

**PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIKLAZID MENGGUNAKAN
METODE DISPERSI PADAT DENGAN PEMBAWA HPMC-PEG 6000**



SKRIPSI

ACHMAD RYAN FAUZI

1608010070

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

AGUSTUS 2020

**PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIKLAZID MENGGUNAKAN
METODE DISPERSI PADAT DENGAN PEMBAWA HPMC-PEG 6000**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

ACHMAD RYAN FAUZI

1608010070

**PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2020**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Achmad Ryan Fauzi

NIM : 1608010070

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 26 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Achmad Ryan Fauzi
NIM. 1608010070

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIKLAZID MENGGUNAKAN
METODE DISPERSI PADAT DENGAN PEMBAWA HPMC-PEG 6000**

ACHMAD RYAN FAUZI

1608010070

**Skripsi ini telah disetujui oleh dosen pembimbing skripsi
untuk diajukan ke sidang skripsi**



Pembimbing I

Pembimbing II

Dr.apr. Agus Siswanto M.Si
NIK. 2160209

apt. Lailana Garna Nurhidayati,M.Pharm.Sci
NIK. 2160884

HALAMAN PENGESAHAN

PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIKLAZID MENGGUNAKAN
METODE DISPERSI PADAT DENGAN PEMBAWA HPMC-PEG 6000

ACHMAD RYAN FAUZI

1608010070

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada Hari tanggal 27 Agustus 2020



Dr.apr. Ika Yuni Astuti M.Si
NIK. 2160238

apt. Harivanti M.Si
NIK. 2160821

Penguji I

Dr.apr. Agus Siswanto M.Si
NIK. 2160209

Penguji II

apt. Lailiana Garna Nurhidavati M.Pharm.Sci
NIK. 2160884

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah
Purwokerto

apt. Didik Setiawan, PhD
NIK. 2160393

HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“Hilangkanlah ego dan mulailah menerima nasihat orang”

PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Atas pertolongan dan petunjuk-Nya menuntun penulis menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua tercinta, Siti Istianatul Amriyah dan Aris Budiarto yang telah memberikan do'a restu, dukungan, motivasi, kasih sayang dan semangat tiada henti.
2. Adik tersayang Davina Akifah Nahdah dan Irsyad Rifki Na'im yang telah memberikan kasih sayang dan warna kehidupan.
3. Ida Dzikriyani yang telah membantu, mendukung dan memberi semangat mengerjakan skripsi.
4. Dr. Agus Siswanto M.Si., Apt, dan Lailiana Garna Nurhidayati, M.Pharm.Sci.,Apt selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, mengarahkan dan membagi ilmunya dalam penyusunan skripsi ini. Semoga selalu diberi kesehatan, kebaikan, dan kebahagiaan.
5. Ariyanto Nugroho, Faisal Zulhi Al Fauzi selaku partner penelitian dan skripsi. Terimakasih atas ilmu, kerja sama, bantuan, doa, hiburan dan semangat yang kalian berikan.
6. Teman - teman Fuad, Adit, Opal, Wahyu, Dimas, Uus dan Siwar. Terimakasih telah membantu, memberikan semangat, doa serta hiburan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Teman – teman Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto angkatan 2016.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkah, rahamat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **“Peningkatan Kelarutan Tablet Gliklazid Menggunakan Metode Dispersi Padat Dengan Pembawa HPMC-PEG 6000”** sebagai syarat untuk menyelesaikan studi Program Sarjana Farmasi (S1) Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak baik secara moril maupun materil. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

- 1) Dr. Anjar Nugroho, M.Si., M.H.I., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- 2) Didik setiawan, PhD., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- 3) Dr. Retno Wahyuningrum, MSc., Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi, yang telah memberikan informasi dan bimbingan dalam tata laksana penyusunan skripsi;
- 4) Dr. Agus Siswanto M,Si., Apt dan Lailiana Garna Nurhidayati M.Pharm.Sci.,Apt selaku Dosen Pembimbing yang telah dengan sabar menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam mengarahkan selama penelitian dan penulisan skripsi;
- 5) Dr. Ika Yuni Astuti M.Si.,Apt dan Hariyanti M.Si.,Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan pertanyaan dan masukkan untuk menguji kelayakan sebagai Sarjana Farmasi;
- 6) Bapak dan Ibu serta saudara tercinta yang telah memberikan semangat, dukungan, dan motivasi baik moril maupun materil.
- 7) Segenap Dosen Fakultas Farnasi yang telah membagi ilmunya selama perkuliahan.

- 8) