

ISSN 2355-178X

e-Journal

PustakaKesehatan

Volume 4 Nomor 1, Januari 2016



Optimasi Kombinasi Polietilen Glikol dan Polivinilpirolidon sebagai Bahan Pembawa pada Dispersi Padat Glibenklamid dengan Desain Faktorial

(Optimization of Polyethilen Glycol and Polyvinylpirolidone Combination as the Carrier in Glibenclamide Solid Dispersion with Factorial Design)

Hendra Kurniawan, Budipratiwi Wisudyaningsih, Dwi Nurrahmanto.
Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jl. Kalimantan No. 37 Jember 68121
e-mail: hendrakur15@gmail.com

Abstract

Glibenclamide is a second-generation sulfonylurea which indicated for the treatment of type II diabetes mellitus. Glibenclamide included in class II of BCS, a drug that have a good permeability but low in solubility. One of techniques that can be used to increase the solubility of glibenclamide is solid dispersion technique. This study was aimed to determine the effect of PEG 6000 and PVP K-30 combination on the melting point of solid dispersion, release of glibenclamide in solid dispersion and the optimum composition of their combination with factorial design method. Melting point response tested using melting point apparatus and percent release response tested by in vitro dissolution test. The results showed that increasing PEG 6000 and PVP K-30 will decrease melting point response and increase percent release response. The optimum composition of those combination was 700 mg of PEG 6000 and 1000 mg of PVP K-30 which provided the smallest melting point at 159,333°C and greatest release as 97.9067%. The optimum composition was characterized using FTIR, DSC and SEM.

Keywords: *glibenclamide, PEG 6000, PVP K-30, solid dispersion, factorial design*

Abstrak

Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea generasi kedua yang diindikasikan dalam pengobatan diabetes melitus tipe II. Glibenklamid termasuk dalam BCS kelas II, yaitu bahan obat yang memiliki permeabilitas baik namun kelarutannya rendah. Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan glibenklamid adalah teknik dispersi padat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi PEG 6000 dan PVP K-30 terhadap titik lebur dispersi padat, pelepasan glibenklamid dalam dispersi padat dan komposisi optimum kombinasi keduanya dengan metode desain faktorial. Respon titik lebur diuji menggunakan *melting point apparatus* dan persen pelepasan diuji dengan pengujian disolusi secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan aras PEG 6000 dan PVP K-30 menurunkan respon titik lebur dan meningkatkan respon persen pelepasan. Komposisi optimum kombinasi adalah PEG 6000 sebanyak 700 mg dan PVP K-30 sebanyak 1000 mg yang dapat memberikan respon titik lebur terkecil dengan nilai 159,333°C dan dan persen pelepasan terbesar dengan nilai 97,9067%. komposisi optimum dikarakterisasi menggunakan FTIR, DSC dan SEM.

Kata kunci: glibenklamid, PEG 6000, PVP K-30, dispersi padat, desain faktorial

Pendahuluan

Glibenklamid merupakan obat golongan sulfonilurea generasi kedua yang diindikasikan dalam pengobatan oral untuk pasien diabetes melitus tipe II [1]. Glibenklamid atau gliburid diketahui juga sebagai *5-cloro-N-(4-N-(cyclohexylcarbamoil) sulphamoil] phenetil)-2-metoxybenzamide* yang secara kimia merupakan obat hipoglikemik oral. Mekanisme aksi glibenklamid adalah menghambat kanal potasium yang sensitif terhadap ATP pada sel beta pankreatik. Mekanisme penghambatan ini menyebabkan depolarisasi membran sel, yang menimbulkan tegangan sehingga kanal kalsium terbuka. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah kalsium di sel beta yang menstimulasi pelepasan insulin [2].

Menurut *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), glibenklamid termasuk dalam kelas II, yaitu bahan obat yang memiliki permeabilitas baik namun kelarutannya rendah. Kelarutan glibenklamid dalam air pada suhu 27°C hanya sebesar 4 mg/L [3]. Kelarutan yang rendah ini mengarah kepada disolusi yang buruk dan bioavailabilitas yang tidak dapat diprediksi. Dalam kasus tersebut, peningkatan kelarutan bahan obat dapat memperbaiki kemampuan klinis bahan obat tersebut [4]. Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan glibenklamid adalah teknik dispersi padat.

