

Pembuatan dan Karakterisasi Dispersi Padat Sistem Biner dan Terner dari Gliklazid

Wardiyah, *Sukmadjaja Asyarie, Saleh Wikarsa

Kelompok Keilmuan Farmasetika, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung,
Jalan Ganesha 10 Bandung 40132

Abstrak

Gliklazid adalah obat yang mempunyai kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi (BCS II). Teknik dispersi padat telah dikembangkan secara luas untuk meningkatkan laju disolusi obat yang mempunyai kelarutan rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah meningkatkan laju disolusi gliklazid dengan teknik dispersi padat dengan pembawa poloxamer 188, HPMC, dan Eudragit® E100. Dispersi padat pada penelitian ini dibuat dengan metode pelarutan. Dispersi padat gliklazid dalam sistem biner dengan poloxamer188 dibuat dalam perbandingan ; 1:0,5, 1:0,75, 1:1, 1:1,5 dan 1:2, dengan HPMC dibuat dalam perbandingan 1:0,1, 1:0,125, dan 1:0,25 sedangkan dengan Eudragit® E100 1:0,25. Dispersi padat sistem terner dibuat perbandingan gliklazid-poloxamer188-HPMC 1:2:0,1 dan 1:2:0,25, sedangkan gliklazid-poloxamer188- Eudragit® E100 pada perbandingan 1:2:0,1 dan 1:2:0,25. Karakterisasi dilakukan dengan uji disolusi, DSC, FTIR, dan XRD. Pada menit ke-15, laju disolusi terbesar dari dispersi padat sistem biner dan terner diperoleh dari gliklazid-poloxamer188 1:2 dan gliklazid-poloxamer188-Eudragit® E100 1:2:0,25 yang memberikan peningkatan laju disolusi 12 kali dan 15 kali lebih besar dibanding gliklazid murni. Penurunan puncak endotermik dari gliklazid dalam dispersi padat dengan DSC dan penurunan intensitas pola difraksi gliklazid menunjukkan terjadinya penurunan derajat kristalinitas. Karakterisasi dengan FTIR menunjukkan hampir tidak ada pergeseran puncak serapan gugus fungsi gliklazid pada dispersi padat.

Kata kunci: disolusi, gliklazid, dispersi padat, poloxamer 188, HPMC, Eudragit® E100

Abstract

Gliclazide is a drug with poor water solubility and high permeability. Solid dispersion technique is widely used to improve the dissolution rate of the drug with poor solubility. This study aims to improve the dissolution rate of gliclazide by solid dispersion technique with poloxamer 188, HPMC, and Eudragit® E100 as carriers. Solid dispersions were prepared by solvent evaporation methods in binary and ternary system. In binary system gliclazid was mixed with poloxamer188 in the ratio of 1:0.5, 1:0.75, 1:1, 1:1.5 and 1:2, with HPMC in the ratio of 1:0.1, 1:0.125, and 1:0.25, and with Eudragit® E100 in 1:0.25 ratio. In ternary system gliclazide were prepared with poloxamer188 and HPMC in the ratio of 1:2:0.1 and 1:2:0.25, and with poloxamer188 and Eudragit® E100 in the ratio of 1:1:0.25 and 1:2:0.25. Pure gliclazide, solid dispersions and physical mixtures were characterized by dissolution testing, DSC, FTIR, dan XRD. At the 15th minute, the highest dissolution rate observed from binary and ternary solid dispersions of gliclazide were from gliclazide-poloxamer188 1:2 dan gliclazide-poloxamer188 and Eudragit® E100 1:2:0,25 which showed 12 and 15 fold increase in dissolution rate compared by pure gliclazide. The decrease of endothermic peak (DSC) and the intensity of the diffraction pattern by XRD of solid dispersions showed the decrease of crystallinity rate. Characterization by FTIR virtually showed no shift of absorption peaks of gliclazide on solid dispersion.

Keywords: dissolution, gliclazide, solid dispersions, poloxamer 188, HPMC, Eudragit® E100

Pendahuluan

Obat dengan kelarutan yang rendah yang termasuk dalam kelas II dan IV BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) akan mempunyai bioavailabilitas kecil karena partikel obat terlarut lambat. Perbaikan laju disolusi obat-obat yang kurang larut akan meningkatkan kadar obat dalam darah.

