

**FORMULASI DAN OPTIMASI TABLET SISTEM
GASTRORETENTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PETAI
(*Parkia speciosa*) KOMPOSISI HPMC-K4M DAN NATRIUM
ALGINAT DENGAN DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

TSABIT VIDDINI

08121006018

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : FORMULASI DAN OPTIMASI TABLET SISTEM GASTRORETENTIF EKSTRAK DAUN PETAI (*Parkia speciosa* Hassk.) KOMPOSISI HPMC-K4M DAN NATRIUM ALGINAT DENGAN DESAIN FAKTORIAL

Nama Mahasiswa : TSABIT VIDDINI

NIM : 08121006018

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Oktober 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

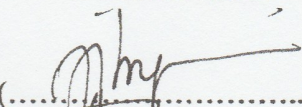
Inderalaya,

Oktober 2016

Pembimbing :

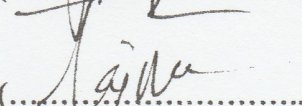
1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(..........)

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

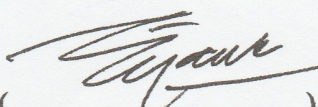
NIP. 198803252015042002

(..........)

Pembahas :

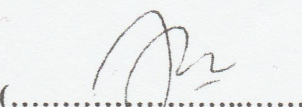
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(..........)

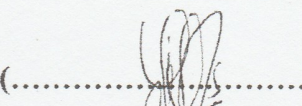
2. Laida Neti Mulyani, M.Si.

NIP. 198504262015042002

(..........)

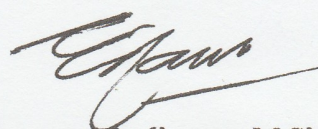
3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082015107201

(..........)

Mengetahui

Ketua Program Studi



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : FORMULASI DAN OPTIMASI TABLET SISTEM GASTRORETENTIF EKSTRAK DAUN PETAI (*Parkia speciosa* Hassk.) KOMPOSISI HPMC-K4M DAN NATRIUM ALGINAT DENGAN DESAIN FAKTORIAL

Nama Mahasiswa : TSABIT VIDDINI

NIM : 08121006018

Program Studi : FARMASI

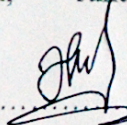
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Januari 2017 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Januari 2017

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

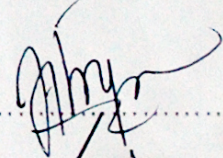
NIP. 197107031998022001

(..........)

Anggota :

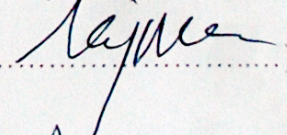
2. Fitriya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(..........)

3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

(..........)

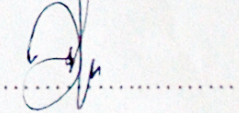
4. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(..........)

5. Yosua Maranatha Sihotang, S.Farm., M.Si., Apt.

NIPUS. 1671071509900014

(..........)

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi



Dr. rer.nat/ Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tsabit Viddini

NIM : 08121006018

Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 19 Januari 2017

Penulis,

Tsabit Viddini



NIM. 08121006018

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(Al-Insyirah, 6-8)

Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagi kamu. Dan boleh jadi kamu mencintai sesuatu, padahal ia amat buruk bagi kamu. Allah Maha mengetahui sedangkan kamu tidak mengetahui”

(Al-Baqarah, 216)

Jangan berpikir kau sendirian, jangan menangis dan berkata itu sulit

(Kim Bo Kyung)

~Tsabit Viddini~

“Skripsi ini saya persembahkan untuk dua malaiikatku (Bapak dan Mamak Tercinta), Keluarga Besariku, dosen, dan teman-teman seperjuangan Farmasi”

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas semua rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakuakn dalam rangka memenuhi alah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

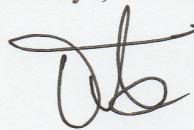
1. Keluarga penulis. Darmawanti dan Amat Sarjono selaku orang tua penulis yang senantiasa mendukung, mendoakan, mencurahkan kasih sayang dan menyemangati penulis. Rifqi Aziz, Niswateen Chulwah, dan Fahmi Syabab Almajido selaku saudara penulis yang selalu menjadi sumber kebahagiaan penulis. Alhamdulillah jazaakumullahu khoiro.
2. Keluarga besar penulis yang senantiasa mendukung dan mendoakan penulis.
3. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan menyusun skripsi.
4. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademis yang telah membimbing penulis selama masa perkuliahan.

5. Fitrya, M.Si., Apt. selaku pembimbing I dan Najma Annuria Fithri, S. Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
6. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., Laida Neti Mulyani, M.Si., Shaum Shiyah, M.Sc., Apt., dan Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan saran dan kritik demi perbaikan skripsi penulis.
7. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA Unsri atas ilmu pengetahuan dan didikan selama penulis menempuh perkuliahan.
8. Seluruh pegawai dan analis Program Studi Farmasi dan biologi FMIPA Unsri atas bantuannya selama masa perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi.
9. Sahabat-sahabat penulis yang saling berbagi kenangan indah bersama. Rizky Erwiyangkia yang senantiasa menjadi figur kakak, berbagi keluh kesah dan banyak membantu penulis. Laila Eprilia yang banyak membantu dan menemani serta sabar menghadapi kekonyolan penulis. Grandis Nur Dayana yang senantiasa menemani penulis dalam menghadapi tekanan saat penulisan skripsi ini. Mayyudi Abdul Hasan yang telah menyemangati penulis saat awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
10. Seluruh Muda-Mudi Timbangan Indralaya yang telah banyak membantu sepanjang masa perkuliahan penulis.

