**Uji Stabilitas Tablet *Floating* Ranitidin HCl: Pengaruhnya Terhadap Sifat Fisik Dan Profil Disolusi Dalam Medium SGF Tanpa Pepsin**

*Stability Study of Floating Tablet Ranitidine HCl: Its Effect On Physical Properties and Dissolution Profiles in SGF Medium Without Pepsin*

Teuku Nanda Saifullah S., Yayang Dwijayani Panggi dan Achmad Fudholi

Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Korespondensi: Dr. T. N. Saifullah S., M.Si., Apt.

Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta, 55281.

Email: tn\_saifullah@ugm.ac.id

***Abstract***

 *Ranitidine HCl is a drug with poor stability due to its hygroscopic characteristic. The stability testing of ranitidine HCl dosage forms is needed to observe the storage influence of formulas floating tablet ranitidine HCl, especially in physical characteristics and dissolution profiles stability. Stability studies observed by using accelerated stability testing. The testing was storage the four of floating tablet formula in climatic chamber in temperature 400C and relative humidity 75% for 6 months. The stability of ranitidine HCl tablet was observed from physical appearance, weight variation, hardness, floating lag time, friability, disintegration time, drug content and in vitro dissolution. The test results are expressed in mean ± SD. Similarity factor (f2) was used to quantify the similarity of two dissolution profiles. The results of this study concluded: storage for 6 months in stress condition was not influence at friability, disintegration time and drug content in the tablet, but was influence at uniformity of weight, hardness, and floating lag time. The results of the dissolution test in stress condition storage for 6 months did not affect the dissolution profiles.*

***Keyword****: Stability study, ranitidine HCl, Floating tablet, dissolution profile*

**Abstrak**

 Ranitidin HCl memiliki stabilitas yang rendah karena sifat ranitidin yang higroskopis. Uji stabilitas ranitidin HCl perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh penyimpanan terhadap stabilitas sifat fisik dan profil disolusi. Uji stabilitas dilakukan berdasarkan prosedur uji stabilitas dipercepat. Uji ini dilakukan dengan menempatkan empat formula *floating tablet* dalam *climatic chamber* pada suhu 400C dengan RH 75% selama 6 bulan. Stabilitas tablet ranitidin HCl diamati dari beberapa parameter, yaitu: penampilan fisik, keseragaman bobot, kekerasan, *floating* *lag time*, kerapuhan, waktu hancur, kandungan obat dan uji disolusi. Hasil uji diekspresikan dalam mean + SD. *Similarity factor* (f2) digunakan untuk mengkuantifikasi kesamaan dua profil disolusi. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan: penyimpanan selama 6 bulan pada *stress condition* tidak mempengaruhi kerapuhan, waktu hancur dan kandungan obat dalam tablet, akan tetapimempengaruhi keseragaman bobot, kekerasan, dan *floating lag time*. Hasil uji disolusi pada penyimpanan *stress condition* selama 6 bulan tidak mempengaruhi profil disolusi.

**Kata kunci**: uji stabilitas, ranitidin HCl, tablet *floating*, profil disolusi.

**Pendahuluan**

Ranitidin HCl merupakan antagonis reseptor H2 yang sering digunakan dalam terapi tukak lambung. Ranitidin HCl memiliki aksi lokal di lambung, mengalami metabolisme intensif dalam kolon, memiliki bioavailabilitas yang rendah, memiliki waktu paruh yang pendek, dan dapat mengalami fluktuasi kadar dalam plasma (1). Sediaan *sustained release* dibutuhkan agar *gastric residence time* (GRT) ranitidin HCl dapat diperpanjang dan bioavailabilitas optimum dapat tercapai. Sediaan *sustained release* yang dapat meningkatkan *gastric residence time* dan memperlama pelepasan obat adalah *floating drug delivery systems* atau FDDS (2).

