

Pengaruh Penggunaan Beberapa Polimer terhadap Pelepasan Obat pada *Floating Tablet* dalam Pengobatan Penyakit Lambung

Ryani Amelia Ibrahim & Ratih Aryani & Budi Prabowo Soewondo

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: ameyryani@gmail.com, ratih_aryani@ymail.com, b.soewondo@unisba.ac.id.

ABSTRACT: The FDDS (Floating Drug Delivery System) system is designed to increase availability by extending the time of the drug in the stomach. The purpose of this study was to determine the formulation of floating tablets, to determine the effect of several polymers used on drugs and to determine the effectiveness of floating tablets for the treatment of diseases compared to conventional drugs. The method used in this study is a systematic literature review which is done by searching for secondary literature data that has been published from articles that have been indexed by SINTA and SCOPUS. The results showed that the floating tablet formulation can be made using two systems, namely effervescent and non-effervescent systems; showed that the tablet was affected by the viscosity and concentration of the polymer used, from each polymer combination, the drug time was found to be in the range of 6-24 hours; ofloxacin and cefuroxime are antibiotics that can treat *Helicobacter pylori* that causes gastric disease, in floating form producing better Cmax and Tmax values than the conventional form.

Keywords: Drug release, Floating tablets, Effervescent System Polymers, Non-effervescent Polymers, *Helicobacter pylori*.

ABSTRAK: Sistem FDDS (Floating Drug Delivery System) dibuat untuk meningkatkan ketersediaan hayati dengan cara memperlambat pelepasan obat dan memperpanjang waktu tinggal obat di lambung. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi pada floating tablet, mengetahui pengaruh dari beberapa polimer yang digunakan terhadap pelepasan obat serta mengetahui efektivitas floating tablet untuk pengobatan penyakit lambung dibandingkan terhadap obat konvensional. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah systematic literature review dilakukan dengan mencari literature data sekunder yang telah dipublikasi dari artikel yang telah terindeks SINTA dan SCOPUS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi floating tablet dapat dibuat dengan menggunakan dua sistem, yaitu sistem effervescent dan non-effervescent; pelepasan tablet dipengaruhi oleh viskositas dan konsentrasi polimer yang digunakan, dari masing-masing kombinasi polimer, didapatkan waktu pelepasan obat ada dalam rentang 6-24 jam; ofloxacin dan cefuroxime merupakan antibiotik yang dapat mengobati *Helicobacter pylori* yang menyebabkan penyakit lambung, dalam bentuk floating menghasilkan nilai Cmax dan Tmax yang lebih baik dibandingkan bentuk konvensional.

Kata Kunci: Pelepasan obat, Floating tablet, Polimer Sistem effervescent, Polimer Non-effervescent, *Helicobacter pylori*.

1 PENDAHULUAN

Pemberian rute oral merupakan cara yang paling banyak digunakan, begitupun rute pemberiannya paling mudah diterima. Namun rute oral memiliki beberapa kelemahan diantaranya pemberian dosis yang tinggi dan sering, tidak mampu menahan dan menempatkan obat ke dalam bagian sistem gastrointestinal (GIT) yang diinginkan, serta obat memiliki waktu yang lebih pendek dalam saluran cerna (Fitriani dkk., 2017; Hajare dan Patil, 2012).

Saluran gastrointestinal atas (lambung dan usus kecil bagian atas) merupakan tempat penyerapan yang paling penting untuk obat. Dengan demikian memperpanjang waktu tinggal obat dalam perut merupakan hal penting yang dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat (Bardonnet dkk., 2006; Hou dkk., 2003; Streubel dkk., 2006; Fitriani dkk., 2017).

Dengan keterbatasan dari sediaan oral tersebut

maka dilakukan pengembangan *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS). GRDDS merupakan sistem penghantaran yang dapat mempertahankan obat dalam jangka waktu yang panjang serta dapat melepaskan obat dalam waktu yang terkontrol (Shep dkk., 2011). GRDDS mampu memperpanjang waktu tinggal obat di lambung sehingga dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat yang memiliki absorpsi sempit di bagian atas saluran pencernaan, dapat mengurangi frekuensi pemberian dan dosis yang diberikan sehingga meningkatkan kepatuhan pasien (Fitriani dkk., 2017; Eisenächer dkk., 2014).

