

JURNAL FARMASI GALENIKA



- Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Mencit Diabetes (Novia Sinata, Helmi Arifin) 41
- Peningkatan Kelarutan Dan Laju Disolusi Glimeripid Melalui Metode Kokristalisasi (Fitrianti Darusman, Sundani N Soewandhi, Rachmat Mauludin) 47
- Uji Mutu Fisik Formulasi Salep Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.) (Elizabeth Holle, Eva S Simaremare, Yuliana Y. Yabansabra, Elsy Gunawan, Agustina Ruban) 55
- Formulasi *Orally Disintegrating Tablets* Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Antioksidan (Yedi Herdiana, Nyi Mekar Saptarini, Laura Natalia) 61
- Penentuan Kadar Amilosa Dari Umbi Talas Safira (*Colocasia esculenta* Schoot var. antiquorum) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis (Nursamsiar, Kristina Pasongli, Hamdayani L. A , Aiyi Asnawi, dan Fauzan Zein) 67
- Kajian Pengetahuan Mahasiswa Mengenai Kesehatan Reproduksi, Sikap, Perilaku dan Penggunaan Sediaan Farmasi Pada Organ Reproduksi di Salah Satu Perguruan Tinggi di Bandung (N.N. Sri Mas Hartini, J.M. Weking, Maulana Yusuf) 73
- Penetapan Kadar Fenolat Total, Flavanoid Total, Serta Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH DAN Cuprac Pada Ekstrak Daun Sendok (*Plantago major* L.) (Wempi Budiana¹, Burhanudin¹, Asep Roni) 82

JURNAL FARMASI GALENIKA

Volume 3 No 02 Edisi Oktober 2016

EDITORIAL

PEMBINA

H. Mulyana, S.H., M.Pd.

PENANGGUNG JAWAB

Entris Sutrisno, S.Farm., M.HKes., Apt.

Dr. As'ari Nawawi, M.S., Apt.

KETUA DEWAN REDAKSI

Dr. Patonah, M.Si., Apt

BENDAHARA

Rahma Ziska, M.Si

EDITOR PELAKSANA

Prof. Yudi Padmadisastra, M.Sc., Ph.D., Apt

Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt

Dr. Fauzan Zein, M.Si., Apt

Drs. Rahmat Santoso, M.Si., M.HKes., Apt

Dra. Ida Lisni, M.Si., Apt

Deden Indra Dinata, M.Si., Apt

Dadang Juanda, M.Si., Apt

DEWAN REDAKSI

Soni Muhsinin, M.Si

Widhya Aligita, M.Si., Apt

Yulianti Anjayani, S.Pd

MITRA BESTARI

Dr. Elfahmi, M.Si, Apt

Dr. I Ketut Adnyana, M.Si., Apt

Dr. Dwi Setyawan, M.Si., Apt.

Dr. Fikri Alatas, M.Si., Apt.

Dr. Lia Amalia, M.Si., Apt.

Dr. Heni Rachmawati, M.Si., Apt

Dr. rer. nat. Sophi Damayanti., M.Si., Apt

ALAMAT REDAKSI

Jurnal Farmasi Galenika STFB (JFG)

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

Jl. Soekarno Hatta No. 754 Bandung

Telepon/Fax : 022-7830760 Web. <http://ejournal.stfb.ac.id/>

e-mail : jfg@stfb.ac.id

Terbit 2 kali dalam setahun (April & Oktober)

Pengantar Redaksi

Puji syukur ke hadirat Allah swt, atas rahmat dan karuniaNya, Jurnal Farmasi Glenika volume 3 no 2 tahun 2016 dapat diterbitkan.

Pembaca jurnal yang terhormat, pada edisi ini, hasil evaluasi dewan redaksi, kami menerbitkan 7 artikel yang terdiri dari 5 artikel yang melaporkan hasil penelitian bahan alam: daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), umbi talas safira (*Colocasia esculenta*), daun sendok (*Plantago mayor* L.), daun gatal (*Laportea decumana*). Satu artikel membahas tentang perbaikan formulasi glimepirid menggunakan metode kokristalisasi. Satu artikel membahas tentang survei pengetahuan kesehatan reproduksi dan penggunaan sediaan farmasi pada organ reproduksi.