Dispersi padat adalah campuran molekular bahan obat dengan bahan pembawa hidrofilik yang dapat memberikan profil pelepasan bahan obat yang baik [5]. Dispersi padat memiliki berbagai mekanisme dalam meningkatkan kelarutan antara lain mereduksi ukuran partikel, meningkatkan keterbasahan dan porositas, serta mengubah kristal bahan obat menjadi amorf di dalam pembawa polimer [6]. Pada penelitian ini metode pembuatan yang digunakan untuk membuat dispersi padat adalah metode penguapan pelarut.

Keuntungan metode penguapan pelarut dibandingkan metode peleburan (*fusion*) adalah dekomposisi bahan obat atau bahan pembawa karena panas dapat dicegah karena hanya diperlukan temperatur rendah dalam penguapan pelarut organik [6].

Pada penelitian ini desain faktorial digunakan sebagai metode optimasi. Desain faktorial dua aras (desain 2²) adalah desain yang memiliki dua faktor misal A yang mewakili PEG 6000 dan B yang mewakili PVP K-30 dan keduanya diuji pada dua aras yang berbeda,

yaitu aras tinggi dan aras rendah [7]. Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor. Efek faktor/interaksi adalah rata-rata respon pada aras tinggi dikurangi rata-rata respon pada aras rendah. Respon merupakan sifat atau hasil percobaan yang diamati [8]. Respon pada penelitian ini adalah titik lebur dan persen pelepasan.

Metode Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: *Scanning electron microscopy* (SEM) (*TM 3000 Tabletop Microscope- Hitachi*), alat uji disolusi (*Logan UDT-804*), spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10S UV-Vis*), *fourier transform infrared spectrofotometry* (FTIR) (*Alpha Bruker*), oven (*Memmert*), *differential scanning calorimetry* (DSC) (*Rigaku 8230*), *melting point apparatus* (*Stuart Melting Point SMP10*), *hotplate magnetic stirrer* (*IKA C-MAG HS 7*), timbangan digital mikro (*Sartorius ME36S*), timbangan digital (*Adventurer Ohaus*), pH meter (*Elmetron CP-502*), *software design expert* versi 9.0.6.2 (*Trial version*), ayakan no.80, mortir dan stemper.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah glibenklamid (Sri Krishna Pharmaceutical, India), polivinilpirolidon K-30 (PT. Bratachem), Polietilen Glikol 6000 (PT. Bratachem), potasium fosfat monobasik (KH₂PO₄) (PT. Bratachem), natrium hidroksida (PT. Bratachem), etanol 96% dan akuadestilata.

Penelitian dilakukan dengan metode desain faktorial. Faktor yang dioptimasi adalah jumlah bahan pembawa PEG 6000 dan PVP K-30. Susunan formula desain faktorial dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Susunan formula dispersi padat

| Bahan | Fungsi | Berat bahan (mg) | | | |
|-----------------------|----------------------|------------------|------------|-------------|-------------|
| | | F(1) | F(a) | F(b) | F(ab) |
| Glibenklamid | Bahan aktif | 100 | 100 | 100 | 100 |
| PEG 6000 | Bahan Pembawa | 200 | 700 | 200 | 700 |
| PVP K-30 | Bahan Pembawa | 500 | 500 | 1000 | 1000 |
| Jumlah dispersi padat | | 800 | 1300 | 1300 | 1800 |

Pada penelitian ini glibenklamid, PEG 6000 dan PVP K-30 dicampur dan dilarutkan ke dalam etanol 96% sebanyak 1 L pada suhu 50°C selama 15 menit. Proses dilanjutkan dengan menguapkan pelarut menggunakan

oven dengan suhu 60°C selama kurang lebih 24 jam. Hasil dispersi padat kering digerus dan diayak dengan ayakan no. 80 hingga didapat serbuk dispersi padat lalu disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan diletakkan dalam desikator.

Panjang gelombang maksimum glibenklamid ditentukan dengan menimbang sebanyak ± 25 mg glibenklamid kemudian dimasukkan labu ukur 250 mL dan ditambahkan larutan etanol 96% sebanyak 25 mL dan dapar fosfat pH 7,4 \pm 0,05 sampai tanda batas (100 ppm). Dari larutan tersebut dilakukan pengenceran hingga didapat kadar 10 ppm. Serapan larutan diamati dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 200-400 nm.

Dalam pembuatan kurva baku glibenklamid mula-mula dibuat larutan baku induk dengan melarutkan 25 mg glibenklamid dalam etanol 96% sebanyak 25 mL dan larutan dapar fosfat pH 7,4 \pm 0,05 hingga mencapai volume 500 mL (50 ppm). Dari larutan baku induk dilakukan pengenceran hingga didapatkan konsentrasi 2; 4; 6; 8; 10; 12; 14; 16; 18 dan 20 ppm.