GRDDS salah satunya bermanfaat untuk obat-obatan yang secara lokal aktif di mukosa lambung seperti antibiotik untuk mencegah pertumbuhan *Helicobacter pylori* atau untuk pengobatan tukak lambung dan gastritis, karena obat diberikan di

tempat yang terjangkit penyakit tersebut (Eisenächer dkk., 2014).

Untuk meningkatkan waktu tinggal di lambung bentuk sediaan pada sistem GRDDS telah dikembangkan ke dalam bentuk-bentuk sediaan dengan sistem *mucoadhesive*, *swelling*, kepadatan tinggi, *hydrogel superporous*, dan sistem *floating* (Garg dan Gupta, 2008). *Floating drug delivery system* (FDDS) memiliki berat jenis kurang dari cairan lambung dan tetap mengapung di perut tanpa mempengaruhi laju pengosongan lambung untuk waktu yang lama. Hal ini mengakibatkan terhambatnya pelepasan obat di tempat yang diinginkan, meningkatkan *gastric retention time* (GRT), dan membantu dalam mengontrol fluktuasi kadar obat dalam plasma (Garg dan Gupta, 2008; Thulluru, 2019).

Salah satu sistem GRDDS adalah sistem *floating* (Garg dan Gupta, 2008). *Floating drug delivery system* (FDDS) memiliki berat jenis kurang dari cairan lambung dan tetap mengapung di perut tanpa mempengaruhi laju pengosongan lambung untuk waktu yang lama. Hal ini mengakibatkan terhambatnya pelepasan obat di tempat yang diinginkan, meningkatkan *gastric retention time* (GRT), dan membantu dalam mengontrol fluktuasi kadar obat dalam plasma (Garg dan Gupta, 2008; Thulluru, 2019).

Polimer memainkan peran sebagai komponen utama untuk mengontrol pelepasan obat. Pemilihan polimer yang tepat merupakan langkah penting dalam formulasi bentuk sediaan dengan pelepasan yang dimodifikasi (Choiri, 2020). Pelepasan obat juga tidak terlepas pada kemampuan obat untuk mengapung yang terjadi karena penggunaan sistem yang digunakan.

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan permasalahan pada penelitian ini yaitu bagaimana formulasi pada pembuatan *floating tablet*, bagaimana pengaruh beberapa polimer terhadap pelepasan obat dari bentuk sediaan dan bagaimana efektivitas *floating tablet* untuk pengobatan penyakit lambung dibandingkan terhadap obat konvensional.

2 METODOLOGI

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *systematic literature review* dilakukan dengan mencari *literature* data sekunder yang telah dipublikasi dari artikel yang telah terindeks SINTA dan SCOPUS.

Pencarian jurnal dilakukan dengan cara mengakses situs Science Direct, Google Scholar, Pubmed, Taylor n Francis, dan Research Gate. Kata kunci yang digunakan adalah “*floating tablet*” “*drug release*” “*polimers*” “*ulcer*” “*gastric*” “*Helicobacter pylori*”.

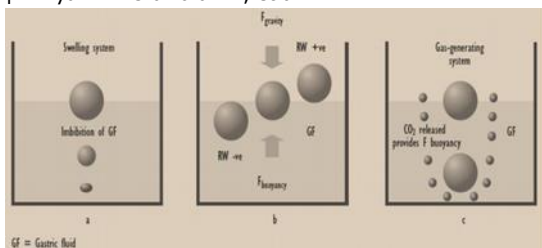
Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap dimulai dari pencarian dan pemilihan artikel, penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang dibutuhkan, sintesis data, kemudian dilakukan pelaporan. Sehingga didapatkan hasil yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi pengaruh penggunaan beberapa polimer terhadap pelepasan obat untuk penyakit lambung.

3 PEMBAHASAN DAN DISKUSI

GRDDS merupakan bentuk sediaan lepas lambat yang dibuat untuk memperpanjang waktu tinggal di lambung sehingga dapat memperbaiki pengontrolan obat yang memiliki jendela terapeutik sempit dan absorpsinya baik di lambung. GRDDS memberikan respons terapeutik yang lebih baik dalam kasus pengobatan lokal dalam perut seperti pemberantasan infeksi *H. pylori*. (Raza dkk., 2017).

Dipilih sistem GRDDS karena rute oral memiliki banyak kelemahan, meliputi variabel transit gastrointestinal yang mengganggu absorpsi obat, pelepasan obat yang tidak lengkap dari bentuk sediaan dan waktu tinggal lambung yang lebih pendek. Kerugian ini mengakibatkan ketersediaan hayati yang buruk khususnya untuk obat-obatan tertentu yang memiliki jendela penyerapan di saluran pencernaan bagian atas. Maka untuk mengatasi masalah tersebut digunakan sistem *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS) untuk meningkatkan retensi lambung (Raza dkk., 2017; Qi dkk., 2015).