Salah satu teknik yang dapat meningkatkan laju disolusi obat sehingga dapat memperbaiki bioavailabilitasnya adalah dengan pembuatan dispersi padat. Dispersi padat adalah suatu dispersi dari satu atau lebih zat aktif dalam pembawa atau matriks yang

inert yang dibuat dengan metode pelelehan, pelarutan atau pelelehan-pelarutan. Umumnya dispersi padat terdiri dari matriks yang hidrofilik dan senyawa obat yang hidrofobik. Matriks bisa berupa senyawa bentuk amorf atau kristal dan senyawa obat akan terdispersi secara molekular (Chiou dan Riegelman 1971).

Gliklazid adalah senyawa antihiperqlikemia oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus tipe II (NIDDM atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Gliklazid termasuk dalam obat kelas biofarmasetika II dimana senyawa dalam kelas ini memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah

* Penulis korespondensi. E-mail: sukmada@fa.itb.ac.id

(Benet 2007). Teknik dispersi padat yang digunakan pada gliklazid ditujukan untuk meningkatkan laju disolusinya.

Poloxamer merupakan suatu kopolimer nonionik polioksietilen-polioksipropilen dengan gugus polioksietilen bersifat hidrofilik sedangkan gugus polioksipropilen bersifat hidrofobik. Poloxamer digunakan sebagai zat pendispersi, pengemulsi, penambah kelarutan, lubrikan pada tablet dan pembasah (Rowe et al. 2009).

Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) merupakan polimer hidrofilik yang larut dalam air, bersifat stabil dan higroskopis. HPMC biasa digunakan sebagai stabilisator, pensuspensi, pengikat tablet dan peningkat viskositas (Rowe et al. 2009).

Eudragit® E100 merupakan kopolimer kationik yang terdiri dari dimetilaminoetil metakrilat, butil metakrilat, dan metil metakrilat dengan perbandingan 2: 1: 1. Eudragit® E100 memiliki viskositas rendah dan kelarutannya dipengaruhi oleh kondisi fisiologis saluran cerna. Eudragit® E100 larut pada pH sampai dengan 5 dan akan mengembang serta permeabel pada pH diatas 5 (Rowe et al. 2009; Evonik Industries 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formulasi gliklazid dengan disolusi yang lebih baik menggunakan metode dispersi padat dengan pembawa poloxamer 188, HPMC, Eudragit® E100, kombinasi pembawa poloxamer 188 – HPMC, dan poloxamer 188 - Eudragit® E100.

Percobaan

Bahan

Gliklazid (PT. Kalbe Farma Tbk), Poloxamer 188 (BASF), HPMC/Methocel E6 LV (PT. Kalbe Farma, Tbk), Eudragit® E100 (PT. Sanbe Farma), asam klorida (HCl) 37 % pro analisis (Merck), metanol, diklorometan, aquadest dan pereaksi lain yang berkaitan dengan penelitian.

Alat

Desikator, ayakan, spuit 10 ml, alat gelas, pipet ukur 2-10 ml, Timbangan analitik (Sartorius TE 214 S), Spektrofotometer UV-Vis (Apel PD-303DU), Alat uji disolusi (Hanson Research SR8-plus), *magnetic stirrer* (Boeco MSH 420), *Water Bath* (LabTech LWB-122D), Oven (Lab tech-LDO-030E), pH meter (Mettler Toledo FG2), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC Perkin Elmer), *X-Ray Diffraction* (XRD Shimadzu X-Ray Diffractometer), *Scanning Electron Microscopy* (SEM-JED 2300) dan *Fourier*

transform Infrared (FT-IR Perkin Elmer tipe Spectrum One).

Pembuatan Dispersi Padat

Dispersi padat dibuat dengan mencampurkan zat aktif dan pembawa sesuai perbandingan Dalam tabel 1. Gliklazid dilarutkan dalam metanol, poloxamer 188 dilarutkan dalam aquadest, HPMC dilarutkan dalam campuran air: metanol (1: 1), Eudragit® E100 dilarutkan dalam diklorometan. Kemudian larutan gliklazid dan pembawa dicampur sampai homogen menggunakan *magnetic stirrer*. Campuran larutan dispersi padat kemudian diuapkan di atas *water bath* pada suhu 50-60 °C, lalu dikeringkan dalam oven 50 °C selama 1-2 jam. Massa kering yang diperoleh disimpan dalam desikator. Selanjutnya massa dispersi padat kering digerus dan diayak untuk mendapatkan ukuran partikel < 125 µm.