Semoga penelitian tersebut dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya dan memperkaya khasanah kekayaan alam Indonesia. Laporan penelitian ini semoga dapat dimanfaatkan langsung oleh masyarakat dalam rangka pemeliharaan kesehatan dan menjadi landasan penelitian lanjut bagi peneliti.

Bandung, Oktober 2016

Dewan Redaksi

DAFTAR ISI

Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Ait.) Hassk.) Terhadap Mencit Diabetes (Novia Sinata, Helmi Arifin)	41
Peningkatan Kelarutan Dan Laju Disolusi Glimeripid Melalui Metode Kokristalisasi (Fitrianti Darusman, Sundani N Soewandhi, Rachmat Mauludin)	47
Uji Mutu Fisik Formulasi Salep Daun Gatal (<i>Laportea decumana</i> (Roxb.) Wedd.) (Elizabeth Holle, Eva S Simaremare, Yuliana Y. Yabansabra, Elsy Gunawan, Agustina Ruban)	55
Formulasi <i>Orally Disintegrating Tablets</i> Ekstrak Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.) Sebagai Antioksidan (Yedi Herdiana, Nyi Mekar Saptarini, Laura Natalia)	61
Penentuan Kadar Amilosa Dari Umbi Talas Safira (<i>Colocasia esculenta</i> Schoot var. antiquorum) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis (Nursamsiar, Kristina Pasongli, Hamdayani L. A , Aiyi Asnawi, dan Fauzan Zein)	67
Kajian Pengetahuan Mahasiswa Mengenai Kesehatan Reproduksi, Sikap, Perilaku dan Penggunaan Sediaan Farmasi Pada Organ Reproduksi di Salah Satu Perguruan Tinggi di Bandung (N.N. Sri Mas Hartini, J.M. Weking, Maulana Yusuf)	73
Penetapan Kadar Fenolat Total, Flavanoid Total, Serta Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH DAN Cuprac Pada Ekstrak Daun Sendok (<i>Plantago major</i> L.) (Wempi Budiana ¹ , Burhanudin ¹ , Asep Roni)	82

Peningkatan Kelarutan Dan Laju Disolusi Glimeripid Melalui Metode Kokristalisasi

Fitrianti Darusman¹, Sundani N Soewandhi², Rachmat Mauludin³

¹Prodi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Bandung, Indonesia

²Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Indonesia

Email : efit_bien@yahoo.com

ABSTRAK

Telah dilakukan kokristalisasi glimepirid (GMP) dengan asam oksalat (AO) menggunakan metode penggilingan dan pelarutan (menggunakan pelarut aseton). Diagram fase sistem biner GMP-AO digunakan untuk identifikasi awal pembentukan interaksi antar kedua komponen serta ditegaskan kembali dengan analisis mikroskopik menggunakan alat pemanas (*hot stage*) yang dihubungkan dengan mikroskop polarisasi. Padatan hasil kokristalisasi dikarakterisasi dengan metode analisis termal (*Differential Scanning Calorimetry*), difraktometri sinar-X serbuk (*Powder X-Ray Diffraction*), spektrofotometri inframerah (*Fourier Transform-Infra Red*) dan mikroskopi (*Scanning Electron Microscope*). Hasil identifikasi dan karakterisasi menunjukkan interaksi eutektik antara kedua fase kristalin GMP-AO dalam keadaan padat pada perbandingan molar 3:7, dengan titik eutektik pada temperatur 128,7°C. Selanjutnya, uji kelarutan dan laju disolusinya menggunakan media dapar fosfat pH 7,4. Kelarutan dan laju disolusi GMP hasil kokristalisasi meningkat dibandingkan dengan campuran fisika dan senyawa tunggalnya.

Kata kunci : glimepirid, kokristalisasi, eutektik, kelarutan dan laju disolusi.