Uji pengaruh serapan bahan pembawa dilakukan dengan menimbang dispersi padat (setara 5 mg glibenklamid) dan kombinasi PEG 6000-PVP K-30 juga ditimbang setara jumlah dispersi padat. Kedua sampel dilarutkan dalam 500 mL dapar fosfat pH 7,4 \pm 0,05 dalam labu ukur (10 ppm). Serapan kedua larutan diamati dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum glibenklamid. Pengujian ini ditujukan untuk melihat apakah pembawa PEG 6000 dan PVP K-30 memiliki serapan pada panjang gelombang maksimum glibenklamid.

Uji penetapan kadar dan homogenitas glibenklamid dalam dispersi padat dilakukan dengan menimbang dispersi padat (setara 5 mg glibenklamid) sebanyak 3 kali. Masing-masing sampel dispersi padat dilarutkan dengan 500 mL dapar fosfat pH 7,4 \pm 0,05 dalam labu ukur (10 ppm). Serapan larutan dispersi padat diamati dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum glibenklamid. Dari data serapan yang dihasilkan kemudian dihitung nilai CV. Nilai CV yang baik pada pengujian homogenitas sediaan adalah $\leq 6\%$ [9].

Uji dilakukan dengan mengambil sampel glibenklamid, PEG 6000, PVP K-30 dan dispersi padat glibenklamid yang kemudian diamati titik leburnya pada alat *Melting Point Apparatus*. Hasil uji titik lebur kemudian dibandingkan

dengan nilai titik lebur glibenklamid yang telah diketahui dalam literatur.

Pengujian disolusi *in vitro* dilakukan menggunakan metode dayung. Dispersi padat ditimbang (setara 5 mg glibenklamid) dimasukkan dalam kapsul setelah itu kapsul dimasukkan labu disolusi yang berisi 900 mL media dapar fosfat pH 7,4 dengan suhu 37 \pm 0,5°C. Dayung diputar dengan kecepatan 50 rpm. Pengambilan larutan sampel dilakukan pada menit ke-0,15, 30, 45, 60, 75, 90 dan 120 sebanyak 5 mL. Pada setiap pengambilan larutan sampel, larutan media disolusi yang baru segera ditambahkan kembali ke dalam labu disolusi dengan volume dan suhu yang sama. Sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum glibenklamid. Hasil serapan yang didapatkan kemudian dibuat kurva hubungan antara persen pelepasan kumulatif tiap satuan waktu.

Dari data hasil pengujian dispersi padat glibenklamid, diperoleh nilai untuk masing-masing respon yang dimasukkan ke dalam persamaan umum $Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_AX_B$ sehingga didapatkan hubungan antara faktor (*level*) dan respon (laju pelepasan bahan obat dan titik lebur). Berdasarkan rumus $Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_AX_B$ dapat dihitung harga koefisien b_0 , b_1 , b_2 , b_{12} . Hasil perhitungan dengan menggunakan persamaan ini dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan *software design expert* versi 9.0.6.2 (*Trial version*). Respon yang ditetapkan pada *software design expert* versi 9.0.6.2 (*Trial version*) adalah titik lebur dengan rentang 155-165°C dan persen pelepasan dengan rentang 80-100 %.

Contour plot/Response surface masing-masing respon kemudian digabungkan menjadi *overlay plot*. Penggabungan tersebut berfungsi untuk mengetahui kombinasi optimum bahan pembawa dalam dispersi padat glibenklamid. Besarnya efek tiap faktor dan juga interaksinya dapat diperoleh pada metode ini. Setelah didapatkan kombinasi yang menghasilkan formula optimum maka dapat dilakukan uji karakterisasi pada senyawa yang dianalisis. Karakterisasi yang dilakukan pada satu formula optimum dispersi padat glibenklamid-PEG 6000-PVP K-30 yang terpilih meliputi uji karakteristik FTIR, uji karakteristik DSC dan uji karakteristik SEM.

Hasil Penelitian

Hasil pembuatan serbuk dispersi padat glibenklamid dari keempat formula menghasilkan karakteristik organoleptis yang mirip yaitu serbuk kasar dengan warna putih.

Berdasarkan hasil penentuan panjang gelombang maksimum glibenklamid, diketahui bahwa puncak tertinggi yang dapat terlihat pada panjang gelombang 227 nm dengan serapan sebesar 0,433. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum tersebut memiliki kemiripan dengan penentuan panjang gelombang dalam penelitian sebelumnya yang menghasilkan panjang gelombang maksimum sebesar 230 nm [10].

