5% (FIII) dan 10% (FIV), dengan FI sebagai kontrol. Komposisi bahan aktif dan bahan tambahan dibuat sama untuk setiap tablet, yaitu ranitidin HCl 120 mg, HPMC K100M 90 mg, laktosa 45 mg, PVP K-30 40 mg, magnesium stearat 5 mg, dan natrium bikarbonat 10% dari berat granul.

Teknik pembuatan *gastroretentive floating tablet* ranitidin HCl ini adalah dengan metode granulasi basah dan digunakan aquadest sebagai larutan pengikat. Granul yang terbentuk diuji kandungan lengas, sifat alir, sudut diam, jumlah *fines*, dan keseragaman kandungannya. Kemudian granul dicetak menjadi tablet dengan mesin pencetak tablet hidrolik menggunakan tekanan 2 ton selama 5 detik. Tablet

kemudian diuji mutu fisik, karakteristik *floating* dan pelepasan ranitidin HCl dari tablet. Uji disolusi dilakukan dengan alat disolusi USP tipe II (metode *paddle*) dalam media HCl 0,1 N selama 8 jam dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ dan kecepatan 50 rpm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan memenuhi persyaratan pada uji kandungan lengas granul, laju aliran, sudut diam, jumlah fines serta keseragaman kadar dalam granul. Nilai yang diperoleh untuk kandungan lengas granul berkisar 2-3%, sudut diam memasuki rentang $25-40^{\circ}$, jumlah *fines* $< 20\%$, dan simpangan baku relatif $\leq 6\%$ untuk keseragaman kadar dalam granul. Untuk uji mutu fisik tablet, didapat bahwa tablet yang dihasilkan memenuhi syarat untuk kekerasan yaitu 7 kP, kerapuhan $< 1\%$ serta simpangan baku relatif $\leq 6\%$ untuk keseragaman kadar dalam tablet. Hasil uji *floating lag time* dan total waktu *floating* menunjukkan bahwa FIII mempunyai karakteristik *floating* yang paling baik yaitu dengan *floating lag time* paling rendah sebesar $1,84 \pm 0,32$ menit.

Hasil pelepasan ranitidin HCl menunjukkan bahwa penambahan kadar PEG 1500 pada FII, FIII, dan FIV dapat meningkatkan pelepasan bahan ranitidin HCl. Analisis kesesuaian pelepasan jika dibandingkan persyaratan Welling secara keseluruhan didapatkan bahwa FI, FII, FIII, dan FIV memenuhi persyaratan pelepasan tablet lepas lambat menurut Welling.

Hasil analisis kinetika pelepasan untuk FI, FII, dan FIII menunjukkan bahwa ranitidin HCl dilepaskan mengikuti order satu, sedangkan untuk FIV mengikuti Higuchi. Mekanisme pelepasan FI, FII, FIII, dan FIV melalui matriks porous.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan dan disarankan agar dilakukan uji *invivo* untuk mengetahui korelasi antara uji *invivo* dan uji *invitro* dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperbaiki formula pada penelitian ini dengan cara menggunakan matriks lain yang bersifat hidrofob.

ABSTRACT

The Effect of Concentration Polyethylenglycol 1500 towards Physical Characteristics, Floating Characteristics, and Release Ranitidine HCl from Gastroretentive Floating Tablets by Matrix Hydroxypropyl Methylcellulose K100M

Roy Adiputra

The rationale of this research was to prepare a gastroretentive drug delivery system of Ranitidine HCl. Floating Drug delivery system used to target drug release in the stomach or to the upper part of the intestine. Currently, floating tablets are one of the important categories of drug delivery systems with gastric retentive behavior. Ranitidine is a H₂ blocker and absorbed from the upper part of gastrointestinal track and hence there is need to develop a dosage form that release the drug in stomach so that it can be absorbed from upper part of gastrointestinal track leading to improved bioavailability.

Four different formulas of ranitidine HCl were prepared by wet granulation method using different concentration of polyethylenglycol 1500, which first formula (FI) without polyethylenglycol 1500. The FII, FIII, and FIV used polyethylenglycol 1500 5%, 7,5% and 10% respectively. The prepared tablets were evaluated on their physical, floating and drug release characteristics. The dissolution test was performed using 900 ml of 0,1 N hydrochloric acid, at 37 ± 0,5°C and 50 rpm.

The result showed that the kinetic release of FI, FII, and FIII followed first order model, FIV followed Higuchi's model. The release mechanism dominated by matrix porous.

Key word : ranitidine HCl, floating tablet, hydroxypropyl methylcellulose K100M, polyethylenglycol 1500