ABSTRACT

Co-crystallization of glimepiride (GMP) with oxalic acid (AO) had been carried out by grinding and solvent evaporation (acetone as a solvent) methods. Phase diagram of the binary system of GMP-AO is used for initial identification of interaction between the two component as well as reaffirmed by microscopic analysis using a heater (*hot stage*) are associated with a polarization microscope. The solid phase was characterized by thermal analysis method (*Differential Scanning Calorimetry*), powder X-Ray diffractometry (*Powder X-Ray Diffraction*), infrared spectroscopy (*Fourier Transform-Infra Red*) and microscopy (*Scanning Electron Microscope*). Solid state interaction between GMP-AO at a molar ratio (3:7) show a eutectic interaction at eutectical point 128,7°C. Next, evaluation on solubility and dissolution rate was carried out using phosphate buffer pH 7,4 as a medium. Solubility and dissolution rate of cocrystallization product of GMP increase compared to physical mixture and its single compounds.

Keyword : glimepiride, co-crystallization, eutectic, solubility and dissolution rate.

PENDAHULUAN

Glimepirid (GMP) adalah obat antidiabetik oral dari golongan sulfonilurea generasi ketiga yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. GMP memiliki keunggulan penting dibandingkan dengan golongan sulfonilurea lainnya, yaitu dosisnya rendah, onset yang cepat, durasi kerja yang lama dan efek samping hipoglikemia yang kecil (Ammar, 2006). Namun GMP ini termasuk obat dalam BCS kelas II dengan kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, sehingga berpengaruh pada laju disolusi dan bioavailabilitasnya. Kelarutan GMP sangat dipengaruhi oleh pH. Pada media air, GMP menunjukkan kelarutan yang sangat kecil yaitu <0,00384 mg/mL pada suhu 37°C. Sedangkan pada media dapar pH>7, kelarutan GMP sedikit meningkat hingga 0,02 mg/mL (Frick A, et al. 1998; Davis, 2004).

Berbagai teknik untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat telah banyak dilaporkan seperti pembuatan dispersi padat, pembentukan prodrug, kompleks inklusi obat dengan pembawa siklodektrin, modifikasi senyawa menjadi bentuk garam dan solvat, mikronisasi/nanonisasi, polimorfisme, dan sebagainya. Salah satu teknik menarik dan sederhana yang baru-baru ini dikembangkan adalah kokristalisasi. Teknik ini dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat-obat yang sukar larut dalam bentuk padat, dengan menggabungkan dua atau lebih komponen, dimana salah satunya bertindak sebagai *host* (tuan rumah) dan komponen lainnya bertindak sebagai *guest* (tamu) atau disebut juga *cocrystal former* (koformer), yang membentuk

satu kristal secara bersama-sama melalui ikatan non kovalen. Teknik kokristalisasi ini dapat membentuk campuran eutektik sederhana, larutan padat (campuran kristal atau *solid solution*) dan senyawa molekular (fase kokristalin baru atau padatan kokristal).

Telah banyak dilaporkan penelitian tentang teknik kokristalisasi dalam upaya peningkatan kelarutan dan disolusi suatu zat aktif obat terutama yang termasuk dalam BCS kelas II, diantaranya karbamazepin dengan sakarin (Hickey et al., 2007) dan karbamazepin dengan nikotinamid (Buanz, Parkinson & Gaisford, 2011). Hasil kokristalisasi menunjukkan profil kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan karbamazepin tunggal.

Pada GMP, penelitian dalam upaya peningkatan kelarutannya, antara lain dengan pembentukan senyawa kompleks inklusi GMP dengan dimetil β -siklodekstrin (Ammar et.al., 2007). Pembuatan dispersi padat dengan menggunakan matriks polimer polivinilpirolidon dan *gelucire* menunjukkan peningkatan profil disolusi dari GMP (Liu, 2000, dan Rana R.M, et.al., 2013). Namun, hingga saat ini teknik kokristalisasi dalam upaya peningkatan kelarutan dan disolusi GMP belum pernah dilaporkan.

Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari GMP menggunakan teknik kokristalisasi dengan koformer yang sesuai.