Sediaan ranitidin HCl dengan sistem penghantaran obat yang baru membutuhkan kajian yang mendalam dibidang stabilitas fisika dan kimia untuk mengetahui perubahan-perubahan yang terjadi selama penyimpanan mengingat sifat ranitidin HCl yang higroskopis (3). Absorbsi kelembaban oleh ranitidin HCl dapat menyebabkan kekerasan tablet menjadi berkurang. Penurunan kekerasan ini dapat menyebabkan terjadinya perubahan profil disolusi (4). Uap lembab yang diabsorbsi oleh ranitidin HCl juga dapat menyebabkan terjadinya reaksi *effervescent* antara asam sitrat dan natrium bikarbonat yang akan bereaksi menghasilkan gas karbon dioksida. Berkurangnya gas karbon dioksida yang seharusnya digunakan untuk sistem *floating* menyebabkan sediaan tersebut sudah tidak berfungsi lagi sebagai *floating tablet* sehingga profil disolusinya akan berubah menjadi profil disolusi sediaan konvensional (8).

Adanya perubahan pada profil disolusi dapat digunakan sebagai sarana justifikasi adanya perubahan pada sediaan tanpa diperlukannya studi bioekuivalen lebih lanjut (5). Studi stabilitas untuk meneliti perubahan selama penyimpanan yang meliputi penampilan fisik, keseragaman bobot, *floating lag time*, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan kandungan obat juga diperlukan untuk memvalidasi adanya pengaruh penyimpanan terhadap profil disolusi tablet *floating* ranitidin HCl (6).

Parameter yang penting untuk menjamin bahwa sediaan obat memiliki stabilitas yang baik adalah kesamaan profil disolusi. *Food and Drug Administration* *Scale-Up and Post Approval Changes Modified Release* menyebutkan bahwa profil disolusi dapat digunakan sebagai sarana justifikasi adanya perubahan pada sediaan tanpa diperlukannya studi bioekuivalen lebih lanjut (5). Perubahan pada sifat fisika tablettablet *floating* ranitidin HCl dapat mengubah profil disolusi sediaan tablet *floating* ranitidin HCldalam medium *Simulated Gastric Fluid* (*SGF*) 0,1 N tanpa pepsin.

Studi stabilitas dipercepat sangat penting untuk tahap preformulasi. Beberapa alasan digunakannya studi stabilitas dipercepat adalah: pengembangan dan validasi produk terkait metode produksi, determinasi stabilitas intrinsik molekul obat dan elusidasi struktur produk degradasi, serta determinasi rute degradasi produk dan zat aktif (7).

Perubahan signifikan yang seharusnya tidak terjadi selama periode penyimpanan dalam studi stabilitas berdasarkan *International Conference on Harmonization* (1993), yaitu : kehilangan 5% potensi dari harga potensi awal, adanya produk degradasi yang melebihi batas jumlah yang diperbolehkan dan Adanya perubahan pada profil disolusi, aspek fisika dan penampilan produk (8).

**Metode penelitian**

1. Bahan

Ranitidin HCl (Chemo Lugano), Methocell K15M (Colorcon), natrium bikarbonat, asam sitrat, magnesium stearat (Chem-mix Pratama), HCl 32%, HCl *p.a*, natrium klorida *p.a* (Merck), *aquadest* (General Labora).

1. Alat

*Fluidized Bed Dryer* (Retsch TG200), mesin tablet *single punch* (Korch), *climatic chamber* (Climacell 111), alat disolusi USP tipe *paddle* (Erweka DT-700), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1601)

**Pembuatan *floating tablet*** **ranitidin HCl**

 Dibuat 4 formula tablet *floating* ranitidin yang merupakan formula optimum berdasarkan hasil optimasi (9).

**Tabel 1. Formula *floating* tablet ranitidin HCl**

Tablet *floating* ranitidin HCl dibuat dengan metode granulasi basah, dengan musilago amilum manihot sebagai bahan pengikat. Massa granul tersebut diayak dengan ayakan 10 *mesh* dan dikeringkan dengan *Fluidized Bed Dryer*  pada suhu 400C, RH 58-60%, dan *airflow* 90 selama 20 menit. Granul kering yang diperoleh diayak dengan ayakan 12 *mesh*, ditimbang, dan dicampur bersama asam sitrat dan magnesium stearat. Campuran massa tablet yang homogen selanjutnya dikempa dengan mesin tablet dengan bobot 546 mg. Tablet yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji sifat fisik meliputi: bentuk, warna, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan *floating lag time*.

**Uji stabilitas dipercepat *floating tablet*** **ranitidin HCl**

 Uji stabilitas dipercepat mengacu *International Conference on Harmonization* (ICH) dan WHO *guidelines*. Tablet kemas dalam alumunium foil 0,04 mm dan didiamkan dalam *climatic chamber* pada suhu 40+20Cdan RH 75+5% selama 6 bulan. Tablet diuji sifat fisiknya pada waktu 0; 0,5; 1; 2; 3; dan 6 bulan.