Tabel 1. Komposisi Dispersi Padat dan Campuran Fisik Gliklazid

Kode Formulasi	Pembawa	Obat: Pembawa	Metode
DP PLX 1	Poloxamer	1: 0,5	Pelarutan
DP PLX 2	188	1: 0,75	
DP PLX 3		1: 1	
DP PLX 4		1: 1,5	
DP PLX 5		1: 2	
CF PLX		1: 2	Campuran Fisik
DP HPMC 1	HPMC	1: 0,1	Pelarutan
DP HPMC 2		1: 0,125	
DP HPMC 3		1: 0,25	
CF HPMC		1: 0,25	Campuran Fisik
DP EUD 1	Eudragit®	1: 0,25	Pelarutan
CF EUD	E100	1: 0,25	Campuran Fisik
DP PLX-HPMC 1	Poloxamer 188 – HPMC	1: 2:0,1	Pelarutan
DP PLX-HPMC 2		1: 2: 0,25	
CF PLX-HPMC		1: 2: 0,25	Campuran Fisik
DP PLX-EUD 1	Poloxamer 188- Eudragit®	1: 1: 0,25	Pelarutan
DP PLX-EUD 2	E100	1: 2: 0,25	Campuran Fisik
CF PLX-EUD		1: 2: 0,25	

Pembuatan Campuran Fisik

Campuran fisik dibuat dengan mencampur gliklazid dan pembawa dalam mortar tanpa penggerusan. Eudragit® E100 digerus dan diayak terlebih dahulu untuk mendapatkan ukuran partikel < 354µm.

Uji disolusi

Uji disolusi dilakukan dalam media asam HCl 0,1N pH 1,2 900 mL menggunakan alat disolusi tipe II dengan kecepatan putaran 100 rpm dan suhu $37 \pm 0,5$ °C. Sampel yang digunakan setara dengan gliklazid 80 mg. pengambilan sampel dilakukan pada menit ke: 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210 dan 240. Larutan uji diencerkan kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 228 nm.

Pengujian *Differential Scanning Calorimetry* (DSC)

Sampel ditimbang secara akurat ditempatkan dalam wadah aluminium tertutup lalu dipanaskan dengan dialiri nitrogen pada kecepatan alir 20 mL/menit. Sebagai pembanding digunakan wadah aluminium kosong.

Fourier-Transform Infrared Spectroscopy

Identifikasi gugus fungsi dilakukan melalui penafsiran spektrum inframerah pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm^{-1} . Masing-masing sampel yang diuji dibuat bentuk keping KBr.

Pengujian dengan X-Ray Diffraction

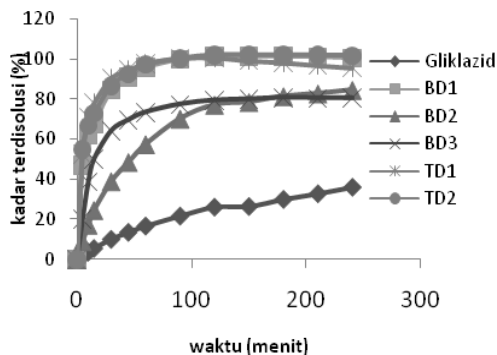
Pengujian dengan *X-Ray diffraction* ini dilakukan pada suhu kamar, dengan Cu sebagai anoda dan grafit monokromatik. Pengujian dilakukan pada voltase 40kV, arus 25 mA. Sampel dianalisa pada sudut 2θ pada rentang 5 – 70° dan parameter proses diatur pada tahap scan $0,02^\circ$ (2θ) dan kecepatan sapuan coupe/0,5 detik.