METODE PENELITIAN

Alat

Spektrofotometer UV-Vis (Beckman DU-7000), Spektrofotometer FT-IR, Pengaduk orbital (GFL 1092), difraktometer sinar-X serbuk (Bruker D8 Advance), mikroskop polarisasi (Olympus BX-50), kamera CMOS (Olympus SC30), *hot stage* (Mk3-OMROM EcK5), instrumen DSC-TGA (STA PT1600, Linseis Thermal Analysis), *Scanning Electron Microscope* (JSM-6510LV, JEOL USA Inc.), dissolution tester (Beckman), timbangan analitik (Mettler Toledo AG204) dan *vortex mixer* (JEIO Tech).

Bahan

Glimepirid (Glenmark, India), asam oksalat (Sigma Aldrich), aseton, methanol, kalium dihidrogen fosfat, dinatrium hidrogen fosfat. Semua bahan yang digunakan dalam penelitian dalam berstandar pro analisis.

Prosedur

Karakteristik fisik GMP dan AO ditentukan dengan pengamatan pada mikroskop polarisasi, analisis termal dengan DSC, analisis kristalografi dengan PXRD, analisis gugus fungsi dengan FT-IR dan pengamatan morfologi dengan SEM.

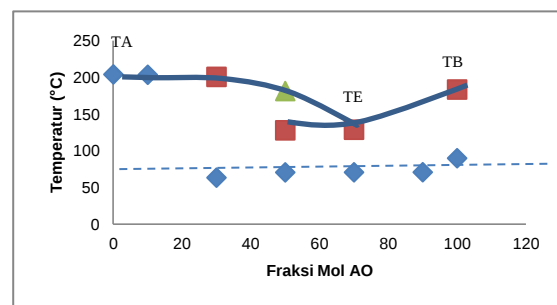
Campuran biner GMP-AO disiapkan dengan melakukan pencampuran fisik pada berbagai komposisi berdasarkan fraksi mol. Sifat fisik sistem biner dikarakterisasi dengan analisis termal DSC kemudian dibuat diagram fase sistem biner GMP-AO. Selanjutnya, dilakukan identifikasi interaksi GMP-AO dengan analisis mikroskopik menggunakan

mikroskop polarisasi yang dihubungkan dengan alat pemanas (*hot stage*).

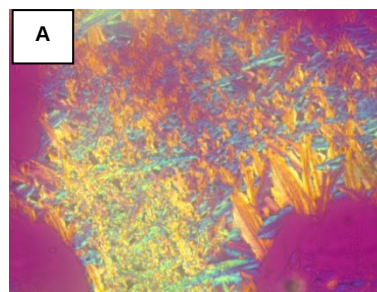
Interaksi yang terjadi merupakan campuran eutektik sederhana antara GMP dan AO pada perbandingan molar 3:7 yang dibuat dengan teknik *neat grinding* (NG), *solvent drop-grinding* (SDG) dan *solvent evaporation* (SE). Sampel hasil kokristalisasi dikarakterisasi dengan DSC, FT-IR, PXRD dan SEM, kemudian dilakukan evaluasi kinerja kokristalisasi dengan pengujian kelarutan dan laju disolusi.

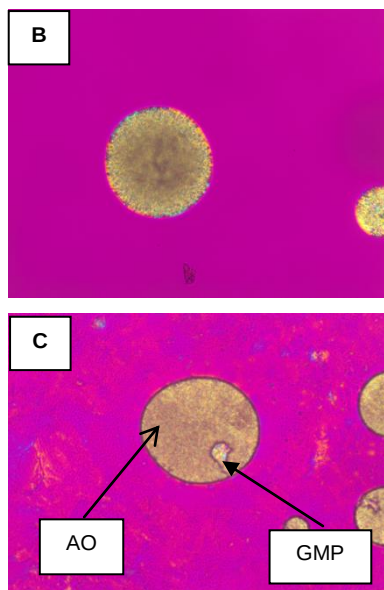
HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi interaksi GMP-AO dengan diagram fase (DSC) dan mikroskop polarisasi (HSM)