Uji penetapan kadar dan homogenitas glibenklamid dalam dispersi padat dilakukan pada keempat formula dispersi [adat pada panjang gelombang 227 nm. Hasil penetapan kadar dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar dispersi padat

| Kadar glibenklamid dalam formula (%) ± CV(%) | | | |
|--|------------|------------|------------|
| F(1) | F(a) | F(b) | F(ab) |
| 80,94±2,61 | 84,34±0,86 | 86,64±1,31 | 92,07±0,63 |

Hasil penetapan kadar glibenklamid dalam dispersi padat menunjukkan bahwa semua formula memenuhi rentang CV <6% sehingga dapat dikatakan sampel seragam [9].

Uji titik lebur dijadikan sebagai respon untuk mengetahui sejauh mana kombinasi PEG 6000 dan PVP K-30 dapat mempengaruhi pergeseran titik lebur bahan obat glibenklamid dalam dispersi padat. Hasil uji titi lebur dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji titik lebur glibenklamid, PEG 6000, PVP K-30 dan dispersi padat

| Bahan | Glibenklamid | PEG 6000 | PVP K-30 | F(1) | F(a) | F(b) | F(ab) |
|------------------|--------------|----------|----------|-------|-------|------|-------|
| Titik lebur (°C) | 170 | 59 | 150 | 162,7 | 161,3 | 161 | 159 |

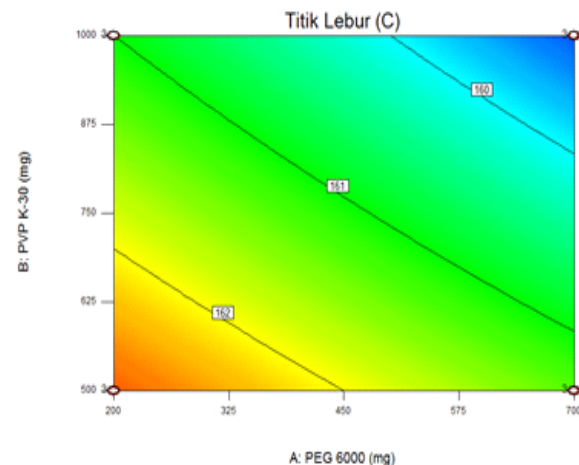
Gambar 1 menunjukkan garis melengkung berupa indeks respon penurunan titik lebur yang dapat dihasilkan. Nilai respon dapat diperoleh dengan cara menarik garis dari kedua faktor secara tegak lurus sampai diperoleh perpotongan garis. Hasil analisis respon titik lebur menggunakan *software design expert versi 9.0.6.2 (Trial version)*. diperoleh persamaan sebagai berikut:

- Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$Y = +161.08 - 0.75*A - 0.92*B - 0.083*AB$$

- Final Equation in Terms of Actual Factors:

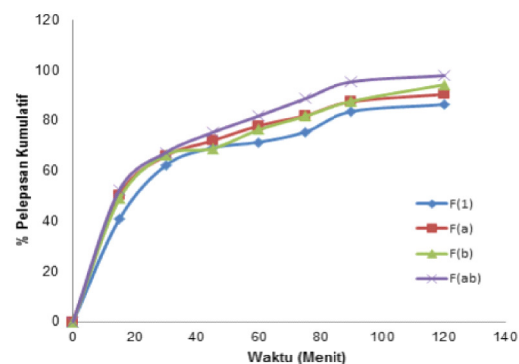
$$Y = +164.73333 - 2.00000E-003*PEG - 3.06667E-003*PVP K-30 - 1.33333E-006*PEG 6000 *PVP K-30.$$



Gambar 1. Contour plot respon titik lebur

Pengujian disolusi *in vitro* dilakukan selama 120 menit. Berdasarkan hasil pengujian pada menit ke-120 hampir semua formula dispersi padat menunjukkan persen pelepasan terbesar yang hampir mendekati 100%.

Berdasarkan Gambar 2, didapat hasil uji pada menit ke-120 yang menunjukkan persen pelepasan glibenklamid tertinggi dan terendah. Persen pelepasan tertinggi dicapai oleh dispersi padat F(ab) dan persen pelepasan terendah dicapai oleh dispersi padat F(1).