11. Sahabat-sahabat satu tim tugas akhir, Alinda Tania, Nurfitriyana, dan Niluh Komang Tri A yang telah berbagi susah senang dan semangat serta tangis bersama penulis selama masa penelitian.
12. Teman-teman farmasi, fitria Rosari, Anindita Dwi Geovani, Kamilia Qudsiani, Arimia dan Fera Permatasari yang telah banyak membantu penulis selama masa perkuliahan.
13. Seluruh teman-teman Farmasi 2012 Universitas Sriwijaya.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT akan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis akan selalu menerima kritik dan saran demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Inderalaya, 19 Januari 2017



Penulis

**Formulation and Optimization of *Parkia speciosa* Hassk. Leaves Extract
Gastroretentive Tablet Composed by HPMC-K4M and Sodium Alginate using
Factorial Design**

**Tsabit Viddini
08121006018**

ABSTRACT

Parkia speciosa Hassk. leaves contains flavonoids, terpenoids and tannins that have a potency to treat peptic ulcer disease. *Parkia speciosa* Hassk. leaves was extracted by maceration method using ethanol 96%. This study aims to determine the effect of polymers in floating mucoadhesive tablet formula with *Parkia speciosa* Hassk. leaves ethanol extract as the active ingredient. The polymers used are HPMC-K4M as floating polymer and sodium alginate as a mucoadhesive polymer. The combination of the polymer was made in ratio variations HPMC-K4M and sodium alginate F1 (18% : 7.5%), F2 (28% : 7.5%), F3 (18% : 17.5%) and F4 (28% : 17.5%). The analysis includes standardization of extracts, evaluation of granules and tablets quality, drug release profiles shown by DE₃₆₀, and chemical interaction analysis using FTIR. The test results were then analyzed using Design expert[®] 8.0.7.1 program. The analysis showed that the HPMC-K4M at high concentrations increases weight and size uniformity, hardness, floating time, and swelling index. Sodium alginate in high concentrations was able to increase weight and size uniformity, floating time, swelling index, and mucoadhesive time. The highest percentage of DE₃₆₀ is F1 with 29.865% drug release. All tablet followed zero-order with diffusion and erosion mechanism of the polymer matrix. FTIR analysis showed that there is no chemical interaction between the extract and the two polymers used in formulation of floating mucoadhesive tablet. The optimum formula obtained as the ratio of the combination of 18.10% HPMC-K4M and 9.58% sodium.

Keyword(s): *Parkia speciosa* Hassk. leaves, *HPMC-K4M*, *sodium alginate*, *floating-mucoadhesive tablet*, *peptic antiulcer*

Formulasi dan Optimasi Tablet Sistem Gastroretentif Ekstrak Daun Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) Komposisi HPMC-K4M dan Natrium Alginat dengan Desain Faktorial

Tsabit Viddini
08121006018

ABSTRAK

Daun petai (*Parkia speciosa* Hassk.) mengandung flavonoid, terpenoid dan tanin yang berpotensi mengobati penyakit ulkus peptikum. Daun petai diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh polimer terhadap formula tablet *floating* mukoadhesif dengan ekstrak etanol daun petai sebagai zat aktif. Polimer yang digunakan adalah HPMC-K4M sebagai polimer *floating* dan natrium alginat sebagai polimer mukoadhesif. Kombinasi polimer dibuat dalam variasi rasio HPMC-K4M dan natrium alginat F1 (18%:7,5%), F2 (28%:7,5%), F3 (18%:17,5%), dan F4 (28%:17,5%). Analisis meliputi standarisasi ekstrak, uji kualitas granul dan tablet, profil pelepasan obat yang ditunjukkan oleh DE₃₆₀, dan analisis interaksi kimia menggunakan FTIR. Hasil pengujian tersebut kemudian dianalisis menggunakan program *Design expert*[®] 8.0.7.1. Hasil analisis menunjukkan bahwa HPMC-K4M pada konsentrasi tinggi meningkatkan respon keseragaman bobot, ukuran, kekerasan tablet, *floating time*, dan daya mengembang tablet. Natrium alginat pada konsentrasi tinggi mampu meningkatkan respon keseragaman bobot, ukuran, *floating time*, daya mengembang dan *mucoadhesive time* tablet. Persentase DE₃₆₀ tertinggi ialah F1 (29,865%). Kinetika pelepasan obat keempat formula mengikuti kinetika pelepasan orde nol dan mekanisme pelepasan keempat formula ini terjadi secara difusi dan erosi matriks polimer. Analisis FTIR menunjukkan bahwa tidak terdapat interaksi kimia antara ekstrak dan kedua polimer yang digunakan dalam pembuatan tablet *floating* mukoadhesif. Adapun formula optimum yang didapat ialah rasio kombinasi HPMC-K4M sebesar 18,10% dan natrium alginat sebesar 9,58% untuk menghasilkan tablet *floating* mukoadhesif dengan kriteria terbaik.