Gambar 1. Diagram fase sistem biner campuran fisika GMP dan AO : T_A = titik leleh GMP pada 204,1°C ; T_B = titik leleh AO pada 183,5°C ; T_E = titik eutektik pada 128,7°C

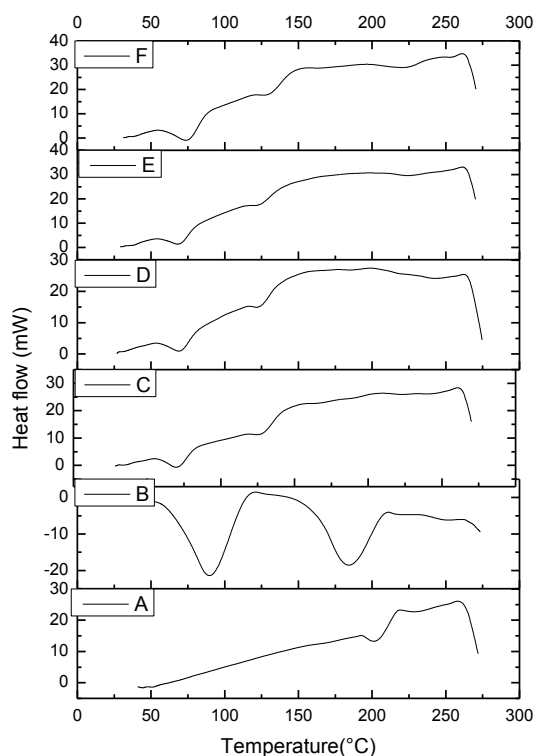




Gambar 2. Mikrofoto Kristal habit : A) GMP ; B) AO ; C) campuran eutektik GMP-AO

Karakteristik sifat fisikokimia dan kristalografi

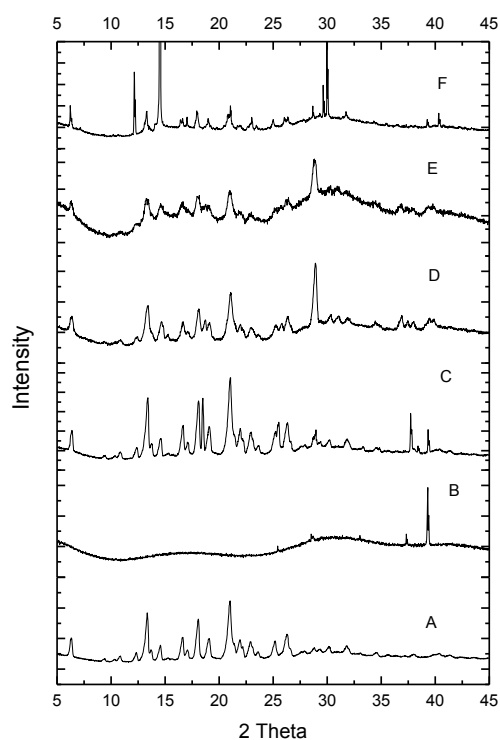
DSC (Differential Scanning Calorimetry)



Gambar 3. Puncak endotermik pelelehan pada termogram DSC serbuk :

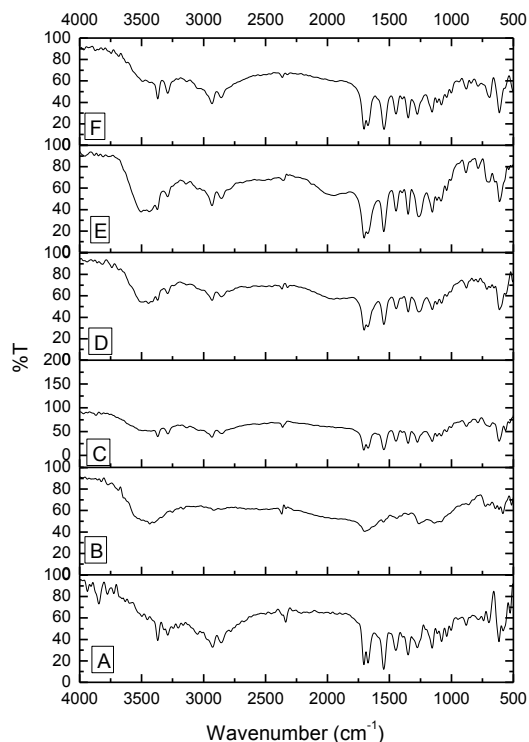
- A) GMP pada 204,1°C ; B) AO pada 183,5°C ;
C) campuran fisika GMP-AO (3:7) pada 128,7°C ; D) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG pada 124,1°C ; E) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG pada 124,2°C ; F) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE pada 130,7°C