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji disolusi gliklazid dari dispersi padat menunjukkan bahwa 50% gliklazid telah dilepaskan setelah menit ke-10 pada semua perbandingan gliklazid-poloxamer188, untuk gliklazid - HPMC setelah menit ke-60, dan pada gliklazid - Eudragit® E100 setelah menit ke-15.

Hasil uji disolusi dispersi padat gliklazid-poloxamer 188 terlihat bahwa laju disolusi terbesar didapatkan dari dispersi padat gliklazid-poloxamer 188 pada perbandingan 1:2 (BD1) yang tercapai pada menit ke 120. Pada dispersi padat gliklazid-HPMC laju disolusi terbesar ditunjukkan oleh gliklazid-HPMC pada perbandingan 1:0,25 (BD2). Dispersi padat gliklazid-Eudragit® E100 hanya dibuat dalam perbandingan 1:0,25 (BD3) sesuai dengan penelitian dari Amitya (2011) Penelitian ini difokuskan pada penggunaan Eudragit® E100 dalam sistem terner dimana dispersi padat dibuat dengan kombinasi dua pembawa.

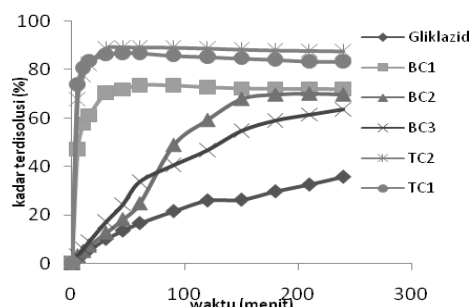
Uji disolusi dispersi padat dengan kombinasi dua pembawa memberikan hasil laju disolusi dispersi padat gliklazid-poloxamer188-HPMC (TD1) dan gliklazid-poloxamer188-Eudragit®E100 lebih besar pada perbandingan 1:2:0,25 (TD2).



Gambar 1. Profil disolusi gliklazid murni dan dispersi padat sistem biner dan terner.

Analisa statistik f_2 antara BD1 dengan BD2 dan BD3, TD1, dan TD2, BD2 terhadap BD3, TD1 dan TD2 dan BD3 terhadap TD1 dan TD2 nilai $f_2 < 50$ yang berarti laju disolusinya tidak *similar*. Hasil laju disolusi yang *similar* ($f_2 > 50$) diperoleh dari perbandingan BD1 dengan TD1, BD1 dengan TD2 dan TD1 dengan TD2.

Perbandingan antara campuran fisik sistem biner dan terner gliklazid-poloxamer188 1:2 (BC1), gliklazid-HPMC 1:0,25 (BC2), gliklazid-Eudragit®E100 1:0,25 (BC3), gliklazid-poloxamer 188-HPMC 1:2:0,25 (TC1) dan gliklazid-poloxamer 188-Eudragit®E100 1:2:0,2 (TC2) memberikan hasil sebagai berikut:



Gambar 2. Profil disolusi gliklazid murni dan campuran fisik sistem biner dan terner.

Analisa statistik f_2 untuk gliklazid murni dengan BC1, BC2, BC3, TC1 dan TC2, BC1 dengan BC2, BC3, TC1 dan TC2, BC3 dengan TC1 dan TC2 diperoleh hasil < 50 . Hasil ini memberikan makna laju disolusi diantara campuran fisik diatas adalah tidak *similar*. Laju disolusi yang *similar* diantara campuran

fisik diperoleh dari perbandingan BC2 dengan BC3 dan TC1 dengan TC2 yang nilainya 54,55 dan 70,65. Untuk analisa statistik f_2 BC2 dengan TC1 dan TC2 tidak bisa dilakukan karena RSD untuk BC2 pada titik pertama > 20 % sedangkan untuk titik ke-2, ke-3 dan ke-4 > 10 % .

Laju disolusi dispersi padat antara BD1 dengan TD1 dan TD2 memberikan laju disolusi yang similar, hal ini menunjukkan penambahan pembawa (HPMC dan Eudragit® E100) tidak memberikan laju disolusi yang berbeda.

