



**IMOBILISASI METFORMIN HCl PADA HIDROGEL POLIVINIL  
ALKOHOL (PVA) - GELATIN DENGAN TEKNIK  
IRADIASI GAMMA**

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**







**Disusun Oleh:**  
**Erlin Mustikarani**  
**1604019027**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2018**

Skripsi dengan Judul  
**IMOBILISASI METFORMIN HCl PADA HIDROGEL POLIVINIL  
ALKOHOL (PVA) - GELATIN DENGAN TEKNIK  
IRADIASI GAMMA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Erlin Mustikarani, NIM 1604019027**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		27/11 <sup>18</sup>
<u>Penguji I</u> <b>Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si</b>		24/9.2018
<u>Penguji II</u> <b>Dra. Fatimah Nisma, M.Si</b>		25/9.2018
<u>Pembimbing I</u> <b>Hariyanti, M.Si Apt.</b>		25/9.2018
<u>Pembimbing II</u> <b>Drs. Erizal, APU</b>		24/9.2018
Mengetahui :  <b>Ketua Program Studi</b> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		26/9.2018

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Agustus 2018**

## ABSTRAK

### IMOBILISASI METFORMIN HCl PADA HIDROGEL POLIVINIL ALKOHOL (PVA) - GELATIN DENGAN TEKNIK IRADIASI GAMMA

Erlin Mustikarani  
1604019027

Metformin HCl memiliki bioavailabilitas rendah dan waktu paruh pendek yaitu 1,5 sampai 3 jam, sehingga dibuat dalam matriks hidrogel yang dapat digunakan dalam sistem pelepasan obat terkendali. Kombinasi hidrogel PVA-Gelatin memiliki variasi konsentrasi gelatin 0,5% sampai 2,0% dengan dosis Metformin HCl 10 mg sampai 30 mg yang diiradiasi sinar gamma pada dosis iradiasi 25 kGy. Hidrogel dikarakterisasi dengan spektrofotometer *Fourier Transform-Infra Red* (FTIR), hasil menunjukkan terjadinya pergeseran gelombang. Hasil *Scanning Electron Microscopy* menunjukkan bahwa PVA-Gelatin dengan konsentrasi 0,5% memiliki pori yang teratur. Selain itu dilakukan uji fraksi gel yang didapatkan sebesar 83,09% sampai 93,82%. Hasil daya serap airnya semakin meningkat dengan lamanya waktu perendaman. Tahapan terakhir dilakukan Uji pelepasan Metformin HCl diukur dengan spektrofotometer *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis). Hasil yang didapatkan semakin tinggi konsentrasi gelatin maka semakin kecil persentase pelepasannya. Hidrogel PVA-Gelatin hasil iradiasi gamma dapat digunakan sebagai matriks pelepasan terkendali obat.

**Kata kunci:** hidrogel, PVA, gelatin, metformin HCl, pelepasan obat terkendali

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **“IMOBILISASI METFORMIN HCl PADA HIDROGEL POLIVINIL ALKOHOL (PVA) - GELATIN DENGAN TEKNIK IRADIASI GAMMA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm, selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
6. Ibu Hariyanti, M.Si., Apt., selaku pembimbing I dan Bapak Drs. Erizal. APU., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Bapak Kriana Efendi M.Farm, Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan Ilmu.
8. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
9. Pimpinan dan seluruh staf laboratorium Proses Radiasi, Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi (PATIR), Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN), Pasar Jumat, Jakarta.
10. Almarhumah Ibunda tercinta yang selalu menjadi motivasi penulis, serta kepada keluarga tercinta, Bapak dan kakak-kakak yang memberikan dukungan kepada penulis baik moril maupun materi.
11. My partner in cream jenong yang selalu mengkritik penulis dalam penulisan serta membantu mengkoreksi kesalahan penulis dan terimakasih juga kepada my partner in batan ella yang menemani dalam perjalanan kereta serta kepada semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga hasil penelitian dapat bermanfaat bagi masyarakat.