Untuk meningkatkan waktu tinggal lambung, bentuk sediaan pada sistem GRDDS telah dikembangkan ke dalam bentuk-bentuk sediaan dengan sistem seperti *mucoadhesive*, *swelling*, kepadatan tinggi, hidrogel *superporous* dan sistem *floating* (Garg dan Gupta, 2008). Akan tetapi pada penelitian ini menggunakan sistem *floating*, atau dikenal dengan istilah *Floating Drug Delivery System* (FDDS). Sediaan tablet mengapung atau FDDS merupakan suatu sediaan dengan sistem yang dapat memperpanjang waktu tinggal di lambung (Qi dkk., 2015).



Gambar 1. Mekanisme Sistem Floating (Chanda dkk., 2010)

Mekanisme kerja dari FDDS adalah sediaan akan mengapung di lambung, kemudian obat akan dilepaskan perlahan. Setelah obat dilepaskan, residu akan dikeluarkan dari lambung. Kelebihan dari sistem ini adalah mampu meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi residu obat. Namun, sistem ini terbatas untuk obat yang memiliki absorpsi yang baik di lambung atau usus halus bagian atas dan tidak bersifat mengiritasi lambung (Narang, 2011).

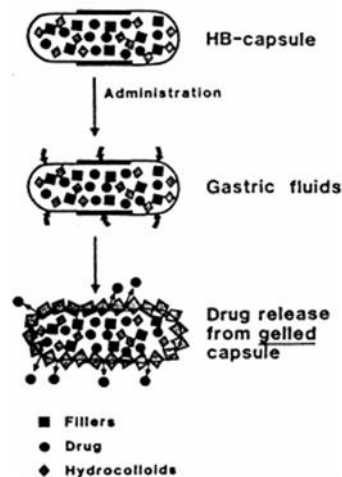
Formulasi pada *Floating Tablet*

Sistem *floating* dapat dibuat menggunakan dua sistem, yakni sistem *effervescent* dan *non-effervescent* (Sharma dan Nanda, 2011). Kedua sistem tersebut dapat mempengaruhi kemampuan *floating tablet* untuk mengapung.

Tabel 1. Sistem pada *Floating Tablet*

No	Referensi	Sistem	Agen
1	Raza dkk., 2017	Effervescent	Natrium Bikarbonat
2	Qi dkk., 2015	Effervescent	Natrium Bikarbonat
3	Zhang dkk., 2012	Effervescent	Natrium Bikarbonat
4	El-Zahaby dkk., 2014	Effervescent	Natrium Bikarbonat
5	Abou Youssef dkk., 2015	Effervescent	Natrium Bikarbonat
6	El Nashar dkk., 2017	Non-Effervescent	PVP
7	Shim dkk., 2011	Effervescent	Natrium Bikarbonat
8	Thombre dkk., 2014	Effervescent	Natrium Bikarbonat
9	Jammula dkk., 2013	Non-Effervescent	Gelucire
10	Asnaashari dkk., 2011	Effervescent	Natrium Bikarbonat

Sistem *effervescent* menggunakan agen penghasil gas, diantaranya adalah karbonat (natrium bikarbonat), asam organik (asam sitrat, asam tartrat) yang apabila bereaksi maka akan menghasilkan gas karbondioksida. Mekanismenya yaitu karbon dioksida akan dibebaskan oleh keasaman lambung kemudian terperangkap dalam hidrokoloid gel. Hal ini membuat sediaan bergerak ke atas dan mengakibatkan tablet mengembang sehingga berat jenisnya akan berkurang dan tablet akan mengapung pada cairan lambung (Singh dkk., 2000).



Gambar 2. Prinsip Kerja *Floating* sistem *Non-Effervescent* (Singh dkk. 2000)

Sistem *non-effervescent* terdiri polimer kerapatan rendah yang dapat meningkatkan luas permukaan dan memungkinkan bentuk sediaan mengapung dalam waktu yang lama (Choudhury dkk., 2019). Ketika sediaan bersentuhan dengan cairan lambung, hidrokoloid akan mulai terhidrasi lebih dulu membentuk gel pada permukaan sediaan. Struktur gel yang dihasilkan kemudian mengontrol laju difusi pelarut masuk dan obat keluar dari sediaan. Ketika sediaan masuk ke dalam suatu larutan, lapisan gel dipertahankan oleh lapisan hidrokoloid yang berdekatan menjadi terhidrasi. Akibatnya, obat menjadi larut dan berdifusi keluar dengan pelarut yang menyebar (Singh dkk., 2000).