Dispersi padat baik pada sistem biner maupun dengan terner dengan menggunakan pembawa poloxamer 188 menunjukkan peningkatan laju disolusi yang cukup tinggi. Pada menit ke-15 Dispersi padat gliklazid-poloxamer 188 1:2 memberikan laju disolusi 12 kali lebih besar dibandingkan gliklazid murni, gliklazid-HPMC 1:0,25 laju disolusi meningkat 5 kali, gliklazid-Eudragit®E100 1:0,25 meningkat 10 kali, gliklazid-poloxamer188-HPMC 1:2:0,25 14 kali dan gliklazid-poloxamer188-Eudragit®E100 1:2:0,25 15 kali lebih besar dibandingkan gliklazid murni. Dispersi padat gliklazid-poloxamer188 1:2, gliklazid-poloxamer188-HPMC 1:2:0,25 dan gliklazid-poloxamer-Eudragit® E100 1:2:0,25 pada menit ke-90 hampir 100 % gliklazid sudah terdisolusi.

Mekanisme peningkatan laju disolusi dengan adanya surfaktan amfifilik seperti poloxamer 188 melalui penurunan tegangan permukaan antara obat dengan pelarut, peningkatan pembasahan dan solubilisasi miselar dari obat (Savic *et al.* 2006). Kemungkinan lain adalah terbentuknya interaksi intermolekuler antara gliklazid dengan polimernya. Interaksi yang terjadi karena terbentuknya ikatan hidrogen antara atom H dari gugus N-H gliklazid dengan atom O dari poloxamer 188. Tetapi solubilisasi miselar pada

penelitian ini tidak terjadi karena solubilisasi miselar hanya bisa terjadi apabila konsentrasi surfaktan diatas konsentrasi misel kritis (KMK). KMK untuk poloxamer 188 adalah $1,25 \times 10^{-4}$ M (Maskarinec *et al.* 2002).

Pembawa HPMC meningkatkan laju disolusi dari dispersi padat karena HPMC akan menghambat proses rekristalisasi dari gliklazid. Senyawa obat akan kehilangan bentuk kristalnya dalam matriks HPMC sehingga laju disolusi menjadi lebih besar dalam bentuk dispersi padat (Suzuki 1995).

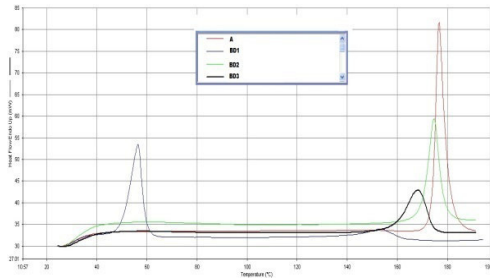
Peningkatan laju disolusi dengan pembawa Eudragit® E100 dimungkinkan karena interaksi gugus amin tersier dari Eudragit® E100 dengan gliklazid melalui interaksi molekuler yaitu ikatan hidrogen dan interaksi dipolar. Interaksi molekuler juga terjadi karena gliklazid bersifat asam lemah sedangkan Eudragit® E100 bersifat basa lemah (Suzuki *et al.* 1996).

Campuran fisik sistem biner dan terner juga memberikan peningkatan laju disolusi dibandingkan gliklazid murni dapat terjadi karena ketika campuran fisik ditambahkan pada medium disolusi pembawa akan terlarut lebih dahulu sehingga akan mengubah hidrofilitas / lipofilitas atau pembasahan dari zat aktif sehingga akan meningkatkan disolusi. Mekanisme yang lain adalah terbentuknya kompleks yang lemah dari pembawa dengan zat aktif pada permukaan partikel sehingga akan menghasilkan laju disolusi yang lebih besar (Patil dan Galkwad 2009).

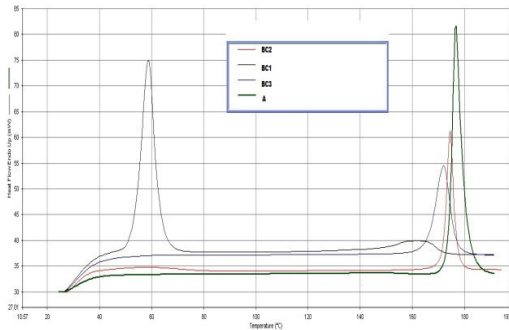
Karakterisasi gliklazid murni, dispersi padat dan campuran fisik gliklazid-pembawa dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) memberikan data termogram seperti terangkum dalam tabel di bawah ini:

Tabel 2. Data Termogram Gliklazid Murni, Pembawa, Dispersi Padat, dan Campuran Fisiknya

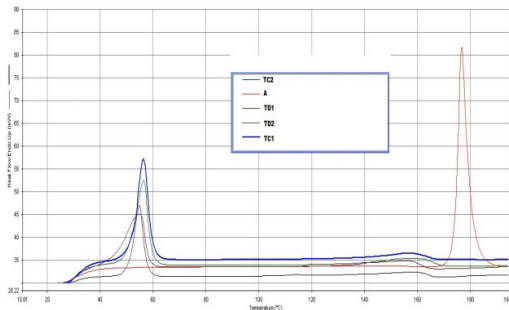
Data Uji	Titik Leleh (°C)	ΔHf J/g	Area mJ	Onset (°C)
Gliklazid	176,89	99,44	457,41	173,80
Poloxamer188	58,86	138,03	662,54	52,43
HPMC	87,70	93,49	467,47	45,32
Eudragit®E100	315,52	37,18	215,66	294,14
BD1	153,28	22,56	103,76	141,26
BD2	174,86	86,06	301,21	169,83
BD3	168,23	48,50	208,57	159,06
BC1	162,29	12,59	62,95	149,65
BC2	174,34	84,33	295,14	171,76
BC3	171,97	71,73	243,89	165,89
TD1	156,93	11,86	53,39	139,94
TD2	158,92	19,25	86,64	140,73
TC1	156,55	16,55	72,83	140,04
TC2	159,32	7,59	28,86	150,43



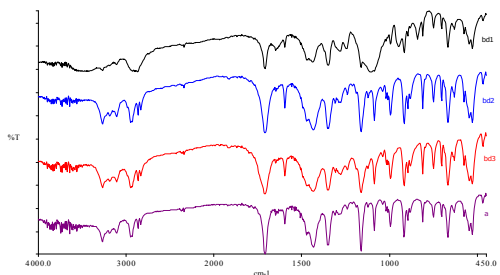
Gambar 3. Termogram DSC BD1, BD2, dan BD3.



Gambar 4. Termogram DSC BC1, BC2, dan BC3



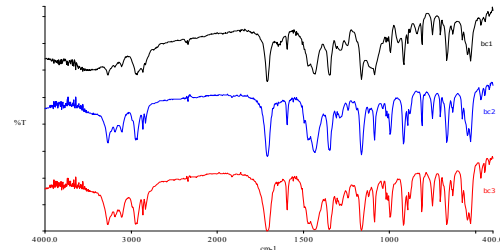
Gambar 5. Termogram DSC TD1, TD2, TC1, dan TC2



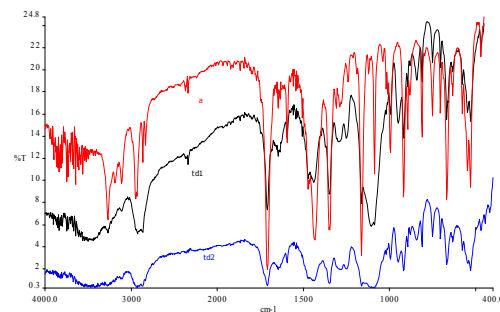
Gambar 6. Spektrum FTIR dari gliklazid murni (a), BD1, BD2, dan BD3.

Pada dispersi padat dan campuran fisik terjadi penurunan titik leleh dari gliklazid yang diikuti dengan penurunan entalpi yang menunjukkan jumlah

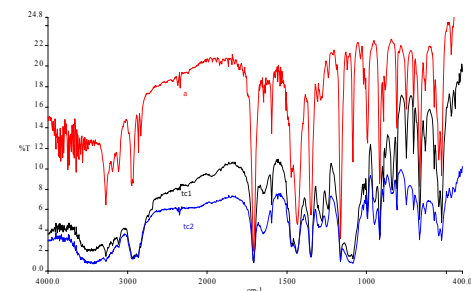
energi yang dibutuhkan untuk pelelehan lebih rendah karena terjadi penurunan derajat kristalinitas. Pada dispersi padat maupun campuran fisik karakteristik puncak untuk gliklazid masih terlihat pada bilangan gelombang spesifik yang hampir tidak mengalami pergeseran.