PXRD (Powder X-Ray Diffraction)



Gambar 4. Difraktogram sinar-X serbuk :A) GMP, B) AO, C) campuran fisika GMP-AO (3:7), D) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG, E) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG, F) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE.

FT-IR (Fourier Transform-Infra Red)



Gambar 5. Spektrum FT-IR dengan pelet KBr : A) GMP, B) AO, C) campuran fisika GMP-AO (3:7), D) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG, E) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG, F) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE.

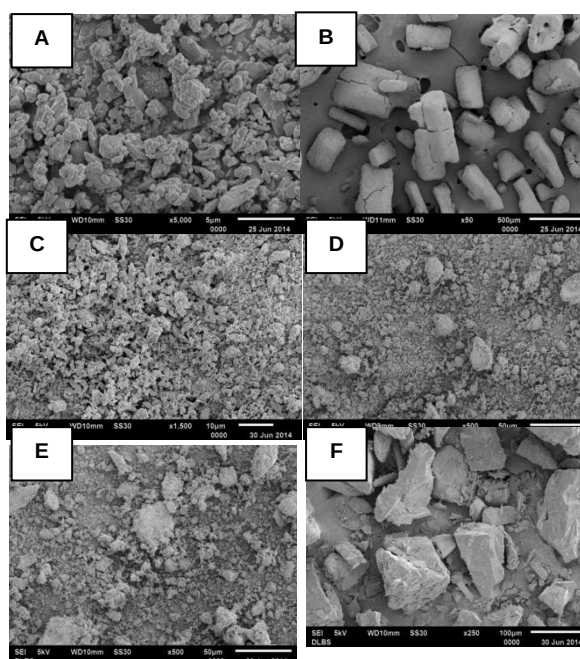
SEM (Scanning Electron Microscope)

Evaluasi hasil kokristalisasi dengan uji kelarutan dan disolusi

Uji kelarutan

Tabel 1. Hasil uji kelarutan GMP-AO (3:7)

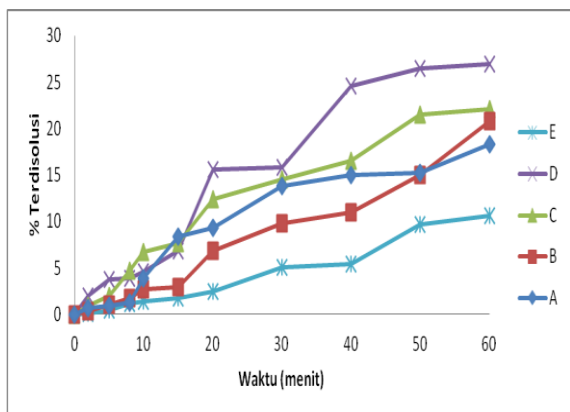
Sampel/Perlakuan	Kelarutan (mg/mL)
GMP	0,010384 ± 0,0005
Campuran fisika GMP-AO (3:7)	0,012869 ± 0,0008
Kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG	0,013411 ± 0,0002
Kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG	0,013702 ± 0,0006
Kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE	0,038123 ± 0,0004



Gambar 6. Mikrofoto SEM serbuk :

A) GMP (0-5-5 μm), B) AO (100-500 μm), C) campuran fisika GMP-AO (3:7) (1-10 μm), D) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG (1-25 μm), E) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG (1-25 μm), F) kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE (10-100 μm).

Uji laju disolusi



Gambar 7. Profil laju disolusi serbuk : A. GMP murni, B. Campuran fisik GMP-AO (3:7), C. kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan NG, D. kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SDG, E. kokristalisasi GMP-AO (3:7) dari perlakuan SE.