Jakarta, Agustus 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Pengertian Hidrogel	4
2. Karakteristik Hidrogel	4
3. Gelatin Sisik Ikan	7
4. Polivinil Alkohol (PVA)	9
5. Sifat Polivinil Alkohol (PVA)	9
6. Radiasi	10
7. Instrumentasi	12
8. Metformin Hidroklorida	15
9. Sediaan Lepas Terkendali	16
B. Kerangka Berpikir	17
C. Hipotesis	17
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN</b>	<b>18</b>
A. Waktu dan Tempat Penelitian	18
B. Alat dan Bahan Penelitian	18
1. Alat Penelitian	18
2. Bahan Penelitian	18
C. Pola Penelitian	18
D. Prosedur Kerja	19
1. Persiapan Alat dan Bahan	19
2. Sintesis Hidrogel PVA-Gelatin dengan Iradiasi Gamma	19
3. Karakterisasi Hidrogel	19
4. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Metformin HCl	21
5. Pembuatan Kurva Kalibrasi	21
6. Imobilisasi Metformin HCl dalam Matriks Hidrogel PVA-Gelatin	22
7. Uji Pelepasan Metformin HCl dalam Matriks Hidrogel PVA-Gelatin	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
A. Penampilan Fisik Hidrogel	23

B. Karakterisasi Hidrogel	23
1. Fraksi Gel	23
2. Daya Serap Air terhadap Waktu Perendaman	25
C. Karakterisasi dengan Spektrofotometer FTIR	26
D. Karakterisasi dengan <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	31
E. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimal Metformin HCl	33
F. Kurva Kalibrasi	33
G. Uji Pelepasan Metformin HCl dari Matriks Hidrogel	35
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>38</b>
A. Simpulan	38
B. Saran	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>42</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1.	Frekuensi Bilangan Gelombang FT-IR 12
Tabel 2.	Penampilan Fisik Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi 23
Tabel 3.	Hasil Penetapan Fraksi Gel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Dosis 25 kGy pada Variasi Konsentrasi Gelatin 23
Tabel 4.	Hasil Penetapan Air yang Terserap Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Dosis 25 kGy 25
Tabel 5.	Analisis FTIR Serbuk PVA Baku 27
Tabel 6.	Analisis FTIR Gelatin Baku 27
Tabel 7.	Analisis FTIR Metformin HCl Baku 28
Tabel 8.	Analisa FT IR Hidrogel PVA-Gelatin 29
Tabel 9.	Analisa FTIR Hidrogel PVA-Gelatin yang Mengandung Metformin HCl 31
Tabel 10.	Kurva Kalibrasi Metformin HCl dalam Pelarut Air Suling 34
Tabel 11.	Uji Pelepasan Metformin HCl 35



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Struktur Gelatin	8
Gambar 2. Struktur PVA	9
Gambar 3. Instrumenasi FT-IR	13
Gambar 4. Skema <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	13
Gambar 5. Instrumentasi Spektrofotometer UV-VIS	14
Gambar 6. Rumus Bangun Metformin HCl	15
Gambar 7. Grafik hubungan antara PVA-Gelatin terhadap Fraksi Gel dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Hasil Iradiasi Gamma	24
Gambar 8. Reaksi PVA-Gelatin setelah diradiasi	24
Gambar 9. Grafik hubungan antara PVA-Gelatin terhadap Air Terserap dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Hasil Iradiasi Gamma	25
Gambar 10. Hasil Spektrum FT IR PVA Baku	26
Gambar 11. Hasil Spektrum FT IR Gelatin Baku	27
Gambar 12. Hasil Spektrum FT IR Metformin HCl Baku	28
Gambar 13. Hasil Spektrum FT IR Hidrogel PVA-Gelatin	29
Gambar 14. Hasil Spektrum FT IR Hidrogel yang Mengandung Metformin HCl	30
Gambar 15. Bentuk Mikrofotograph SEM Hidrogel PVA-Gelatin 0,5% Perbesaran 1000x	32
Gambar 16. Bentuk Mikrofotograph SEM Hidrogel PVA-Gelatin 1,0% Perbesaran 1000x	32
Gambar 17. Bentuk Mikrofotograph SEM Hidrogel PVA-Gelatin 1,5% Perbesaran 1000x	32
Gambar 18. Bentuk Mikrofotograph SEM Hidrogel PVA-Gelatin 2,0% Perbesaran 1000x	32
Gambar 19. Spektrum Serapan pada Panjang Gelombang Maksimum Metformin HCl dalam Air Suling	33
Gambar 20. Kurva Hubungan Antara Konsentrasi Metformin HCl dengan Serapan dalam Air Suling	34
Gambar 21. Grafik Hubungan Antara Waktu Terhadap % Pelepasan Obat dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin 0,5% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	35
Gambar 22. Grafik Hubungan Antara Waktu Terhadap % Pelepasan Obat dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin 1,0% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	36
Gambar 23. Grafik Hubungan Antara Waktu Terhadap % Pelepasan Obat dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin 1,5% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	36
Gambar 24. Grafik Hubungan Antara Waktu Terhadap % Pelepasan Obat dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin 1,5% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	36