Pengaruh Beberapa Polimer terhadap Pelepasan Obat pada *Floating Tablet*

Pelepasan obat menjadi poin penting pada *systematic literature review* kali ini. Dimana *floating tablet* yang diteliti harus memiliki pelepasan obat yang lama di dalam lambung untuk mengatasi penyakit pada lambung, karena tablet konvensional memiliki berbagai keterbatasan yang mengakibatkan ketersediaan hayati obat menjadi buruk. Maka dari itu penggunaan polimer dalam *floating tablet* menjadi peran penting dalam mengontrol pelepasan obat, guna tercapainya pelepasan obat pada tempat yang dikehendaki (Choiri, 2020).

Polimer merupakan salah satu komponen yang dapat digunakan untuk sistem penghantaran obat. Polimer adalah senyawa makromolekul yang mengandung banyak unit monomer yang berikatan antar satu sama lain (Zubedi dan Mohammed,

2018).

Tabel 2. Polimer pada *Floating Tablet*

No.	Polimer	Zat Aktif	Waktu Pelepasan	Referensi
1	Carbopol 934 dan Metocel K100LV	Mimocycline Hydrochloride	12 jam	Raza dkk., 2017
2	HPC-M dan HPC-L	Oflaxacin	12 jam	Qi dkk., 2015
3	Eudragit® RL 30D	Oflaxacin	24 jam	Zhang dkk., 2012
4	HPMC K100M dan Carbopol 940P	Levofloxacin	8 jam	El-Zahaby dkk., 2014
5	Natrium Alginat	Metronidazole	6 jam	Abou Youssef dkk., 2015
6	HPMC ES	Clarithromycin	8 jam	El Nashar dkk., 2017
7	HPMC 10K dan PEO 1000K	Ciprofloxacin Hydrochloride	8 jam	Shim dkk., 2011
8	CPG dan Kitosan	Amoxicillin Trihidrat	8 jam	Thombre dkk., 2014
9	Gelucire 50/13 dan Gelucire 43/01	Cefuroxime Asetil	12 jam	Jammala dkk., 2013
10	HPMC, Carbopol dan Psyllium	Metronidazole	8 jam	Asnaashari dkk., 2011

Dari sepuluh jurnal di atas, hal yang mempengaruhi pelepasan obat yaitu konsentrasi dan viskositas dari polimer yang digunakan. Polimer digunakan dalam sistem terapung sehingga menargetkan pengiriman obat di bagian tertentu di saluran pencernaan yaitu perut. Polimer sintetis dan alami digunakan dalam penghantaran obat terapung. Polimer alam yang digunakan dalam sistem terapung adalah guar gum, chitosan, xanthan gum, gellan gum, sodium alginate, dan lain-lain. Polimer sintetis yang digunakan untuk penghantaran obat terapung adalah HPMC, eudragit, etil selulosa, dll (Zubedi dan Mohammed, 2018).

Mekanisme pelepasan obat pada polimer melalui sistem difusi, degradasi, dan pembengkakan. Difusi terjadi ketika obat atau zat aktif lainnya melewati polimer membentuk perangkat pelepasan terkontrol. Difusi terjadi ketika obat berpindah dari matriks polimer ke lingkungan eksternal. Ketika pelepasan berlanjut, kecepatannya biasanya menurun dikarenakan zat aktif memiliki jarak yang semakin jauh untuk melakukan perjalanan, oleh karena itu diperlukan waktu difusi yang lebih lama untuk melepaskannya. Pada sistem ini kombinasi matriks polimer dan agen bioaktif yang dipilih harus memungkinkan obat untuk berdifusi melalui pori-pori atau struktur makromolekul dari polimer setelah pengenalan sistem pengiriman ke dalam lingkungan biologis tanpa mendorong perubahan polimer itu sendiri (Kaur dkk., 2014).