Kata kunci: *Parkia speciosa* Hassk., HPMC-K4M, natrium alginat, tablet mengapung-mukoadhesif, antiulkus peptikum

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Petai (<i>Parkia speciosa</i>)	5
2.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Petai	6
2.3 Lambung	7
2.4 Ulkus Peptikum	7
2.5 Tablet	8
2.6 <i>Gastroretentive Drug Delivery System</i> (GRDDS).....	8
2.6.1 <i>High Density System</i>	9
2.6.2 <i>Swellable System</i>	10
2.6.3 <i>Magnetic System</i>	10
2.6.4 <i>Super Porous Hydrogel System</i>	11
2.6.5 <i>Floating System</i>	11
2.6.6 Sistem Mukoadhesif	13
2.6.6.1 Teori Mukoadhesif.....	14
2.6.6.2 Polimer Mukoadhesif.....	15
2.6.6.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mukoadhesi	15
2.7 Karakterisasi	16
2.7.1 Karakterisasi Granul <i>Floating</i> Mukoadhesif	16
2.7.2 Karakterisasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	17
2.8 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	22
2.9 Natrium Alginat	24
2.10 Monografi Bahan	26
2.11 Desain Faktorial.....	28
2.11.1 Analisis Hasil Desain Faktorial	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30

3.1	Lokasi dan Waktu Penelitian	30
3.2	Bahan	30
3.3	Alat	30
3.4	Prosedur Penelitian	31
3.4.1	Preparasi dan Determinasi Sampel	31
3.4.2	Ekstraksi Daun Petai	31
3.4.3	Standardisasi Ekstrak	31
3.4.3.1	Organoleptis	31
3.4.3.2	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	31
3.4.3.3	Penetapan Kadar Sari Larut Air	32
3.4.3.4	Penetapan Susut Pengeringan	32
3.4.4	Identifikasi Kandungan Ekstrak dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	33
3.4.5	Formulasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	33
3.4.6	Evaluasi Sediaan	35
3.4.6.1	Evaluasi Granul <i>Floating</i> Mukoadhesif	35
3.4.6.2	Evaluasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	36
3.4.7	Analisis Data	38
3.4.8	Optimasi	38
3.4.9	Evaluasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif dengan Formula Optimum	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		42
4.1	Determinasi dan Ekstraksi Daun Petai	42
4.2	Standarisasi Ekstrak Daun Petai	42
4.3	Hasil Formulasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	43
4.4	Hasil Evaluasi Sediaan	45
4.4.1	Hasil Evaluasi Granul Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	45
4.4.1.1	Penentuan Kadar Air	45
4.4.1.2	Uji Kompresibilitas	46
4.4.1.3	Uji Laju Alir dan Sudut Diam	48
4.4.2	Hasil Evaluasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	50
4.4.2.1	Organoleptik	50
4.4.2.2	Keseragaman Bobot	50
4.4.2.3	Keseragaman Ukuran	54
4.4.2.4	Kekerasan Tablet	58
4.4.2.5	Kerapuhan Tablet	62
4.4.2.6	Keterapungan	64
4.4.2.7	Daya Mengembang	70
4.4.2.8	<i>Mucoadhesive Time</i>	74
4.4.2.9	Disolusi Tablet	77
4.5	Penentuan Formula Optimum	82
4.6	Studi Interaksi Kimia dengan FTIR	83
4.7	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak dan Tablet	85
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		88
5.1	Kesimpulan	88
5.2	Saran	89
DAFTAR PUSTAKA		90
LAMPIRAN		97

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Persyaratan Keseragaman Bobot	18
Tabel 2. Eksponen Difusi (n) dan Mekanisme Teoritis Pelepasan Obat dari Sistem Penyampaian Terkontrol Polimerik Bentuk Sferis	22
Tabel 3. Monografi Bahan	26
Tabel 4. Susunan Aras Faktor Berdasarkan Desain Faktorial	34
Tabel 5. Rancangan Percobaan Berdasarkan Desain Faktorial.....	34
Tabel 6. Persentase Bahan Pada Tiap Formula	34
Tabel 7. Hasil Evaluasi Granul Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	45
Tabel 8. Hasil Pengujian Keseragaman Bobot <i>Floating</i> Mukoadhesif.....	51
Tabel 9. Respon Keseragaman Bobot <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	52
Tabel 10. Hasil Pengujian Keseragaman Ukuran <i>Floating</i> Mukoadhesif	54
Tabel 11. Respon Ketebalan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	55
Tabel 12. Respon Diameter Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	57
Tabel 13. Hasil Pengujian Kekerasan dan Kerapuhan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	59
Tabel 14. Respon Kekerasan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	59
Tabel 15. Respon Kerapuhan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	62
Tabel 16. Hasil Uji Keterapungan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Esktrak Etanol Daun Petai	65
Tabel 17. Respon <i>Floating Lag Time</i> Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Esktrak Etanol Daun Petai	66
Tabel 18. Respon <i>Floating Time</i> Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	68
Tabel 19. Hasil Pengujian Daya Mengembang Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Esktrak Etanol Daun Petai	70
Tabel 20. Respon Daya Mengembang Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun petai.....	71
Tabel 21. Hasil Pengujian <i>Mucoadhesive Time</i> Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	74
Tabel 22. Respon <i>Mucoadhesive Time</i> Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Esktrak Etanol Daun Petai	75
Tabel 23. Persentase Pelepasan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	78
Tabel 24. Laju dan Mekanisme Pelepasan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	78
Tabel 25. Respon Disolusi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai.....	80
Tabel 26. Solusi Formula Optimum Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	83