Gambar 7. Spektrum FTIR BC1, BC2, dan BC3.



Gambar 8. Spektrum FTIR dari gliklazid murni (a), TD1, dan TD2.



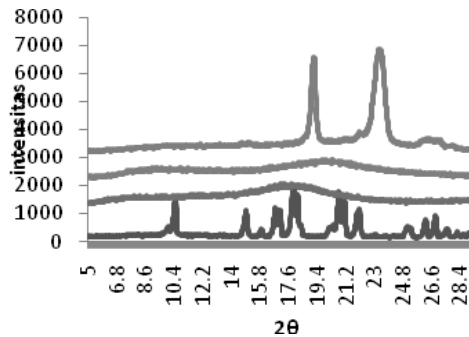
Gambar 9. Spektrum FTIR dari gliklazid murni (a), TC1, dan TC2.

Interaksi antara zat aktif dan pembawa dapat diketahui apabila terjadi perubahan spektrum pada gugus fungsi C=O, S=O dan N-H. Ikatan hidrogen dapat terjadi pada gugus hidroksil dari poloxamer 188 dengan gugus karbonil dari gliklazid dan interaksi antara atom hidrogen dari gugus N-H gliklazid dengan atom oksigen dari poloxamer 188 (Patil dan Galkwad 2009). Pada spektrum FTIR semua sampel (BD1, BD2, BD3, BC1, BC2, BC3, TD1, TD2, TC1, dan TC2) tidak menunjukkan adanya adanya

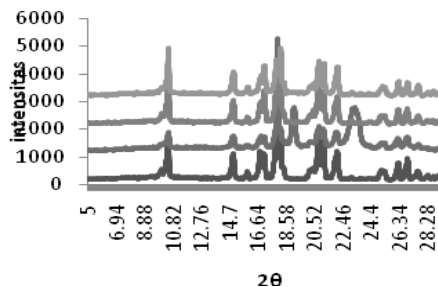
pergeseran sehingga tidak terjadi interaksi antara gliklazid dengan pembawa.

Spektrum difraksi sinar-X gliklazid murni memberikan puncak-puncak dengan intensitas tinggi pada 2θ 10,56, 17,94, 18,20, dan 20,84. Pola difraksi sinar-x pada pembawa poloxamer 188 terlihat adanya dua puncak pada 2θ dengan intensitas tinggi pada 19,24 dan 23,36 ini menunjukkan sifat kristal dari poloxamer 188. Pada HPMC dan Eudragit®E100 tidak terlihat adanya puncak yang berarti bentuk kedua pembawa ini adalah amorf.

Secara umum terjadi penurunan intensitas pola difraksi gliklazid pada dispersi padat dan campuran fisik dibandingkan dengan gliklazid murni yang menunjukkan terjadinya penurunan derajat kristalinitas gliklazid. Hal ini yang mungkin menyebabkan disolusi obat menjadi lebih baik.



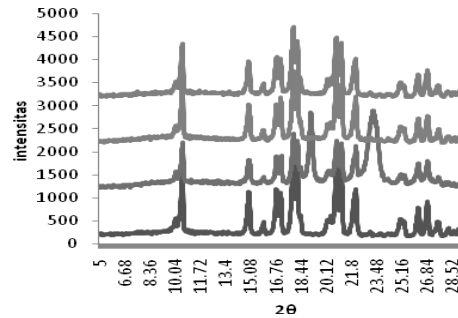
Gambar 10. Pola difraksi sinar X dari gliklazid, Eudragit®E100, HPMC, dan poloxamer 188 (dari bawah ke atas).



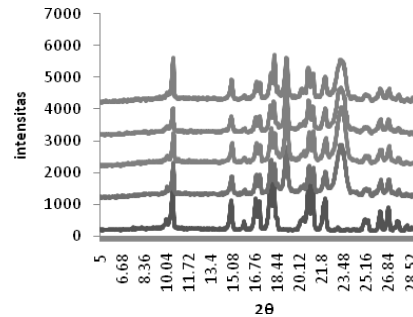
Gambar 11. Pola difraksi sinar X dari gliklazid Murni, BD1, BD2 dan BD3 (dari bawah ke atas).