Pada proses degradasi, polimer *biodegradable* (yang dapat terurai secara hayati) terdegradasi di dalam tubuh sebagai hasil dari proses biologis alami, menghilangkan kebutuhan untuk menghapus sistem penghantaran obat setelah pelepasan zat aktif selesai. Sebagian besar polimer *biodegradable* dirancang untuk terdegradasi sebagai akibat dari hidrolisis rantai polimer menjadi senyawa yang dapat diterima secara biologis dan semakin kecil. Untuk beberapa polimer yang dapat terdegradasi, terutama

polianhidrida dan poliortoester, proses degradasi hanya terjadi pada permukaan polimer, menghasilkan laju pelepasan yang sebanding dengan luas permukaan sistem penghantaran obat (Kaur dkk., 2014).

Ketika proses pembengkakan, sediaan yang awalnya kering dan ketika ditempatkan di tubuh akan menyerap air atau cairan tubuh lainnya kemudian membengkak. Proses pembengkakan meningkatkan kandungan pelarut berair di dalam formulasi serta ukuran mesh polimer, memungkinkan obat untuk berdifusi melalui jaringan yang bengkak ke lingkungan luar (Kaur dkk., 2014).

Jenis polimer dapat mempengaruhi sifat mengambang dari matriks mengambang *floating tablet*. Tablet matriks mengambang yang dibuat dari HPMC viskositas rendah (HPMC K100LV) menunjukkan pelepasan obat lebih cepat daripada yang dibuat dari HPMC viskositas tinggi (HPMC K4M, HPMC K100M). Hal ini disebabkan karena lapisan gel viskositas yang lebih tinggi dari matriks HPMC K100M memberikan penghalang yang lebih berliku serta resisten terhadap difusi, sehingga menghasilkan pelepasan obat yang lebih lambat (Sungthongjeen dkk., 2011).

Pelepasan obat menurun dengan meningkatkan konsentrasi polimer, karena viskositas matriks gel meningkat mengakibatkan penurunan koefisien difusi efektif obat sehingga menyebabkan penurunan pelepasan obat ke dalam media disolusi. Adanya proporsi yang lebih tinggi dari polimer juga memungkinkan pembentukan lapisan hidrogel yang lebih tebal yang akan menunda waktu pelepasan obat (Gharti dkk., 2012).

Efektivitas *Floating Tablet* untuk Penyakit Lambung dibandingkan terhadap Obat Konvensional

Levofloxacin, metronidazole, clarithromycin, dan amoxicillin merupakan antibiotik yang digunakan dalam penatalaksanaan *Helicobacter pylori* penyebab penyakit lambung. Terapi lini pertama terdiri dari *triple therapy* menggunakan PPI atau ranitidine, bismuth citrate, dikombinasi dengan clarithromycin dan amoxicillin. Terapi alternatif kombinasi amoxicillin dan metronidazole dapat diberikan apabila terdapat resistensi terhadap clarithromycin. Sedangkan *Levofloxacin-based triple therapy* menjadi terapi lini kedua di beberapa negara Eropa. Dari studi perbandingan di Italia, *levofloxacin based triple therapy* memiliki

angka eradikasi lebih tinggi dibandingkan terapi standar lini pertama. Regimen terapi dengan levofloxacin telah mulai digunakan pada terapi lini kedua dan lini ketiga untuk eradikasi *H. pylori* (Pratama, 2016).

Oфлоxacin digunakan sebagai pengganti levofloxacin dalam terapi lini kedua pasien dengan infeksi *Helicobacter pylori* (Minakari dkk., 2010). Cefuroxime digunakan sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan *Helicobacter pylori* pada pasien yang alergi terhadap penisilin (Zhiqiang dkk., 2019). Minocycline dengan kombinasi rabeprazole dan metronidazole merupakan terapi lini kedua untuk infeksi *Helicobacter pylori*. Terapi ini diberikan kepada pasien dengan alergi penisilin dan pasien yang menderita reaksi merugikan terhadap amoksisilin, seperti diare dan gejala pencernaan lainnya (Murakami dkk., 2005).

Ciprofloxacilin adalah antibiotik fluoroquinolon yang umumnya digunakan sebagai bagian dari terapi penyelamatan untuk mengobati *H. pylori* infeksi ketika terapi lini pertama dan kedua gagal. Di Eropa ciprofloxacilin diberikan sebagai komponen terapi berurutan untuk pasien dengan strain resisten metronidazole (Dore dkk., 2012).