Gambar 2. Perbandingan profil disolusi ke-4 formula

Gambar 3 menunjukkan garis melengkung berupa indeks respon persen pelepasan yang dapat dihasilkan. Nilai respon dapat diperoleh dengan cara menarik garis dari kedua faktor secara tegak lurus sampai diperoleh perpotongan garis. Hasil analisis respon persen

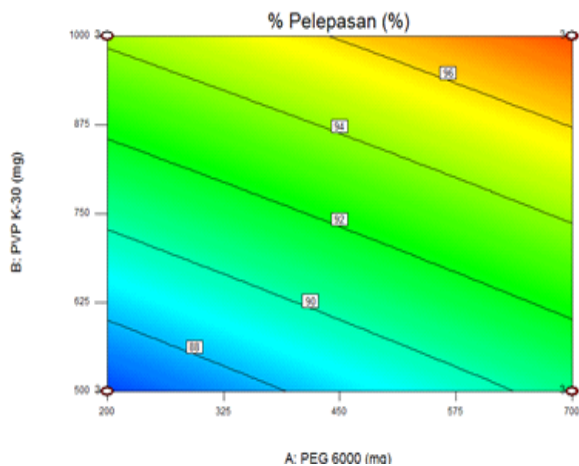
pelepasan menghasilkan persamaan sebagai berikut:

- Final Equation in Terms of Coded Factors

$$Y = +92.28 + 1.92 * A + 3.81 * B - 0.11 * AB$$

- Final Equation in Terms of Actual Factors

$$Y = +76.77933 + 9.02000E-003 * PEG + 0.016045 * PVP \text{ K-30} - 1.76000E-006 * PEG \text{ 6000} * PVP \text{ K-30}$$

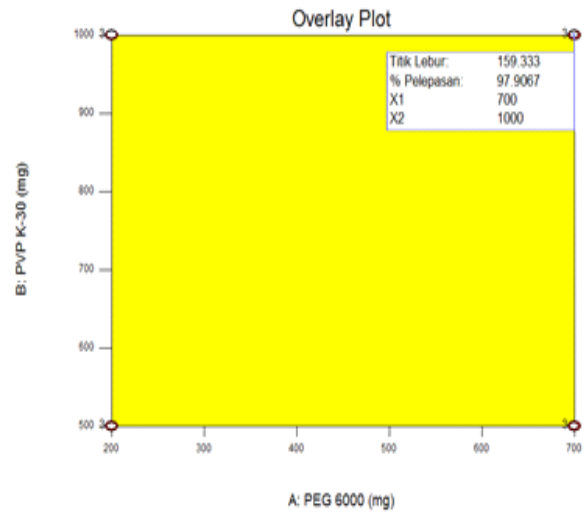


Gambar 3. Contour plot respon persen pelepasan

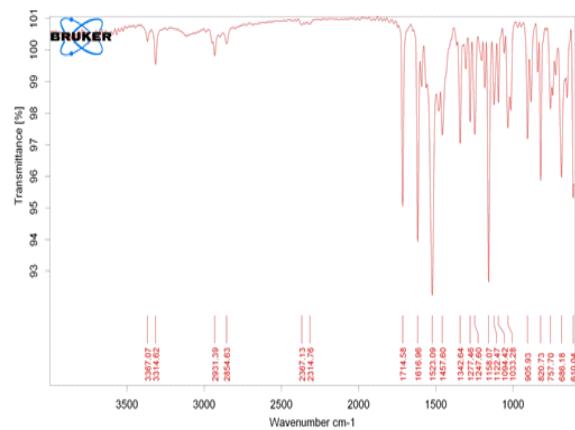
Daerah optimum merupakan daerah yang memenuhi kriteria respon dan rentang aras faktor dari analisis dengan metode desain faktorial yaitu titik lebur dengan rentang 155-165°C dan persen pelepasan dengan rentang 80-100 %. Penentuan daerah optimum dilakukan dengan menggabungkan contour plot dari semua respon hingga menjadi overlay plot. Daerah optimum merupakan perpotongan dua daerah yang memenuhi kriteria respon yang diharapkan.

Berdasarkan Gambar 4, daerah optimum ditunjukkan oleh warna kuning. Daerah optimum tersebut menunjukkan komposisi PEG 6000 dan PVP K-30 yang dapat memberikan respon yang ditetapkan. Terdapat 100 formula yang ditawarkan sebagai formula optimum oleh software design expert versi 9.0.6.2 (Trial version).