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Sintesis Hidrogel PVA-Gelatin serta Karakterisasi	42
Lampiran 2. Skema Kerja Imobilisasi dan Uji Pelepasan Metformin HCl	43
Lampiran 3. Contoh Perhitungan Penetapan Fraksi Gel Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Gamma	44
Lampiran 4. Contoh Perhitungan Penetapan Daya Serap Air Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Gamma	45
Lampiran 5. Contoh Perhitungan Uji Pelepasan Metformin HCl dari Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Gamma	46
Lampiran 6. Data Hasil Penetapan Fraksi Gel Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	47
Lampiran 7. Data Hasil Penetapan Daya Serap Air Hidrogel PVA-Gelatin Hasil Iradiasi Gamma Terhadap Waktu Perendaman	48
Lampiran 8. Data Hasil Pengujian Pelepasan Metformin HCl dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin dengan Konsentrasi 0,5% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	50
Lampiran 9. Data Hasil Pengujian Pelepasan Metformin HCl dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin dengan Konsentrasi 1,0% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	52
Lampiran 10. Data Hasil Pengujian Pelepasan Metformin HCl dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin dengan Konsentrasi 1,5% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	54
Lampiran 11. Data Hasil Pengujian Pelepasan Metformin HCl dari Matriks Hidrogel PVA-Gelatin dengan Konsentrasi 2,0% Hasil Iradiasi Gamma Dosis 25 kGy	56
Lampiran 12. Foto Alat dan Bahan Penelitian	58
Lampiran 13. Foto Hasil Penelitian	59

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan yang tepat dan serius. Dampak penyakit diabetes akan membawa berbagai komplikasi penyakit yang serius, seperti penyakit jantung, stroke, disfungsi ereksi, gagal ginjal dan kerusakan sistem saraf. Selain itu diabetes melitus merupakan penyakit terbesar keempat penyebab kematian didunia (Kemenkes RI 2013). Diabetes melitus adalah sekumpulan dari gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemik dan abnormalitas metabolisme dari karbohidrat, lemak dan protein. Salah satu obat yang sering digunakan untuk pengobatan diabetes melitus yaitu Metformin HCl (Priyanto 2009).

Metformin HCl merupakan obat antihiperglikemik oral golongan biguanida yang merupakan *first line* untuk terapi kontrol diabetes melitus tipe 2 (Oktarlina dkk. 2017). Metformin HCl memiliki bioavailabilitas yang relatif rendah dan waktu paruh pendek yaitu 1,5 jam sampai 3 jam (Pandit Dkk. 2013). Penggunaan Metformin HCl dengan dosis yang besar dan berulang memungkinkan terjadinya efek samping seperti hipoglikemik yang menyebabkan koma, gangguan gastrointestinal dan anemia (Pilmore 2010), sehingga perlu dilakukan modifikasi pada obat metformin HCl untuk tujuan efisiensi dan efektivitas penggunaannya, salah satunya yaitu dengan pembuatan produk obat sistem pelepasan terkendali (Chowdury 2014). Keunggulan produk obat sistem pelepasan terkendali antara lain dapat menghasilkan efek terapeutik dalam jangka panjang, penggunaan obat lebih efisien, memperkecil efek samping dan efek toksik akibat fluktuasi kadar obat dalam plasma serta mengurangi frekuensi pemberian obat. Salah satu metode pembuatan sistem penghantaran obat pelepasan terkendali yaitu dengan teknik imobilisasi obat ke dalam matriks hidrogel (Irja and Molly 2015).