Floating tablet dikatakan lebih efektif dibandingkan dengan obat konvensional pada obat-obatan yang menunjukkan penyerapan lebih baik di bagian proksimal saluran pencernaan, obat-obatan dengan kelarutan rendah dan terdegradasi dalam pH basa yang lebih efisien dengan cara memperpanjang retensi lambung (Niharika dkk., 2018). Hal ini ditunjukkan pada penelitian (Qi dkk., 2015) yang menyatakan bahwa ofloxacin tablet yang dibuat dalam bentuk *floating tablet* parameter farmakokinetiknya lebih baik daripada tablet ofloxacin konvensional yang ada di pasaran.

Tabel 3. Tabel Farmakokinetika Ofloxacin

Parameters	Unit	Test	Market
AUC _(0-t)	h ng/ml	83009.05 ± 1057.53	48208.61 ± 1955.21**
AUC _(0-∞)	h ng/ml	85386.67 ± 1253.97	48720.57 ± 2048.05**
T _{max}	h	3.15 ± 0.56	1.80 ± 0.23**
C _{max}	ng/ml	12298.85 ± 2620.04	11808.71 ± 736.81
MRT	h	6.60 ± 0.13	0.12**

Konsentrasi obat yang tinggi dan nilai AUC_(0-t) disebabkan oleh pelepasan yang lambat, penyerapan yang berkelanjutan, serta waktu tinggal obat di lambung yang panjang (Hu dkk., 2011). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tablet ofloxacin dalam bentuk *floating tablet* lebih

efisien untuk meningkatkan bioavailabilitas oral karena dapat memperpanjang waktu tinggal karena meningkatkan tingkat penyerapan.

Pada penelitian (Jammula dkk., 2013), menyatakan bahwa penyerapan obat cefuroxime axetil dalam bentuk *floating* lebih baik daripada obat konvensional. Nilai bioavailabilitasnya meningkat, nilai konstanta laju eliminasi yang lebih rendah (K) dan nilai waktu tinggal rata-rata (MRT) yang lebih tinggi menunjukkan pelepasan obat yang berkelanjutan dari cefuroxime axetil dalam bentuk *floating*.

Tabel 4. Tabel Farmakokinetik Cefuroxime Axetil

Pharmacokinetic parameters	Cefuroxime axetil	Minitablet
C _{max} (µg/ml)	3.1250 ± 0.32	3.67855 ± 0.21
T _{max} (h)	2 ± 0.13	4 ± 0.23
AUC _{0-∞} (µg/mL × h)	8.491 ± 1.2	25.8543 ± 2.6
t _{1/2} (h)	1.7293 ± 0.12	4.4848 ± 0.19
K (h ⁻¹)	0.4007 ± 0.03	0.1545 ± 0.04
MRT (h)	4.9276 ± 0.56	10.4151 ± 1.32

Pada penelitian (Zhang dkk., 2012) mengatakan bahwa ofloxacin dalam bentuk *floating* lebih efektif dibandingkan bentuk konvensional karena nilai AUC_(0-t) tablet *floating* lebih tinggi dari bentuk konvensional, yaitu 136.585,03 ± 29.533,97 ng/ml jam dan 121.548,86 ± 15,642,86 ng/ml jam. Hal ini disebabkan karena pelepasan yang lambat, penyerapan berkelanjutan, serta waktu tinggal di lambung yang lama (Hu dkk., 2011).

Tabel 5. Tabel Farmakokinetik Ofloxacin II

Parameters	Unit	Test	Reference
AUC _(0-t)	ng/ml h	136,585.03 ± 29,533.97	121,548.86 ± 15,642.86
AUC _(0-∞)	ng/ml h	153,683.49 ± 33,093.21	128,912.84 ± 15,420.15
t _{1/2}	h	6.32 ± 2.31	3.14 ± 0.39 ^a
T _{max}	h	5.67 ± 0.82	1.88 ± 0.14 ^a (1.83 ± 0.26) ^a (13.92 ± 0.20) ^b
C _{max}	ng/ml	13,368.73 ± 2190.65	13,672.65 ± 3274.23 (12,549.74 ± 3656.74) ^a (14,795.56 ± 3234.22) ^b
C _{max} /dose	ml ⁻¹	0.14 ± 0.02	0.27 ± 0.07

Terdapat perbedaan signifikan juga pada nilai T_{max} dan C_{max}. Setelah pemberian oral yang pertama dosis tablet konvensional, C_{max} yang dihasilkan sebesar 12.549,74 ± 3656,74 ng/ml untuk dosis 50 mg, sedangkan C_{max} pada sediaan *floating* adalah 13.368,73 ± 2190,65 ng/ml untuk 100 mg. C_{max} meningkat menjadi 14.795,56 ± 3234,22 ng/ml setelah pemberian kedua.