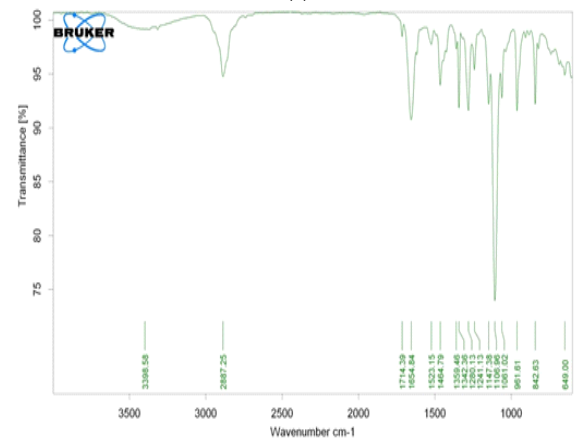
Karakterisasi dilakukan pada satu formula optimum yang telah dipilih dari software design expert versi 9.0.6.2 (Trial version). Pengujian FTIR digunakan untuk mendeteksi interaksi antara obat dan bahan pembawa dalam suatu sistem dispersi padat. Interaksi tersebut merupakan suatu indikasi adanya ikatan bahan obat dengan bahan pembawa. Hasil pengujian FTIR dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 4. Overlay plot daerah optimum



(a)

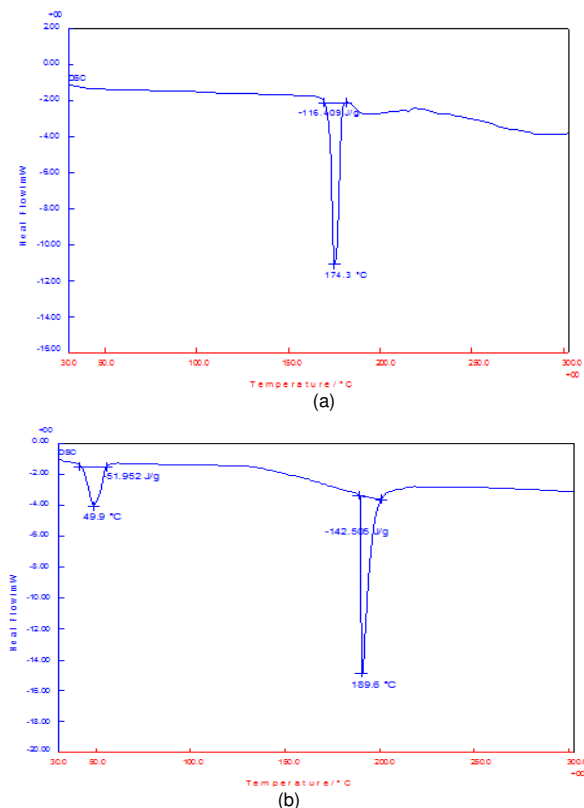


(b)

Gambar 5. Spektre IR glibenklamid (a) dan dispersi padat glibenklamid (b)

Pengujian DSC dilakukan untuk mengukur perbedaan kalor yang masuk ke dalam sampel dan pembanding sebagai fungsi temperatur [11].

hasil uji karakterisasi DSC dapat dilihat pada Gambar 6.



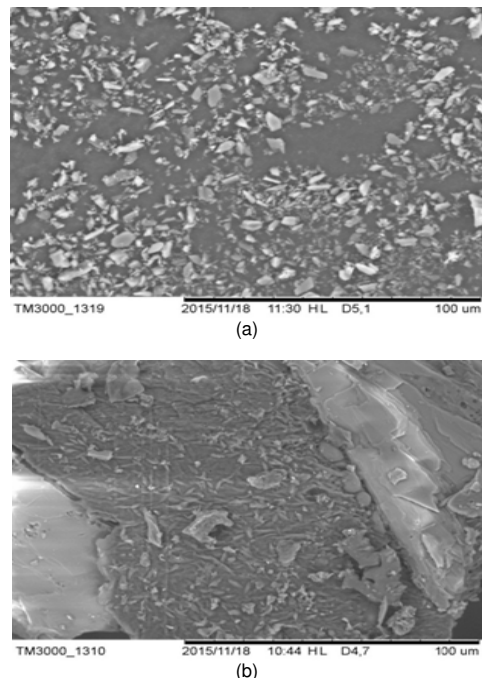
Gambar 6. Kurva DSC glibenklamid (a) dan dispersi padat glibenklamid (b)

Pengujian SEM dilakukan untuk mengidentifikasi morfologi permukaan suatu bahan obat. Pengujian SEM dilakukan dengan membandingkan morfologi permukaan bahan obat glibenklamid dengan dispersi padat glibenklamid. Hasil Pengujian SEM dapat dilihat pada Gambar 7.