Hidrogel merupakan struktur jaringan tiga dimensi berasal dari bahan sintetik atau bahan alam yang dapat menyerap dan mempertahankan sejumlah besar air. Struktur hidrogel terdiri dari gugus hidrofilik dalam suatu jaringan polimer pada lingkungan berair. Sifat fisik dari hidrogel menarik perhatian khusus

dalam aplikasinya untuk pelepasan obat terkendali (Todd *and* Daniel 2008). Teknik imobilisasi obat ke dalam matriks hidrogel merupakan salah satu metode penghantaran obat dengan cara menjerat obat dalam matriks secara fisik sehingga obat tidak mengalami reaksi kimia dengan matriks dan obat dapat lepas dari matriks secara terkontrol dalam selang waktu tertentu (Lei *et al.* 2007).

Metode imobilisasi obat dengan teknik iradiasi mempunyai keunggulan antara lain obat dapat diimobil dalam matriks hidrogel dan sekaligus sterilisasi secara simultan. Selain itu, untuk menjaga agar obat yang akan diimobil supaya tidak mengalami degradasi, pada umumnya dilakukan proses *freezing-thawing* sebelum proses iradiasi pada campuran larutan obat-polimer (Minkyung 2011). Salah satu polimer sintetik yang potensial untuk digunakan sebagai bahan dasar untuk menjerat obat adalah polivinil alkohol (PVA). PVA merupakan salah satu polimer yang larut dalam air yang paling populer penggunaannya sebagai bahan biomaterial dengan keunggulan antara lain biokompatibel, tahan terhadap bahan kimia, *biodegradable* dan dapat dibuat gel dengan proses *freezing-thawing* (Erizal dkk. 2011).

PVA hidrogel hasil *freezing-thawing* pada selang waktu tertentu mudah larut air dikarenakan PVA bersifat polimer berantai *linier* yang tidak efektif untuk pelepasan obat terkendali sehingga untuk mengatasi hal ini dapat dilakukan kopolimerisasi dengan polimer atau menggunakan *crosslinker* dengan iradiasi gamma (Perwitasari dkk. 2012). Selain polimer sintetik, matriks hidrogel juga dapat dibuat dari polimer alam, seperti gelatin sisik ikan yang merupakan salah satu bahan alternatif potensial pengganti gelatin tulang babi dan tulang sapi yang pada umumnya dipakai dalam industri. Hal ini dikarenakan beberapa alasan, antara lain mengandung pagoten penyebab penyakit, dapat menyebabkan alergi pada penggunaannya, selain itu penggunaan gelatin tulang babi tidak diizinkan khususnya di Negara Indonesia yang memiliki penduduk mayoritas muslim yang mengharamkan penggunaan bahan yang berasal dari babi (Hideki *et al.* 2013). Sisik ikan mengandung kolagen, selain itu juga dapat digunakan sebagai bahan *biodegradable* yang mempunyai sifat hidrokolid, dapat membentuk lapisan tipis yang elastis dan mempunyai daya serap yang tinggi (Cataldo 2007).

Berdasarkan penelitian Erma (2011), menunjukkan bahan PVA dengan konsentrasi 10% dengan dosis iradiasi 30 kGy dapat digunakan matriks pelepasan resorsinol. Penelitian lainnya, digunakan kombinasi bahan PVA dan polivinil pirolidone dengan dosis iradiasi 10 kGy sebagai matriks pelepasan kaptopril. Hasil yang diperoleh menunjukkan jumlah kaptopril yang lepas pada jam ke-24 sebesar 84,81% sampai 92,21% (Reviana 2011). Selanjutnya juga digunakan bahan PVA dan natrium alginat dengan dosis iradiasi 10 kGy sebagai matriks pelepasan propanolol hidroklorida, Hasil matriks hidrogel pada jam ke 24 sebesar 65,97 sampai 74,42 (Erlina 2015). Selain itu berdasarkan penelitian erizal dkk 2013 menyatakan bahwa Gelatin-Kitosan dapat membentuk kopolimer ikatan silang. Keempat penelitian tersebut menunjukkan bahwa matriks polimer sintesis dengan kombinasi polimer alam dapat digunakan sebagai matriks pelepasan obat terkendali.