**Uji disolusi *floating tablet* ranitidin HCl**

 Uji disolusi dilakukan dalam medium disolusi *Simulated Gastric Fluid* (SGF) 0,1 N tanpa pepsin sebanyak 900,0 ml dan menggunakan alat USP XXX dengan sinker. Kecepatan pengadukan 75 rpm dan suhu medium disolusi 37+ 0,50C. Sampel sebanyak 5,0 ml diambil pada interval waktu, ke-5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, dan 360 menit. Sampel diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-*Visible* pada λ 313 nm (10).

**Hasil dan Pembahasan**

Pengaruh penyimpanan terhadap stabilitas fisik tablet *floating* ranitidin HCl dapat diamati dari adanya perubahan warna. Gambar 1 menunjukkan data penampilan fisik dibandingkan dengan bulan ke-0 (data awal). Penyimpanan selama setengah bulan terhadap kelima formula tidak menunjukkan adanya perubahan pada penampilan fisik. Pada bulan pertama dijumpai perubahan penampilan fisik tablet formula IV, yaitu adanya bintik berwarna kuning pada tablet, formula lain tidak menunjukkan adanya perubahan penampilan fisik. Pada bulan ketiga dan keenam menunjukkan perubahan yang lebih signifikan menjadi bintik-bintik coklat muda pada formula 3 dan 4.

**Gambar 1. Diagram batang penampilan fisik *floating tablet* ranitidin HCl**

Ketidakstabilan ini dapat kemungkinan disebabkan karena produksi dan *packing* tablet yang kurang baik. Tempat produksi khususnya *mixing* dan pengempaan tablet sebaiknya berada di dalam ruangan dengan RH rendah karena ranitidin HCl sangat higroskopis. Pengemasan yang dilakukan belum mampu memberikan perlindungan yang optimum pada stabilitas tablet (masih belum mampu mencegah udara lembab masuk ke dalam pengemas).

Hasil uji keseragaman bobot ditunjukkan oleh tabel 2. Hasil Uji menunjukkan bahwa ke 4 formula pada semua waktu sampling memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang ditentukan oleh Farmakope Indonesia.

**Tabel 2. Hasil uji keseragaman bobot tablet *floating* ranitidin HCl**

Hasil uji kekerasan (gambar 2) menunjukkan bahwa pada ke 4 formula terjadi penurunan kekerasan tablet setelah uji stabilitas dipercepat. Penurunan kekerasan tablet selama penyimpanan dapat disebabkan oleh penyerapan uap air oleh ranitidin HCl yang bersifat higroskopis. Dengan adanya uap air, asam sitrat dan natrium bikarbonat akan bereaksi *effervescent* dan menghasilkan gas CO2. Keluarnya gas CO2 secara perlahan melalui pori-pori matriks dapat menurunkan kekerasan tablet selama penyimpanan (11).

**Gambar 2. Grafik hubungan kekerasan vs waktu penyimpanan tablet *floating***

Penurunan kekerasan dapat menyebabkan peningkatan jumlah obat yang dilepaskan sehingga sistem pelepasan obat secara terkontrol tidak dapat terjadi (4).

**Tabel 3. Hasil uji kerapuhan dan *Floating Lag Time* tablet *floating* ranitidin**

Hasil uji kerapuhan tablet (tabel 3), menunjukkan terjadi peningkatan kerapuhan tablet setelah uji stabilitas dipercepat. Kerapuhan yang meningkat dapat disebabkan menurunnya kekerasan tablet setelah penyimpanan. Kekerasan tablet menurun maka kerapuhan akan meningkat.

Pada uji waktu hancur, ke 4 formula menunjukkan hasil bahwa setelah pengujian selama 6 jam tablet tetap tidak hancur. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ke 4 formula tablet telah memenuhi syarat waktu hancur sehingga mengindikasikan bahwa tablet dapat bertahan lama di lambung untuk melepaskan obat dalam jangka waktu lama. Penyimpanan selama 6 bulan pada *stress condition* tidak memberikan pengaruh terhadap waktu waktu hancur ke 4 formula tablet.