Pembahasan

Berdasarkan Gambar 1, meningkatnya aras PEG 6000 dan PVP K-30 akan menghasilkan respon penurunan titik lebur yang semakin rendah seperti yang diperlihatkan pada warna hijau yang mendekati biru dengan respon lebih rendah dari 160°C.

Hasil pengujian disolusi pada Gambar 3 menunjukkan bahwa dengan meningkatnya aras PEG 6000 dan PVP K-30 maka akan menghasilkan respon persen pelepasan yang semakin tinggi seperti yang diperlihatkan pada warna hijau yang mendekati kuning dengan respon lebih besar dari 95%.



Gambar 7. Hasil pengujian SEM glibenklamid (a) dan dispersi padat glibenklamid (b), perbesaran 1000 kali

Berdasarkan 100 formula yang ditawarkan sebagai formula optimum oleh *software design expert* versi 9.0.6.2 (*Trial version*), dipilih satu formula sebagai formula optimum yaitu formula ke empat yang dapat memberikan respon titik lebur terkecil dengan nilai 159,333°C dan dan persen pelepasan terbesar dengan nilai 97,9067%. dengan jumlah PEG 6000 sebanyak 700 mg dan PVP K-30 sebanyak 1000 mg.

Parameter yang diuji pada penelitian ini adalah titik lebur dengan rentang 155-165°C dan persen pelepasan dengan rentang 80-100 %. Respon yang dihasilkan kemudian diolah menggunakan *software design expert* versi 9.0.6.2 (*Trial version*).

Berdasarkan persamaan yang dihasilkan dari analisis respon titik lebur, baik PEG 6000 dan PVP K-30 memberikan efek negatif pada respon titik lebur dispersi padat glibenklamid. Hal tersebut dapat diartikan bahwa semakin besar konsentrasi PEG 6000 dan PVP K-30 dapat memberikan efek penurunan titik lebur dispersi padat. Interaksi antara kedua faktor tersebut juga dapat memberikan efek negatif yang berarti bahwa interaksi kedua faktor tersebut memberikan efek penurunan titik lebur dispersi padat.

Berdasarkan persamaan yang dihasilkan dari analisis respon persen pelepasan, kedua

faktor memberikan efek positif pada respon persen pelepasan dispersi padat glibenklamid. Hal tersebut dapat diartikan bahwa semakin besar kedua faktor dapat memberikan efek peningkatan persen pelepasan dispersi padat namun, pada interaksi kedua faktor tersebut menghasilkan efek negatif yang dapat diartikan jika terjadi peningkatan konsentrasi kedua faktor secara terus menerus akan menghasilkan efek penurunan terhadap respon persen pelepasan dispersi padat glibenklamid.

Hasil dari perbandingan spektra IR antara glibenklamid dan dispersi padat pada Gambar 5 menunjukkan bahwa teknik dispersi padat hanya memberikan peregangan ikatan gugus amin (C-NH) dan amida (N-H) pada glibenklamid dan tidak memberikan interaksi yang kuat dan dapat mengubah struktur karakteristik glibenklamid.

Termogram dispersi padat glibenklamid pada Gambar 6 menunjukkan titik puncak endotermik pada suhu 189,6^oC dengan entalpi sebesar -142,505 J/g. Jika diamati penurunan titik lebur dari hasil dispersi padat yang diharapkan belum tercapai namun, dari hasil pengujian DSC pada dispersi padat glibenklamid diperoleh data titik peleburan dimulai pada suhu dibawah 150^oC sampel berubah yang disebut sebagai onset atau titik awal peleburan.

Berdasarkan hasil pengujian DSC onset tersebut mengindikasikan terjadinya penurunan titik lebur dari glibenklamid meskipun pada akhirnya titik puncak endotermik memperlihatkan dispersi padat glibenklamid melebur pada suhu 189,6^oC. Hal tersebut terjadi akibat adanya interaksi glibenklamid dengan salah satu bahan penyusun dispersi padat yaitu PVP K-30.

PVP K-30 memiliki struktur higroskopis dengan titik lebur berada diatas 150^oC [12] sehingga, ketika pemanasan dilakukan muncul titik-titik air di dalam pan pengujian yang mengakibatkan terjadinya reaksi yang dapat meningkatkan suhu peleburan yang ditandai dengan naiknya entalpi.