Berdasarkan deskripsi di atas, maka dilakukan penelitian tentang pembuatan hidrogel yang menggunakan paduan PVA-Gelatin yang disintesis dengan metode iradiasi gamma sebagai matriks pelepasan obat terkendali Metformin HCl.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah hidrogel dari kombinasi PVA-gelatin dapat disintesis dengan iradiasi gamma sebagai matriks penjerat pada pelepasan terkendali Metformin HCl dan Bagaimana karakterisasi dari hidrogel PVA-Gelatin?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis hidrogel PVA-gelatin dan mempelajari karakteristik hidrogel PVA-gelatin yang dibuat dengan variasi konsentrasi gelatin untuk digunakan sebagai alternatif proses imobilisasi dan pelepasan terkendali pada beberapa dosis Metformin HCl.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemakaian hidrogel dalam industri farmasi sebagai matriks pelepasan obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi (Serial Farmasi Industri-1)* Edisi Revisi dan Perluasan, ITB. Bandung.
- Ansel H. 2005. *Pengantar bentuk sediaan Farmasi*, Edisi 4. UI Press. Jakarta. Hlm. 287.
- Bambang M. 2005. *Analisis spektrofotometri UV-Vis*. Edisi 1. Jakarta. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Hlm. 42-43
- Bindu SM and Chatterjee. 2017. *A review on Hydrogel as Delivery in the Pharmaceutiutical Field*. Journal Pharmacy. Hlm. 33-38.
- Cataldo F. 2007. On the action of ozone on gelatin, *International Journal of Biological Macromolecules*, Vol.41: Hlm.210-216.
- Chien CL and Andrew. 2006. *Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling*. Advanced Drug Delivery Reviews 58: 1379-1498.
- Chowdury MA. 2014. *The controlled release of bioactive compounds from lignin and lignin-based biopolymer matrices*. Int.J.biol macromol 65: 136-47
- Darmawan D, Hardiningsih L dan Nurlidar F. 2011. *Karakterisasi Sifat Fisika Kimia Hidrogel PVA-Madu-Gliserin Hasil Iradiasi Gamma*. ISSN 1907-0322.
- Elbadawy AK, Elrefaie SK, Taner MM and Mahmaoud MAA . 2015. *Polyvinyl alcohol-Laginate pHysically crosslinke hydrogel membrane for wound dressing applications*. Characterization and bio-evaluation. Arabian Journal of Chemistry 8: 38-47
- Erizal. 2010. *Sintesis hidrogel dengan teknik radiasi untuk aplikasi di bidang energy, kesehatan, farmasi dan pertanian*. Iptek Nuklir: Bunga Rampai Presentasi Ilmiah Jabatan Peneliti.
- Erizal, Basril A, Sudirman, Thamrin W dan Budianto E. 2011. *Pengaruh iradiasi gamma pada sifat fisiko-kimia agar-agar dalam bentuk padat*. Hal. 160-165.
- Erizal, Darmawan, Basril A dan Sudirman. 2012. *Pengaruh teknik beku leleh dan dosis iradiasi gamma pada pelepasan resorsinol dari matriks hidrogel polivinilalkohol*. Hlm. 16.
- Erizal, Dian PP, Basril A dan Sulistioso GS. 2013. *Synthesis of Fish Scales Gelatin-Chitosan Crosslinked Films by Gamma Irradiation Techniques*. ISSN 1907-0322
- Erizal, Erlina WP, Dian PP, Noviyantih, Basril A dan Sudirman. 2018. *Immobilization Of Propanolol HCl In PolyVinyl Alcohol Sodium Alginate Hydrogel Using Irradiation Technique*. Jurnal kimia dan kemasan. VOI.40 Hal.47-56