Penurunan intensitas terbesar terjadi pada sistem dispersi padat dengan pembawa poloxamer 188, karena konsentrasi poloxamer 188 yang besar membuat pola difraksinya cukup dominan. Sedangkan dengan pembawa HPMC dan Eudragit®E100 relatif kecil hal ini dimungkinkan karena konsentrasi

pembawa yang rendah relatif tidak mengubah sifat kristal dari obat bila dibandingkan dengan poloxamer 188. Puncak dari poloxamer 188 dalam dispersi padat sama dengan pola difraksi dari poloxamer 188 murni, hal ini menunjukkan tidak adanya interaksi kimia antara gliklazid dengan poloxamer 188 (Patil dan Galkwad 2009).



Gambar 12. Pola difraksi sinar X dari gliklazid murni, BC1, BC2, dan BC3 (dari bawah ke atas).



Gambar 13. Pola difraksi sinar X gliklazid murni, TD1, TD2, TC1, dan TC2 (dari bawah ke atas).

Kesimpulan

Dispersi padat gliklazid dengan poloxamer 188 1:2 dibandingkan dengan dispersi padat gliklazid-poloxamer 188-HPMC 1:2:0,25 dan gliklazid-poloxamer 188-Eudragit® E100 1:2:0,25 memberikan laju disolusi yang *similar*.

Pada menit ke-15 laju disolusi dispersi padat dari gliklazid-poloxamer 188 1:2, gliklazid-HPMC 1:0,25, gliklazid-Eudragit® E100 1:0,25, gliklazid-poloxamer 188-HPMC 1:2:0,25 dan gliklazid-poloxamer 188-Eudragit® E100 1:2:0,25 berturut-turut memberikan laju disolusi 12 kali, 5 kali, 10 kali, 14 kali, dan 15 kali lebih besar dibandingkan laju disolusi gliklazid murni.

Karakterisasi dengan DSC memperlihatkan terjadinya penurunan puncak endotermik dari gliklazid karena terjadinya penurunan derajat kristalinitas dari gliklazid. Spektrum FTIR menunjukkan hampir tidak terjadi pergeseran puncak serapan dari gugus-gugus fungsi dari gliklazid. Penurunan intensitas pola difraksi gliklazid pada dispersi padat menunjukkan terjadinya penurunan derajat kristalinitas gliklazid.

Daftar Pustaka

Amitya R, 2011, Peningkatan Laju Disolusi Gliklazid pada Pembentukan Dispersi Padat dalam Polimer Eudragit® E100, Skripsi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung.

Benet LZ, 2007, Predicting Drug Absorption and Disposition Using a Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System and Its Use in Deriving QSAR Approaches, Department of Biopharmaceutical Sciences University of California, San Francisco.

Chiou WL, Riegelman S, 1971, Pharmaceutical applications of solid dispersion systems, *J. Pharm. Sci.* 60(9): 1281-1302.

Evonik Industries, 2009, Solubility, Enhancement, in: Eudragit® Application Guidelines 11th ed., Evonik Rohm GmbH, Darmstadt, 1-10.

Maskarinec SA, Hannig J, Lee RC, Lee KYC, 2002, Direct Observation of Poloxamer 188 Insertion into Lipid Monolayers, *Biophys. J.* 82: 1453-1459.

Patil MP, Galkwad NJ, 2009, Preparation and Characterization of Gliclazide-PolyethyleneGlycol 4000 Solid dispersions, *Acta Pharm.* 59: 57-65.

Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, 2009, Handbook of pharmaceutical excipients, 6th edn, Pharmaceutical press, London: 506-508, 517-521, 525-533.

Savic R, Eisenberg A, Maysinger D, 2006, Block Copolymer Micelles as Delivery Vehicles of Hydrophobic Drugs: Micelle-Cell Interactions, *J. Drug Target* 14(6): 343-355.

Suzuki H, Miyamoto N, Masada T, Hayakawa E, Ito K, 1996, Solid Dispersions of Benidipine Hydrochloride. I. Preparations Using Different Solvent Systems and Dissolution Properties, *Chem. Pharm. Bull.* 44(2): 364-371.