Adanya titik puncak pada suhu 189,6^oC yang diawali dengan onset di bawah 150^oC menunjukkan terjadinya kemungkinan bahwa titik puncak glibenklamid dalam dispersi padat melebur menjadi satu dengan bahan pembawa yang mengindikasikan terjadinya pembentukan sebuah ikatan yang kuat antara bahan obat dengan bahan pembawa PVP K-30. PVP K-30 memiliki mekanisme berikatan dengan gugus hidrogen dan amina pada dispersi padat glibenklamid. Hal tersebut juga dibuktikan pada

hasil uji karakteristik FTIR dimana terjadi peregangan pada puncak spektra IR glibenklamid setelah pembuatan dispersi padat [13,14].

Berdasarkan data yang diperoleh dari hasil uji karakterisasi SEM pada gambar 6, dapat disimpulkan bahwa terjadi perubahan morfologi pada glibenklamid setelah pembuatan dispersi padat.

Simpulan dan Saran

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan aras PEG 6000 dan PVP K-30 serta interaksi keduanya akan menghasilkan respon penurunan titik lebur dan persen pelepasan yang semakin tinggi. Komposisi optimum dari kombinasi bahan pembawa yang telah dipilih dari *software design expert* versi 9.0.6.2 (*trial version*) yaitu formula dengan PEG 6000 sebanyak 700 mg dan PVP K-30 sebanyak 1000 mg yang dapat memberikan respon titik lebur terkecil dengan nilai 159,333^oC dan dan persen pelepasan terbesar dengan nilai 97,9067%.

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti adalah diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat menghasilkan sebuah sediaan atau produk jadi dari dispersi padat glibenklamid dengan kombinasi bahan pembawa PEG 6000 dan PVP K-30 selain itu, diharapkan juga pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan pengujian stabilitas dispersi padat glibenklamid untuk menjamin kualitas dispersi padat.

Ucapan Terima Kasih

PT Phapros sebagai penyalur bahan obat glibenklamid dari Sri Krishna Pharmaceutical (India).

Daftar Pustaka

- [1] Ashcroft SJH, F.M. Ashcroft. The sulphonylurea receptor. *Biochim. Biophys. Acta.* 1992; 1175: 45-59.
- [2] Indian Pharmacopoeia Commission. Indian pharmacopoeia. Volume 1. Ghaziabad: Ministry of Health and Family Welfare; 2007
- [3] Yalkowsky SH, Dannenfelser RM. *Aquasol database of aqueous solubility.* Arizona: College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson; 1992.
- [4] Wei H, R Lacan, M Cirri. Biorelevant dissolution media as a predictive tool for glyburide a class II drug. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2006; 19: 45-62.

- [5] Chiou WL, Riegelman S. Pharmaceutical applications of solid dispersion system. *J. Pharm. Sci.* 1971; 60(9): 1281-1302.
- [6] Kumar DP, Vandana A. Solid dispersion: a review. *JPSI.* 2012; 1(3): 27-34.
- [7] Sriraviteja N, Kumar K, Raju B, Madhuri K. Effect of application of solubilizers such as PVP K30, PEG 400 and Tween 80 on the enhancement of solubility of ibuprofen by factorial design. *IJPRBS.* 2013; 2(5): 182-203.
- [8] Bolton S. *Pharmaceutical Statistic: Practical and clinical applications.* New York: Marcel Dekker; 1997.
- [9] Depkes RI. *Farmakope indonesia edisi IV.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
- [10] Patil SM, Chilkawar RN, Panchal V. Validated Simple and Sensitive UV Spectrophotometric Method For Estimation Of Glibenclamide In Bulk And Pharmaceutical Formulations. *WJPPS.* 2013; 2(5): 2627-2634.
- [11] Kundu PS, Amjad FM, Sultana S, Sultan MDZ, Hossain MA, Amran MS. Study of differential scanning calorimetry of complex of magnesium sulfate with aspirin, paracetamol and naproxen. *Bangl. Pharm. J.* 2012;15(1): 7-12.
- [12] Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M.E. *Handbook of pharmaceutical excipients.* sixth edition. USA: Pharmaceutical Press; 2009.
- [13] Mudgal SS, Phancholi SS. Formulation of glibenclamide solid dispersion by solvent evaporation technique. *J. Chem. Pharm. Res.* 2012; 4(1): 353-359.
- [14] Md Sarfaraz, P Venubabu, Hiremath D, Prakash SG. Mucoadhesive dosage form of glibenclamide: Design and Characterisation. *IJPBS.* 2012; 2(2): 162-172.