Hasil uji *floating lag time* setelah penyimpanan yang dipercepat menunjukkan hasil yang cenderung semakin menurun (*floating lag time* bertambah cepat). Hal ini disebabkan karena kekerasan tablet yang semakin menurun, akibatnya air semakin cepat berpenetrasi ke dalam tablet sehingga reaksi *effervescent* semakin cepat terjadi dan akan membantu proses pengapungan tablet. Selain itu, penetrasi air yang cepat juga akan membantu HPMC untuk segera mengembang yang akhirnya juga akan mempercepat *floating lag time*.

Hasil analisis kandungan obat (tabel 4) menunjukkan bahwa semua formula masih memenuhi persyaratan keseragaman kandungan obat yang dipersyaratkan oleh USP sampai bulan ke 6 setelah uji stabilitas dipercepat (12). Berdasarkan *ICH guidelines,* perubahan kestabilan tablet secara signifikan dapat dilihat dari adanya perubahan potensi obat sebesar 5%. Hasil analisis kandungan obat *tablet* *floating* ranitidin HCl pada kelima formula tidak menunjukkan adanya *potency loss* yang lebih dari 5% (6).

**Tabel 4. Kandungan ranitidin HCl dalam tablet *floating* selama uji stabilitas**

Hasil uji disolusi tablet *floating* ranitidin setelah uji stabilitas dipercepat selama 6 bulan tersaji pada gambar 3. Dari gambar 3 terlihat bahwa profil disolusi ke empat formula memiliki profil yang sama, dengan jumlah ranitidin HCl yang terdisolusi pada tiap waktu yang saling berdekatan. Analisa kemiripan dan ketidakmiripan dua buah kurva dapat menggunakan paramater f1 dan f2.

**Gambar 3. Profil disolusi tablet *floating* ranitidin setelah uji stabilitas dipercepat selama 6 bulan**

*Similarity factor* (f2) dan *difference factor* (f1) dapat menggambarkan kedekatan maupun perbedaan antara dua formulasi dan merupakan metode paling sederhana untuk menginvestigasi perbandingan profil disolusi, *reliable,* dan merupakan metode yang telah disetujui oleh badan regulator internasional, misalnya *Food and Drug Administration (FDA)* dan *European Medicines Agency* (EMEA).

Hasil perhitungan nilai f2 dan f1 (tabel 5) diperoleh nilai f2 antara 50-100, serta nilai f1 kurang dari 15 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat kesamaan antara profil disolusi tablet *floating* ranitidin HCl sebelum dan setelah penyimpanan pada *stress condition.* Penyimpanan pada *stress condition* tidak menyebabkan adanya perubahan yang bermakna pada profil disolusi tablet *floating* ranitidin HCl.

**Tabel 5.Hasil perhitungan *Similarity factor* (f2) dan *difference factor* (f1) hasil uji disolusi**

**Kesimpulan**

 Hasil uji stabilitas dipercepat selama 6 bulan mempengaruhi penampilan fisik*,* keseragaman bobot, *floating lag time,* dankekerasan tablet *floating* ranitidin HCl. Stabilitas dipercepat tidak mempengaruhi kerapuhan*,* waktu hancur, kandungan obat dan profil disolusi tablet *floating* ranitidin HCl.