Tabel 2. Hasil uji laju disolusi GMP-AO (3:7)

Waktu (menit ke-)	% Terdisolusi sampel/perlakuan				
	GMP	PM	NG	SDG	SE
2	0,65	0,33	0,96	1,98	0,11
5	0,94	1,04	2,00	3,79	0,48
8	1,26	1,79	4,69	3,90	1,13
10	3,86	2,66	6,73	4,64	1,42
15	8,37	2,98	7,65	6,84	1,81
20	9,37	6,89	12,40	15,54	2,46
30	13,77	9,83	14,51	15,88	5,06
40	15,04	11,03	16,56	24,54	5,43
50	15,25	14,99	21,51	26,41	9,65
60	18,28	20,76	22,09	26,93	10,59

Keterangan :

GMP = Glimeripid murni

PM = Campuran fisika GMP-AO (3:7)

NG = Kokristalisasi GMP-AO (3:7) pada perlakuan penggilingan padat/kering

SDG = Kokristalisasi GMP-AO (3:7) pada perlakuan penggilingan dengan tetesan pelarut

SE = Kokristalisasi GMP-AO (3:7) pada perlakuan penguapan pelarut

PEMBAHASAN

Identifikasi interaksi GMP-AO dengan diagram fase (DSC) dan mikroskop polarisasi (HSM)

Diagram fase sistem biner GMP-AO pada rasio molar (3:7) dari gambar 1 menunjukkan interaksi eutektik sederhana dengan titik eutektik 128,7°C.

Untuk menegaskan interaksi yang terjadi antara GMP dan AO (3:7) adalah eutektik sederhana, dilakukan analisis mikroskopik polarisasi pada campuran fisika keduanya. Dari Gambar 2 hasil rekristalisasi menunjukkan tidak terbentuknya habit kristal baru, dimana GMP hanya terdispersi pada AO, sehingga menegaskan bahwa interaksi GMP-AO (3:7) merupakan eutektik sederhana.

Karakteristik sifat fisikokimia dan kristalografi

DSC (Differential Scanning Calorimetry)

Pada Gambar 3 termogram DSC GMP dan AO murni menunjukkan puncak endotermik pada 204,1°C dan 183,5°C, yang merupakan peristiwa leburan padatan masing-masing komponen (Gambar 3. A dan B). Dari termogram DSC ini mengindikasikan penurunan titik lebur sistem biner hasil kokristalisasi yang diduga terbentuknya campuran eutektik antara GMP dan AO pada 130,7°C.

PXRD (Powder X-Ray Diffraction)

Dari gambar 4 difraktogram sinar-X terlihat bahwa padatan hasil interaksi antara GMP dan AO memiliki pola difraksi yang sama dengan campuran fisiknya, yaitu pada dua theta 6,3; 13,3; 18,0; 26,3 dan 39,3, namun hanya berbeda pada intensitas puncak interferensi yang menunjukkan perbedaan derajat kristalinitasnya. Hal ini mengindikasikan bahwa kokristalisasi antara GMP-AO (3:7) dan tidak

menghasilkan fase kristalin baru (senyawa molekular) melainkan konglomerasi kedua fasa kristal dalam keadaan padat atau disebut campuran eutektik sederhana (Davis, dkk.2004).

FT-IR (Fourier Transform-Infra Red)

Pada gambar 5 menunjukkan spektrum FT-IR campuran fisika sama dengan padatan hasil perlakuan GMP-AO (3:7). Hal ini mempertegas bahwa tidak terjadi interaksi kimiawi dengan terbentuknya ikatan hidrogen pada saat proses kokristalisasi kedua komponen.

SEM (Scanning Electron Microscope)

Pada gambar 6 mikrofoto SEM, partikel GMP murni berukuran sangat kecil yaitu sekitar 0,5-5 μm , dan terlihat adanya penggumpalan/aglomerasi. Hal inilah yang menyebabkan GMP bersifat hidrofobik sehingga praktis tidak larut dalam air.