Tabel 27. Interpretasi Spektra Inframerah Ekstrak Etanol Daun Petai dan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	84
Tabel 28. Konversi Dosis Hewan ke Dosis Manusia Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh	98

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Petai, Buah Petai, dan Pohon Petai	5
Gambar 2. Anatomi Lambung	7
Gambar 3. Sistem GRDDs	10
Gambar 4. Mekanisme <i>Floating System</i>	12
Gambar 5. Pelepasan Obat pada Sistem Effervescent	13
Gambar 6. Struktur HPMC	23
Gambar 7. Struktur Natrium Alginat	24
Gambar 8. Grafik Kinetika Pengetapan Granul Sebelum dan Sesudah Penemabahan Fase Luar	48
Gambar 9. Tablet Formula 1, 2, 3, dan 4	50
Gambar 10. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Keseragaman Bobot Tablet	53
Gambar 11. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Ketebalan Tablet	56
Gambar 12. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Diameter Tablet	57
Gambar 13. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Kekerasan Tablet	61
Gambar 14. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Kerapuhan Tablet	64
Gambar 15. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon <i>Floating Lag Time</i> Tablet	67
Gambar 16. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon <i>Floating Time</i> Tablet	69
Gambar 17. Grafik Persentase Mengembang Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	71
Gambar 18. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Daya Mengembang Tablet	73
Gambar 19. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon <i>Mucoadhesive Time</i> Tablet	76
Gambar 20. Grafik Pelepasan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	79
Gambar 21. Mekanisme Pelepasan Ekstrak Dari Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif	80
Gambar 22. Diagram Interaksi (a) dan <i>Contour Plot</i> (b) HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Respon Disolusi Tablet	82
Gambar 23. Spektra FTIR Ekstrak Etanol Daun Petai (a) dan Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif Ekstrak Etanol Daun Petai	83
Gambar 24. Kromatogram ekstrak dan tablet floating mukoadhesif ekstrak etanol daun petai	85

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Umum..... 98
Lampiran 2.	Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Daun Petai 99
Lampiran 3.	Hasil Determinasi Sampel daun Petai..... 98
Lampiran 4.	<i>Certificate of Analysis</i> HPMC-K4M 101
Lampiran 5.	<i>Certificate of Analysis</i> Natrium Alginat 102
Lampiran 6.	Perhitungan Persen Rendemen, Susut Pengeringan, dan Bobot Jenis 105
Lampiran 7.	Data Evaluasi Granul <i>Floating</i> Mukoadhesif Sebelum Penambahan Fase Luar 106
Lampiran 8.	Data Evaluasi Granul <i>Floating</i> Mukoadhesif Sesudah Penambahan Fase Luar..... 108
Lampiran 9.	Contoh Perhitungan Evaluasi Granul <i>Floating</i> Mukoadhesif..... 110
Lampiran 10.	Evaluasi Tablet <i>Floating</i> Mukoadhesif..... 113
Lampiran 11.	Grafik Analisis Normalitas dan <i>Boxplot</i> Menggunakan <i>Minitab</i> 120
Lampiran 12.	Grafik Pengaruh HPMC-K4M dan Natrium Alginat Terhadap Setiap Respon Uji 123
Lampiran 13.	Sampel Daun Petai dan Ekstrak Etanol Daun Petai..... 126
Lampiran 14.	Gambar Proses Standarisasi Ekstrak..... 127
Lampiran 15.	Proses pembuatan tablet dan pengujian granul..... 128
Lampiran 16.	Evaluasi kualitas tablet 129

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum atau tukak lambung disebabkan oleh ketidak-seimbangan antara fungsi pertahanan lambung (sekresi lendir, pelindung lambung, aliran darah, regenerasi sel, dan faktor pelindung endogen) dan fungsi perusak lambung (sekresi asam dan pepsin). Pemakaian obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) terutama yang nonselektif merupakan penyebab terjadinya ulkus peptikum dengan prevalensi sekitar 20 – 30% (Kautsar, 2009). Salah satu penanganan ulkus peptikum ialah meningkatkan pertahanan dari mukosa lambung. Hasil penelitian tentang aktivitas antiulkus yang dimiliki oleh daun petai (*Parkia speciosa* Hassk.) menunjukkan bahwa ekstrak daun petai dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung atau menghambat sintesis leukotrien (Al Batran *et al.*, 2013).