**Daftar Pustaka**

1. Somade S. dan Singh K., Comparative Evaluation of Wet Granulation and Direct Compression Methods for Preparation of Controlled Release Ranitidine HCl Tablets, *Indian J Pharm. Sci*. 2002; 64; 285.
2. Dave, B.S., Amin A.F., dan Patel, M.M., Gastroretentive Drug Delivery Systems of Ranitidine Hydrochloride: Formulation and In Vitro Evaluation, *AAPS PharmSciTech.* 2004; 5(2), 1-6.
3. Sharma, M.C. dan Sharma, S., Forced Degradation Studies and Micellar Liquid Chromatographic Method Development for Determination of Ranitidine Hydrochloride in Tablet Dosage Form, *Int. J. ChemTech Res.* 2011;3 (1), 199-202.
4. Nanjwade, B.K., Ali, M.S., Nanjwade, V.K., dan Manvi, F.V., Effect of Compression Pressure on Dissolution and Solid State Characterization of Cefuroxime Axetil, *J. Anal Bioanal Techniques* 2010; 1;112.
5. FDA, *Guidance for Industry: Modified Release Solid Oral Dosage Forms: Scale-Up and Post-Approval Changes* (*SUPAC-MR*)*: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation,* US Food and Drug Administration, Rockville, 1997.
6. International Conference on Harmonization, *Stability Testing of New Drug Substances and Products,* US Food and Drug Administration, Rockville, 2000.
7. Patel, H., The Effect of Formulation and Processing Variables on the Stability of Levothyroxine Sodium Tablets, *Disertasi,* L. M. College of Pharmacy, India. 2003.
8. International Conference on Harmonization, *Stability Testing of New Drug Substances and Products,* US Food and Drug Administration, Rockville, 1993.
9. Sulaiman, S.T.N., Formulasi dan Kinetika Pelepasan Ranitidin HCl Sediaan *Gastroretentive* dengan Sistem *Floating,* *Laporan Akhir Penelitian*, Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 2009
10. Sokol, A., Karpinska, J., Talecka, R., dan Starczewska, B., Quantification of Ranitidine Hydrochloride in The Presence of Its Decomposition Product by Spectrophotometric Methods, Application for Kinetic Study, *Acta Pol. Pharm.*, 2011; 68(2), 169-177.
11. Hernandez, B.L., Leon, A.H., dan Robles, L.V., Effect of Stearic Acid on the Properties of Metronidazole/Methocell K4M Floating Matrices, *BJPS,* 2009; 45 (3) 497-505.
12. USP, *The United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 37-NF 32)*,U.S. Pharmacopeial Convention, Rockville, 2013.

Halaman Tabel

**Tabel 1. Formula *floating* tablet ranitidin HCl**

|  |  |
| --- | --- |
| **Bahan (mg)** | **Formula**  |
| **I** | **II** | **III** | **IV** |
| Ranitidin HCl | 336 | 336 | 336 | 336 |
| Amilum manihot | 7,27 | 7,27 | 7,27 | 7,27 |
| Mg stearat | 2,73 | 2,73 | 2,73 | 2,73 |
| Methocel K15M | 122 | 127 | 131 | 135 |
| Natrium bikarbonat | 73 | 57 | 43 | 37 |
| Asam sitrat | 5 | 16 | 26 | 28 |

**Tabel 2. Hasil uji keseragaman bobot tablet *floating* ranitidin HCl**

|  |  |
| --- | --- |
| Formula dan parameter | Waktu sampling |
| 0 bulan | 0,5 bulan | 1 bulan | 2 bulan | 3 bulan | 6 bulan |
| **Formula I**$\overbar{x}$ + SD (mg)Penyimpangan 5 %Penyimpangan 10% | 536,45 +7,180 tablet0 tablet | 532,80 +10,532 tablet0 tablet | 530,00 +7,601 tablet0 tablet | 531,95 +10,242 tablet0 tablet | 531,95 +8,651 tablet0 tablet | 530,20 +9,311 tablet0 tablet |
| **Formula II**$\overbar{x}$ + SD (mg)Penyimpangan 5 %Penyimpangan 10% | 544,35 +8,601 tablet0 tablet | 531,80 +9,621 tablet0 tablet | 532,40 +10,252 tablet0 tablet | 532,95 +11,252 tablet0 tablet | 531,15 +8,342 tablet0 tablet | 533,15 +8,001 tablet0 tablet |
| **Formula III**$\overbar{x}$ + SD (mg)Penyimpangan 5 %Penyimpangan 10% | 543,45 +4,880 tablet0 tablet | 532,50 +10,141 tablet0 tablet | 532,50 +11,912 tablet0 tablet | 530,50 +9,482 tablet0 tablet | 531,40 +8,802 tablet0 tablet | 532,90 +7,561 tablet0 tablet |
| **Formula IV**$\overbar{x}$ + SD (mg)Penyimpangan 5 %Penyimpangan 10% | 548,30 +5,520 tablet0 tablet | 533,00 +12,832 tablet0 tablet | 531,55 +11,552 tablet0 tablet | 533,35 +8,572 tablet0 tablet | 532,2 +8,431 tablet0 tablet | 533,10 +8,500 tablet0 tablet |