Dibawah ini terdapat keuntungan *floating tablet* dibandingkan dengan obat konvensional.

Tabel 6. Keuntungan *Floating Tablet* (Niharika dkk., 2018)

Parameter	Obat Konvensional	GRDDS
Toksistas	Resiko toksistas tinggi	Resiko toksistas rendah
Kepatuhan pasien	Rendah	Baik
Obat dengan kelarutan buruk dan pH tinggi	Tidak cocok untuk pengiriman obat dengan jendela penyerapan sempit di daerah usus kecil	Cocok untuk pengiriman obat dengan jendela penyerapan sempit di daerah usus kecil
Obat yang secara lokal bekerja di lambung	Tidak banyak menguntungkan untuk obat yang memiliki penyerapan cepat di GIT	Sangat menguntungkan untuk obat-obat yang bekerja lokal di perut

4 KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

Formulasi *floating tablet* dapat dibuat dengan menggunakan dua sistem, yaitu sistem *effervescent* dan *non-effervescent*. Agar tablet menjadi terapung, sistem *effervescent* ditambahkan agen penghasil gas yang akan membebaskan karbon dioksida, sedangkan pada sistem *non-effervescent* ditambahkan polimer yang memiliki kerapatan rendah sehingga membentuk gel dan akan membuat tablet mudah mengembang.

Pelepasan obat dari *floating tablet* dipengaruhi oleh viskositas dan konsentrasi polimer yang digunakan. Dari masing-masing kombinasi polimer, didapatkan waktu pelepasan obat ada dalam rentang 6-24 jam.

Ofloxacin dan cefuroxime merupakan antibiotik yang dapat mengobati *Helicobacter pylori* yang menyebabkan penyakit lambung. Dalam bentuk *floating* menghasilkan nilai C_{max} dan T_{max} yang lebih baik dibandingkan bentuk konvensional.

ACKNOWLEDGE

Alhamdulillah atas izin Allah penelitian saya dapat terlaksana. Terimakasih kepada Bu Ratih dan Pak Budi selaku dosen pembimbing. Tak lupa juga terimakasih kepada suami saya Syifa'ul Afif, Ayah Rudi Hemawan, Ibu Rika Sriwiyanti, dan Daffa Aufaridzi yang telah mendukung saya sampai sejauh ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bardonnet, P. L. dkk. (2006) 'Gastroretentive dosage forms: Overview and special case of *Helicobacter pylori*', *Journal of Controlled Release*, 111(1-2), pp. 1-18.
- Chanda, R. dkk. (2010) 'An overview on various approaches to oral controlled drug delivery system via gastroretention', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review*

- and Research, 2(2), pp. 68-72.
- Choiri, S., Sulaiman, T. N. S. dan Rohman, A. (2020) 'Assessment of the effect of polymers combination and effervescent component on the drug release of swellable gastro-floating tablet formulation through compartmental modeling-based approach', *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 46(1), pp. 146-158.
- Choudhury, A. (2019) 'Floating drug delivery system: an outlook', *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 7(3), pp. 1-8.
- Dore, M. P. dkk. (2012) 'Efficacy of a "rescue" ciprofloxacin-based regimen for eradication of *helicobacter pylori* infection after treatment failures', *Gastroenterology Research and Practice*.
- Eisenächer, F., Garbacz, G. dan Mäder, K. (2014) 'Physiological relevant in vitro evaluation of polymer coats for gastroretentive floating tablets', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 88(3), pp. 778-786.
- Fitriani, L., Abdillah, R. dan Ben, E. S. (2017) 'Formulation of Metformin HCl Floating Tablet using HPC, HPMC K100M, and the Combinations', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(1), pp. 79.
- Garg, R. dan Gupta, G. (2008) 'Progress in Controlled Gastroretentive Delivery Systems', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), pp. 1055-1066.
- Gharti, K. P. dkk. (2012) 'Formulation and in vitro evaluation of floating tablets of hydroxypropyl methylcellulose and polyethylene oxide using ranitidine hydrochloride as a model drug', *Journal of Young Pharmacists*, 4(4), pp. 201-208.
- Hajare, A.A., dan Patil, V.A. (2012) 'Formulation and Characterization of Metformin Hydrochloride Floating Tablets', *Asian J. Pharm. Res*, 2, pp. 111-117.
- Hou, S.Y. Cowles, V.E. dan Berner B. (2003) 'Gastric retentive dosage forms: a review', *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, 20, pp. 459-97.
- Hu, L. dkk. (2011) 'Floating matrix 494 dosage form for dextromethorphan hydrobromide based on gas forming 495 technique: in vitro and in vivo evaluation in healthy volunteers', *Eur. J. Pharm. Sci*, 42, pp.