Daun petai sendiri memiliki kandungan terpenoid, fenolik, flavonoid, dan tanin. Selain itu, daun petai juga memiliki aktivitas antioksidan (Kamisah *et al.*, 2013). Ekstrak daun petai dapat melindungi jaringan lambung melalui peningkatan regulasi dari HSP70 (*heat shock protein 70*) dan penurunan regulasi dari protein BAX. Ekstrak daun petai secara signifikan meningkatkan kegiatan GSH (*glutathion enzymes*) dan SOD (*superoxide dismutase*), serta menurunkan tingkat peroksidasi lipid dalam kelompok daun petai tanpa perlakuan (Al Batran *et al.*, 2013).

Berdasarkan hal tersebut, dikembangkan sediaan ekstrak daun petai yang ditujukan untuk pengobatan ulkus lambung. Obat dibentuk dalam bentuk sediaan

lepas lambat untuk memperpanjang masa tinggal obat dalam lambung. Sediaan lepas lambat yang bisa tinggal cukup lama di dalam lambung sangat penting untuk obat-obat yang terdegradasi di dalam usus atau obat yang memang diharapkan untuk beraksi di lambung. Perpanjangan waktu tinggal obat di dalam lambung ini meningkatkan absorpsi obat (Irawan, 2009).

Gastroretentive drug delivery system (GRDDs) merupakan sebuah sistem penghantaran obat baru yang dimaksudkan untuk memperpanjang waktu tinggal obat di lambung. Dalam beberapa dekade terakhir, telah dikembangkan beberapa GRDDs diantaranya *floating system* dan mukoadhesif *system* (Badoni *et al.*, 2012). *Floating system* memiliki densitas yang kecil, sehingga dapat mengambang kemudian mengapung dan tinggal di lambung untuk beberapa waktu (Chawla *et al.*, 2003), sedangkan mukoadhesif *system* merupakan sistem penghantaran obat yang mampu menempel kuat pada dinding lambung (Wahyuningsih, 2012) sehingga dapat digunakan untuk menghantarkan obat dalam waktu yang lebih lama (Irawan, 2009).

Salah satu kerugian dari *floating system* ini muncul pada saat volume cairan di lambung tidak cukup besar. Daya apung dari bentuk sediaan ini mungkin akan terhambat pada saat lambung kosong dan tablet berada di pilorus. Hal ini dapat diatasi dengan menggunakan polimer mukoadhesif untuk memungkinkan obat melekat pada lapisan mukosa lambung. Sistem penghantaran obat mukoadhesif akan meningkatkan waktu kontak dengan mukosa lambung sehingga absorpsi obat lebih efektif (Patel *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini, ekstrak daun petai akan diformulasi menggunakan polimer dengan sistem *floating* dan mukoadhesif. *Hydroxypropyl methylcellulose*

K4M (HPMC-K4M) dipilih sebagai polimer *floating* karena dapat mengapungkan sediaan dan dapat membuat densitas tablet lebih rendah dari pada cairan lambung yang membuat tablet tersebut mengapung dan dapat melepaskan obat secara terkontrol (Rochmanullah, 2015). Natrium alginat dipilih dalam penelitian sebagai polimer mukoadhesif karena memiliki kemampuan adhesif yang bagus terhadap mukosa yakni kemampuan dalam menghidrasi dan mengembang. Natrium alginat cepat mengembang dan membentuk interaksi adhesi dengan mukosa dan membentuk lapisan kohesif yang lebih luas (Shaikh *et al.*, 2012)

Penentuan formula optimum dari kombinasi antara HPMC-K4M dan natrium alginat dalam penelitian ini menggunakan metode desain faktorial. Metode ini juga akan membantu mengetahui kombinasi terbaik untuk formula sediaan dan menganalisa interaksi antara kedua polimer yang digunakan. Optimasi menggunakan desain faktorial merupakan metode yang efisien dan sistematis untuk mempersingkat waktu yang dibutuhkan dalam pengembangan bentuk sediaan farmasi (Salomon dkk., 2015).

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimana efek dari HPMC-K4M dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet seperti keseragaman bobot dan ukuran, kekerasan, serta kerapuhan tablet, *floating lag time*, *floating duration time*, *swelling index*, dan *mucoadhesive time* tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai?
2. Berapakah konsentrasi HPMC-K4M dan natrium alginat yang optimum dalam pembuatan tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai?