**Tabel 3. Hasil uji kerapuhan dan *Floating Lag Time* tablet *floating* ranitidin**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Bulan ke** | **Uji**  | **Formula** |
| F1 | F2 | F3 | F4 |
| 0 | Kerapuhan (%) | 4,60+3,12 | 0,59+0,41 | 0,21+0,10 | 0,21+0,14 |
| FLT (Menit) | 7,55 | 8,30 | 14,45 |  > 15 |
| 0,5 | Kerapuhan | 0,90+0,78 | 0,88+0,78 | 0,13+0,01 | 0,94+0,16 |
| FLT (Menit) | 2,30 | 4,7 | 2,51 | 2,48 |
| 1 | Kerapuhan (%) | 0,96+0,89 | 0,92+0,10 | 0,44+0,38 | 1,03+0,73 |
| FLT (Menit)  | 2,18 | 2,38 | 2,77 | 2,38 |
| 2 | Kerapuhan (%) | 0,10+0,46 | 1,01+1,47 | 0,52+0,29 | 0,92+0,14 |
| FLT (Menit) | 4,15 | 2,57 | 3,33 | 2,40 |
| 3 | Kerapuhan (%) | 0,78+0,42 | 0,96+0,87 | 0,67+0,31 | 1,13+0,28 |
| FLT (Menit) | 3,30 | 8,38 | 8,50 | 9,9 |
| 6 | Kerapuhan (%) | 1,28+0,79 | 0,77+0,90 | 0,69+0,39 | 1,19+0,61 |
| FLT (Menit) | 0,50 |  > 15 |  > 15 |  > 15 |

Keterangan:

FLT = *Floating Lag Time*

**Tabel 4. Kandungan ranitidin HCl dalam tablet *floating* selama uji stabilitas**

|  |  |
| --- | --- |
| Waktu sampling | Kandungan Obat (%) |
| Formula I | Formula II | Formula III | Formula IV |
| 0 bulan | 97,79 ± 1,39 | 101,68 ± 1,82 | 100,86 ± 2,03 | 99,95 ± 2,06 |
| 0,5 bulan | 97,41 ± 2,52 | 96,84 ±3,15 | 100,48 ± 1,19 | 97,95 ± 1,75 |
| 1 bulan | 96,22 ± 1,75 | 100,92 ± 1,30 | 100,25 ± 1,77 | 97,19 ± 2,37 |
| 2 bulan | 95,08 ± 0,98 | 100,40 ± 2,47 | 100,29 ± 1,89 | 96,24 ± 1,03 |
| 3 bulan | 95,13 ± 1,26 | 98,60 ± 1,55 | 97,77 ± 2,73 | 95,86 ± 2,67 |
| 6 bulan | 94,13 ± 0,93 | 96,84 ± 3,15 | 96,78 ± 1,85 | 95,72 ± 2,36 |
| *Potency loss* | 3,66 % | 4,84% | 4,08% | 4,23% |

Keterangan: nilai merupakan nilai rerata+RSD

**Tabel 5.Hasil perhitungan *Similarity factor* (f2) dan *difference factor* (f1) hasil uji disolusi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Formula** |  | **Bulan ke** |
| **0,5** | **1** | **2** | **3** | **6** |
| I | f1 | 7,57 | 11,56 | 9,26 | 10,60 | 6,80 |
| f2 | 63,33 | 58,32 | 62,23 | 60,37 | 67,73 |
| II | f1 | 7,59 | 4,95 | 8,25 | 10,68 | 4,86 |
|  | 67,38 | 72,62 | 67,08 | 62,58 | 74,99 |
| III | f1 | 12,49 | 12,63 | 13,37 | 3,28 | 9,77 |
| f2 | 58,11 | 57,99 | 57,59 | 85,07 | 64,10 |
| IV | f1 | 8,22 | 5,54 | 4,39 | 4,26 | 9,99 |
| f2 | 67,75 | 74,55 | 76,32 | 76,83 | 63,22 |

Halaman Gambar

**Gambar 1. Diagram batang penampilan fisik *floating tablet* ranitidin HCl**

**Keterangan :** Sumbu Y :(1) tidak terjadi perubahan (2) bintik-bintik kuning

 (3) bintik-bintik coklat muda

**Gambar 2. Grafik hubungan kekerasan vs waktu penyimpanan tablet *floating***



**Gambar 3. Profil disolusi tablet *floating* ranitidin setelah uji stabilitas dipercepat selama 6 bulan**