GMP murni menunjukkan habit yang berbeda dengan AO (Gambar 6B). Namun padatan hasil perlakuan NG, SDG dan SE tidak menunjukkan habit yang berbeda bila dibandingkan antara GMP murni dengan campuran fisika GMP-AO.

Padatan hasil perlakuan SE menunjukkan ukuran partikel yang paling besar, karena tidak adanya proses pengecilan ukuran partikel. Hal ini ditegaskan pula dari difraktogram perlakuan SE yaitu menunjukkan intensitas puncak paling tinggi, yang berarti derajat kristalinitas yang lebih tinggi pula. Sedangkan padatan perlakuan SDG menunjukkan ukuran partikel yang paling kecil, relevan dengan difraktogram SDG yang menunjukkan puncak-puncak

yang landai/rendah, yang berarti derajat amorfus yang tinggi pula.

Evaluasi hasil kokristalisasi dengan uji kelarutan dan disolusi

Pada uji kelarutan dan laju disolusi GMP-AO (3:7) dilakukan penetapan kadar GMP terlarut secara spektrofotometri ultraviolet pada panjang gelombang serapan maksimum 228 nm.

Peningkatan kelarutan dan laju disolusi GMP dengan kokristalisasi menggunakan AO terjadinya karena interaksi eutektik dengan mekanisme pengurangan ukuran partikel akibat perlakuan penggilingan/*grinding* (SDG) sehingga menjadi lebih amorf.

Namun pada GMP-AO perlakuan SE menunjukkan profil disolusi yang paling rendah daripada perlakuan SDG. Hal ini disebabkan ukuran partikel GMP-AO perlakuan SE yang besar dan tidak mengalami proses pengayakan terlebih dahulu. Ukuran partikel sangat mempengaruhi laju disolusi, dimana semakin kecil ukuran partikel atau semakin besar luas permukaan kontak, maka laju disolusi akan semakin cepat. Disamping itu pengaruh solubilisasi dari AO yang lebih mudah larut air juga ikut berkontribusi terhadap peningkatan kelarutan dan laju disolusi GMP, karena GMP terdispersi dalam AO.

KESIMPULAN

Metode kokristalisasi GMP-AO pada perbandingan molar 3:7 dengan perlakuan penggilingan dan penguapan pelarut menghasilkan interaksi eutektik

sederhana, dengan titik eutektik pada temperatur masing-masing 128,7°C.

Pembentukan eutektikal ini dapat meningkatkan kelarutan GMP dari 0,010384 mg/mL menjadi 0,038132 mg/mL dengan laju disolusi GMP dari 18,28% menjadi 26,93%.

Daftar Pustaka

- Ammar, H.O., H.A. Salama, M. Ghorab, A. Mahmoud. Formulation and Biological Evaluation of Glimepiride-Cyclodextrin-Polymer Systems. **Int. J. Pharm.** 2006. 309, 129-138.
- Vishweshwar, P., Weyna, D.R., Shattock, T., dan Zaworotko, M. J. Synthesis and Structural Characterization of Co-crystal and Pharmaceutical Co-crystal. Mechanochemistry vs Slow Evaporation from Solution. **Crystal Growth & Design**. 2009. Vol.9, No. 2, 1106-1123.
- Nichols, Dick. **Solid State Characterization of Pharmaceuticals**, R.A., Storey., I.Ymen, John Wiley & Sons Ltd., United Kingdom. 2011. 287-346.
- Buanz, A. B. M., Parkinson, G. N., & Gaisford, S. Carbamazepine-Nicotinamide Cocrystal of Polymorphs with Rapid Heating DSC and XRPD. **Crystal Growth & Design**. 2011. 1177-1181.
- H. O. Ammar, H. A. Salamaa, M. Ghorabb, A. A. Mahmoud. Inclusion complexation of glimepiride in dimethyl- β -cyclodextrin. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2007.
- Rana R.M, Randa L, Ehab A.H, Omaina N. Optimization for Glimepiride Dissolution Enhancement Utilizing Different Carriers and Techniques. **Journal of Pharmaceutical Investigation**, Springer. 2013.