3. Bagaimana profil disolusi dan DE_{360} tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai?
4. Bagaimana interaksi kimia antar komponen tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek dari HPMC-K4M dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet seperti keseragaman bobot dan ukuran, kekerasan, serta kerapuhan tablet, *floating lag time*, *floating duration time*, *swelling index*, dan *mucoadhesive time* tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai.
2. Menentukan konsentrasi HPMC-K4M dan natrium alginat yang optimum dalam pembuatan tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai.
3. Mengamati profil disolusi dan DE_{360} tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai.
4. Mengetahui interaksi kimia antar komponen tablet *floating* mukoadhesif ekstrak etanol daun petai.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai terobosan obat baru untuk penanganan ulkus peptikum yang berasal dari potensi alam.
2. Membuat sediaan yang dapat mengapung sekaligus melekat di lambung dengan kandungan ekstrak etanol daun petai untuk menangani penyakit ulkus peptikum.
3. Formula kombinasi polimer yang optimum antara HPMC-K4M dan natrium alginat pada penelitian ini, diharapkan dapat menjadi rujukan dan landasan untuk pembuatan tablet *floating* mukoadhesif.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Batran, R., Al-Bayaty, F., Al-Obaidi, M.M.J., Abdulkader, A.M., Hadi, H.A., Ali, H.M., *et al.* 2013, In vivo antioxidant and antiulcer activity of *Parkia speciosa* ethanolic leaf extract against ethanol-induced gastric ulcer in rats, *PLoS ONE*, **8(5)**: 1-11.
- Ajaiyeoba, E.O. 2002, Phytochemical and antibacterial properties of parkia biglobosa and parkia bicolor leaf extracts, *Afr. J. Biomed. Res*, **5**: 125 – 129.
- Ameliana, L., Oktora, L., & Mahanani, Z. 2014, Optimasi komposisi asam laktat dan zink oksida dalam krim tabir surya kombinasi *benzophenone-3* dan *octyl methoxycinnamate* dengan desain faktorial, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Anief, M. 1994, *Farmasetika*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Atmajasari, D. 2014, Formulasi tablet hisap kombinasi ekstrak air kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menggunakan gelatin sebagai bahan pengikat, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Badoni, A., Ojha, A., Gnanarajan, G. & Kothiyal. 2012, Review on gastro Retentive drug delivery system, *The Pharma Innovation*, **1(8)**:32-42
- Banker, S.G. & Christopher T.R. 1996, *Modern Pharmaceutics: Drugs and Pharmaceutical Sciences*, Marcel Dekker Inc, New York, United States.
- Banne, Y., Ulaen, S.P.J., & Lombeng, F. 2012, Uji kekerasan, keregasan, dan waktu hancur beberapa tablet ranitidin, Jurusan Farmasi Politeknik kesehatan Kemenkes Manado.
- Bardonnet, P.L., Faivre, V., Pugh, W.J., Piffaretti, J.C., & Falson, F. 2006, Gastroretentive dosage form: Overview and special case of *Helicobacter pylory*, *Journal of Control Release*, **111(2006)**:1-18.
- British Pharmacopoeia Commision, 2008, *British Pharmacopoeia, Volume I & II*, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), London.

- Cecilia, C.S.N. 2011, 'Preparasi dan karakterisasi kitosan suksinat sebagai polimer dalam sediaan mikrosfer mukoadesif', *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Chawla, G., Gupta, P., Koradadia, V. & Bansal, A.K. 2003, Gastroretention: A means to address regional variability in intestinal drug absorption, pharmaceutical technology, *Pharm Tech*, **41**:50-60.
- Chin, W.Y. 1987, *Parkia speciosa*, diakses pada tanggal 24 Januari 2016, <<http://lkcnhm.nus.edu.sg/dna/organisms/details/487>>.
- Chin, W.Y. 1989, *Parkia speciosa*, diakses pada tanggal 24 Januari 2016, <<http://lkcnhm.nus.edu.sg/dna/organisms/details/487>>.
- Chowdary, K.P.R. & Rao, Y.S. 2003, Design and in vitro and in vivo evaluation of mucoadhesive microcapsule of glipizide for oral controlled release: A technical note, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **4(3)**:1-6.
- Costa, P. & Lobo, J.M.S. 2001, Modeling and comparison of dissolution profiles, *Eur J Pharm Sci*, **13**:123-133
- Darsyah, M.Y. 2014, Penggunaan stem and leaf dan boxplot untuk analisis data, *JKPM*, **1(1)**:1-13.
- Dash, S., Murthy, P.N., Nath, L. & Chowdhury, P. 2010, Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery system, *Acta Poloniae Pharm Drug Res*, **67(3)**:217-223.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dhamayanti, R., Katadarma, E. & Darma., G.C.E. 2015, Pengaruh pegikat PVP dan *Amylum manihot* terhadap karakteristik sediaan tablet yang mengandung ekstrak etanol dan ekstrak air daun mimba (*Azadirachta indica* A.H.J.Juss), Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba, Bandung, Indonesia.
- Food Machinery Corporation Biopolymer. 2008, *Material Safety Data Sheet Avicel*, FMC Biopolymer, Belgium.