- Erlina WP. 2015. *Imobilisasi Propanolol HCl pada Hidrogel Polivinil Alkohol (PVA) - Natrium Alginat Dengan Teknik Iradiasi Sebagai Alternatif Matriks Pelepasan Obat Terkendali*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Erma PP. 2011. *Pengaruh teknik beku-leleh dan dosis iradiasi gamma pada pelepasan resorsinol dari matriks hidrogel polivinil alkohol (PVA)*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Hardjono S. 2013. *Dasar-dasar Spektroskopi*. Gadjah Mada University Press. ISBN. 979-420-817-5
- Hideki M, Yurie T, Kouske S, Kazunori Z, Satoru T, Tomoaki I, Hideshi I and Masayuki H. 2013. *Studies On Fish Scale Collagen Of Pacific Saury (Cololabiss Aira) Materials Science And Engineering Materials Science And Engineering: Volume.33*. Hlm. 174-181
- Hudson P. 2010. *Injectable In Situ Cross-Linking Hydrogelsfor Antifungal Therapy*. Biomaterials Volume. 31. Hlm. 1444-1452.
- Gunawan, Budi dan Citra DA. 2005. *Karakterisasi Spektrofotometri IR dan Scanning Electron Miscoscopy (SEM)*. ISSN 1979-6870
- Irja ED and Molly SS. 2015. *Controlled Release Of Bioactive PDGF-AA From A Hydrogel Or Nano Particle Composite*. Acta biomaterilia 25. Hlm 35-42.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. RISKESDAS. Jakarta. Balitbang Kemenkes RI.
- Lei S, Sam Z, Heju and Subbu SV. 2007. Effect of drug immobilization on drug release rate by copolymerization method. *European Journal of Pharmaceutic*.
- McEvoy GK. 2010. *AHFS Drug Information*. Bethesda: American society of health system pharmacists. Hlm. 1890-1897.
- Minkyung L, Sona L, Harim B and Jonghwi L. 2011. *Freezing and Thawing Processing of PVA in the preparation of Structured Microspheres for Protein Drug Delivery Macromolecular Research* 19. Hlm. 130-136.
- Nelly DL. 2005. *Buku Ajar Radiofarmasi*. Jakarta. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. Hlm 8-9.
- Oktarlina RZ dan Gumantara MPB. 2017. *Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metormin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*, Lampung. Hlm. 55-59.
- Pandit V, Pai RS, Yadav V and Devi K. 2013. *Pharmacokinetic and microspheres of metformin hydrochlorid*. Journal indian Pharm. Hlm 27.
- Perwitasari F. 2012. *Karakterisasi in vitro dan in vivo komposisi alginat – polivinilalkohol – ZnO sebagai Wound Dressing antibakteri*. Prosiding

Seminar Fisika Terapan III Departemen Fisika-FST-Universitas Airlangga Surabaya.

- Pilmore HL. 2010. *Review metformin potensial benefits and use in choric kidney disease*. Asian Sos Neph. Hlm 412-418.
- Priyanto. 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Jakarta. Leskonfi
- Reviana G. 2011. *Imobilisasi dan pelepasan terkendali kaptopril dari hidrogel PVA-PVP dengan iradiasi gamma*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Shengmao L and Liuxia G. 2015. *Influence of crosslink density and stiffness on mechanical properties of type I collagen gel*. Materials 8: 551-560.
- Sitorus M. 2009. *Spektroskopi Eludasi Struktur Molekul Organik*. Yogyakarta. Graha Ilmu.
- Soliman YS, Beshir WB, Abdel, Fattah AA and Abdelrehim F. 2013. *Dosimetric Studies For Gamma Radiation Validation Of Medical Devices, Applied Radiation And Isotopes*, Volume 71. Hlm. 21-28
- Sunardi. 2005. *Tinjauan Umum Validasi Metode Analisis*. Pusat Penelitian Kimia. Jakarta. LIPI
- Suwandi AO, Pramono S, Mufrod. 2012. *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kepel Terhadap Aktivitas Antioksidan Dan Sifat Fisik Sediaan Krim*. *Majalah Obat Tradisional edisi* 17. Hlm. 27-33.
- Todd RH and Daniel. 2008. *Hydrogels in drug delivery: Progress and Challenges*. *Polymer*. Vol. 49. Hlm 1993-2007.
- Wayan I, Zuhelmi A, Novi Y. 2009. *Analisis instrumental*. Jakarta. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Hlm. 20-37.