- 99–105.
- Jammula, S. dkk. (2013) 'Design and characterization of cefuroxime axetil biphasic floating minitables', *Drug Delivery*, 22(1), pp. 125–135.
- Kaur, R. dan Kaur, M. S. (2011) 'Role of Polymer in Drug Delivery', *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 2014(3), pp. 32.
- Minakari, M. dkk. (2010) 'A randomized controlled trial: Efficacy and safety of azithromycin, ofloxacin, bismuth, and omeprazole compared with amoxicillin, clarithromycin, bismuth, and omeprazole as second-line therapy in patients with helicobacter pylori infection', *Helicobacter*, 15(2), pp. 154–159.
- Murakami, K. dkk. (2006) 'Effectiveness of minocycline-based triple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection', *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 21(1 PART2), pp. 262–267.
- Narang, N. (2011) 'An updated review on pulsatile drug delivery system', *International Journal of Advances in Pharmaceutics*, 3(1): 1–7.
- Niharika, M. G., Krishnamoorthy, K. and Akkala, M. (2018) 'Overview on floating drug delivery system', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(6), pp. 65–71.
- Qi, X. dkk. (2015) 'Floating tablets for controlled release of ofloxacin via compression coating of hydroxypropyl cellulose combined with effervescent agent', *International Journal of Pharmaceutics*, 489(1–2), pp. 210–217.
- Prajapati, S. T., Patel, L. D. dan Patel, C. N. (2011) 'Polymers for floating drug delivery system', *Systematic Reviews in Pharmacy*, 2(1), pp. 1–7.
- Pratama, H. (2016) 'Eradikasi Helicobacter Pylori', *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(8), pp. 592–592.
- Raza, A. et al. (2017) 'Floating tablets of minocycline hydrochloride: Formulation, in-vitro evaluation and optimization', *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(2), pp. 131–139.
- Sharma, S. dan Nanda, A. (2011) 'Gastroretentive Drug Delivery System: An Overview Critical Analysis of Recent Drug Patent Litigations Involving Section 3(d) View project.
- Shep, S. dkk. (2011) 'Swelling system: a novel approach towards gastroretentive drug delivery system.', *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(3), pp. 234–242.
- Shing, H. dkk. (2000) 'Designing strategies for eradication of Helicobacter pylori based on prevalence patterns of infection and antibiotic resistance in a low-income, medically underserved community in the United States.', *John Wiley & Sons Ltd*, pp. 1–8.
- Streubel, A., Siepmann, J. dan Bodmeier, R. (2006) 'Drug delivery to the upper small intestine window using gastroretentive technologies', *Current Opinion in Pharmacology*, 6(5), pp. 501–508.
- Sunghongjeen, S., Sriamornsak, P. dan Puttipipatkachorn, S. (2011) 'Design of floating HPMC matrix tablets: Effect of formulation variables on floating properties and drug release', *Advanced Materials Research*, 311–313, pp. 1140–1143.
- Thulluru, A. dkk. (2019) 'Optimization of HPMC K100M and Sodium Alginate Ratio in Metronidazole Floating Tablets for the Effective Eradication of Helicobacter pylori', *Asian Journal of Pharmacy and Technology*, 9(3), pp. 195.
- Zhang, C. dkk. (2012) 'A floating multiparticulate system for ofloxacin based on a multilayer structure: In vitro and in vivo evaluation', *International Journal of Pharmaceutics*, 430(1–2), pp. 141–150.
- Zhiqiang, S. dkk. (2019) 'Cefuroxime, levofloxacin, esomeprazole, and bismuth as first-line therapy for eradicating Helicobacter pylori in patients allergic to penicillin', *BMC Gastroenterology*, pp. 1–9.
- Zubedi, S. S. dan Mohammed, S. (2018) 'Floating Tablets and Its Polymers', *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5-s), pp. 16–24.
- Nurmilla Ani, Kurniaty Nety, W Hilda Aprillia. (2021). *Karakteristik Edible Film Berbahan Dasar Ekstrak Karagenan dari Alga Merah (Eucheuma Spinosum)*. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 24–32.