- Food Safety Authority of Ireland, 2015, *Safety Assessment of Alginate-Konjac-Xanthan Polysaccharide Complex (PGX)*, Food Safety Authority of Ireland, Ireland, United Kingdom.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2012, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gennaro, A.R. 2000, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 20th edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, United States.
- Gohel, M.C., Mehta, P.R., Dave, R.K. & Bariya, N.H. 2004, A more relevant dissolution method for evaluation of floating drug delivery system, *Dissolution Tech*, **11(4)**: 22-26.
- Guyton, A.C. 1990, *Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit*, EGC Buku Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. 2007, Studi pelepasan *in vitro* ibuprofen dari matriks xantan gum yang dikombinasikan dengan suatu *crosslinking agent*, *Majalah Farmasi Indoneisa*, **18(3)**:133-140.
- Hana, N. 2010, Formulasi tablet hisap ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dengan variasi konsentrasi polyvinylpirolidone (PVP) sebagai pengikat dan pengaruhnya terhadap kadar CD4 dalam darah, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Hasyim, N., Mirawati & Sulistiana, S. 2012, Pengembangan formulasi tablet matriks gastroretentive floating dari amoksisilin trihidrat, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **16(3)**:131 – 138.
- Hidayani, S. 2014, Optimasi formula tablet ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan bahan pengikat gelatin dan penghancur explotab menggunakan metode faktorial design, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Irawan, E.K. & Fudholi, A. 2009, Optimasi chitosan, natrium karboksi metil selulose dan magnesium stearat sebagai sistem mucoadhesive tablet kaptopril, *Majalah Farmasi Indonesia*, **20(4)**: 231 – 238.
- Kamisah, Y., Othman, F., Qodriyah, M.S. & Jaarin, K. 2013, *Parkia speciosa* Hassk.: A potential phytomedicine, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Hindawi Publishing Corporation, Malaysia.
- Kaul, M., Verma, S., Rawat, A., & Saini, S. 2011, An overview on buccal drug delivery system, *Int J Pharm Sci Res*, **2(6)**:1303-1321.

- Kautsar, A. 2009, Peran capsaicin pada proses penyembuhan ulkus lambung tikus yang diberi paparan piroksikam, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Keshav, S. 2004, *The Gastrointestinal System at a Glance*, Blackwell Publishing Ltd., Oxford.
- Khairunnisya. 2011, Formulasi sediaan granul mukoadhesif kombinasi ekstrak kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dan kunyit (*Curcuma domestica* Val.), *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Khan, A.M., Shah, R.B., & Tawakkul, M.A. 2008. Comparative evaluation of flow for pharmaceutical powders and granules, *AAPS Pharm Sci Tech*, **9(1)**:1208-12249.
- Kibbe, A. 2000, *Handbook of pharmaceutical excipients*, Third edition, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Kumar, V., Anggarwal, G., Zakir, F., & Choudhary, A. 2011, Buccal bioadhesive drug delivery – a novel technique, *Int J Pharm Bio Sci*, **1(3)**:1-16.
- Kurniawan, D.W., Maulana, B., Pratiwi, H., Ikaditya, L., & Sobri, I. 2014, Komparasi kiosk dan natrium alginat sebagai polimer mukoadhesif dalam tablet ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*), Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV”, Purwokerto, Indonesia.
- Lachman, L., Lieberman, H.A. & Kanig, J. L. 1986, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.
- Lachman, L., Lieberman H.A. & Kanig, J.L. 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi II, diterjemahkan oleh Suyatni S., UI Press, Jakarta.
- Lia, P.I. 2012, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Antidesma neurocarpum* Miq. Dengan metode 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan diidentifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Majithiya, R.J., Raval, A.J., Umrethia, M.L., Ghosh, P.K. & Murthy, R.S.R. 2008, Enhancement of mucoadhesion by blending anionic, cationic, & nonionic polymers, *Drug Deliv Tech*, **2008(8)**: 40-45.
- Maryam, R. 2011, Preparasi dan karakteristik kitosan suksinat sebagai matriks pada tablet enterik lepas lambat, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

- Moes, A.J. 2003, Gastric retention system for oral drug delivery system, *Business Briefing Pharm Tech*, 157-159.
- Nayak, A.K., Maji, R. & Das, B. 2010. Gastroretentive drug delivery systems: A review. *Asian J Pharm Clin Res*, **3**:2-10.
- Nuhraha, Y. 2011, Model kinetika reaksi nanopartikel ketoprofen tersalut gel kitosan-alginat berdasarkan uji disolusi secara *in vitro*, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Nugrahani, I., Rahmat, H., & Djajadisastra, J. 2005, Karakteristik granul dan tablet propranolol hidroklorida dengan metode granulasi peleburan, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **2**(2):1-10.
- Patel, R.P., Ravi K.L., Mehul J.P. & Bhatt T.V. 2010, Modern optimization techniques in field of pharmacy, *Res J Pharm Biol Chem Sci*, **1**(2):148-157.
- Pratiwi, M. & Hadisoewignyo, L. 2010, Optimasi formula tablet lepas lambat kaptopril menggunakan metode desain faktorial, *Majalah Farmasi indonesia*, **21**(4):285-295.
- Pratiwi, N.R. 2008, Karakterisasi sediaan granul mengapung dengan sistem lepas terkendali menggunakan prageletinasi pati singkong propionat sebagai pembentuk matriks, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ramadhan, A.E., & Phaza, H.A. 2010, Pengaruh konsentrasi etanol, suhu, dan jumlah stage pada ekstraksi oleresin jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) secara batch, *Skripsi*, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Rahman, N.N.N.A., Zhari, S., Sarker, M.Z.I., Ferdosh, S., Yunus, M.S.C. & Kadir, M.O.A. 2011, Profile of *Parkia speciosa* Hassk metabolites extracted with SFE using FTIR- PCA method, *J Chin Chem Soc*, **58**(6):1-9.
- Rivai, H., Widiya, E.S. & Rusdi. 2013, pengaruh perbandingan pelarut etanol-air terhadap senyawa fenolat total daya antioksidan dari daun sirsak (*Annona muricata* L.), *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **18**(1): 35-42.
- Rochmanullah, S. 2015, Optimasi hidroksipropil metilselulosa dan natrium alginat pada tablet glicilazide sistem floating-mucoadhesive, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6th Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.

- Roy, S., Pal, k., Anis, A., Pramanik, K., & Prabhakar, B. 2009, Polymers in mucoadhesive drug delivery system: a brief note, *Monomers and Polymers*, **12**:483-495.
- Saifullah, T.N., Syukri, Y. & Utami, R. 2007, Profil pelepasan propranolol HCl dari tablet lepas lambat dengan sistem floating menggunakan matriks methocel K15M, *Majalah Farmasi Indonesia*, **18(1)**:48 – 55.
- Salomon, L.L., Kosasih, W. & Angkasa, S.O. 2015, Perancangan eksperimen untuk meningkatkan kualitas ketangguhan material dan pemdekatan analisis general factorial design, korespondensi penulis.
- Saraswati, F. 2009, Formulasi sediaan lepas lambat tablet teofilin dengan matriks hidroksi propil metil selulosa dan avicel ph 102 dengan metode granulasi basah, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Schmitz, P.G. & Martin, K.J. 2008, *Internal Medicine: Just the Facts*, McGraw Hill, New York, United States.
- Septiana, R.T. 2007, Pengaruh variasi perbandingan campuran bahan pelicin talk dan magnesium stearat terhadap sifat fisik tablet, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Shaikh, D.M., Shende, M.A. & Shaikh, A.M. 2013, Formulation development and evaluation of gastro retentive mucoadhesive tablet using synthetic polymers, *Int J Res Pharm Biomed Sci*, **4(4)**:1264-1271.
- Sharma, N., Agarwal, D., Gupta, M.K. & Khinchi, M.P. 2011, A comprehensive review on floating drug delivery system, *Int J Res Pharm Bio Sci*, **2(2)**:428-441.
- Shoib, M.H., Tazeen, J., Merchant, H.A. & Yousuf, R.I. 2006, Evaluation of drug release kinetics from ibuprofen matrix tablets using HPMC, *Pak J Pharm Sci*, **19(2)**: 119 – 124.
- Sibuea, M.R. 2015, Pengaruh pemberian salep ekstrak etanol kulit buah dari tumbuhan petai (*Parkia speciosa* Hassk.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Smart, J.D. 2005, The basic and underlying mechanism of mucoadhesion, *Advance Drug Delivery Reviews*, **57**:1556-1568.
- Standring, S. 2008, *Gray's anatomy*, Elsevier, London, United Kingdom.

- Surini, S., Akiyama H., Morishita, M., Takayama, K. & Nagai T. 2003, Polyion complex of chitosan and sodium hyaluronate as an implant device for insulin delivery. *S.T.P. Pharm Sci*, **13(1)**:1-4.
- Tapia, C., Escobar, Z., Costa, E., Sapag-Hagar, J., Valenzuela, F., Basualto, C., Gai, M.N. & Yazdani-Pedram, M. 2004, Comparative studies on polyelectrolyte complexes and mixtures of chitosan-alginate and chitosan-carrageenan as prolonged diltiazem clorhydrate release systems. *Eur J Pharm Biopharm*, **57**: 65-75.
- The European Commission. 2001, *Dietary Food Additive Intake in the European Union*, The European Commission, European Union.
- Tortora, G.J. & Derrickson, B. 2009, *Principles of anatomy and physiology*, Hoboken, N.J., Wiley, London, United Kingdom.
- United States Pharmacopeial Convention. 2007, *The United States Pharmacopeia, 30th Revision and The National Formulary, 25th Edition*. United States Pharmacopeial Convention.
- U.S. Department of Health and Human Service Food and Drug Administration CDER. 2005, *Guidance for Industry Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers*, U.S Department of Health and Human Service Food and Drug Administration CDER, United States.
- Voight, R. 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendari Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendari Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahyuningsih, I. 2012, Formulasi Tablet Serbuk Pisang raja (*Musa xparadisica* AAB) Sebagai Penutup Tukak Lambung Pada Tikus, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**:55–62.
- Wibowo, V.H. 2013, Optimasi komposisi hidroksi propil metil selulosa dan kitosan sebagai sistem *floating-mucoadhesive* tablet teofilin, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember.
- Yunizal. 2004, *Teknologi Pengolahan Alginat*. Pusat Riset Pengolahan Produk dan Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan, Jakarta, Indonesia.
- Yosri, M. 2007, *Pokok petai*, diakses pada 24 Januari 2016, <http://ms.wikipedia.org/wiki/Pokok_Petai/>.

Zate, S.U., Kothawade, P.I., Mahale, G.H., Kapse, K.P., & Anantwar, S.P. 2010, Gastroretentive *bioadhesive* drug delivery system: A review, *Int J Pharm Tech Res*, **2(2)**:1227-1235.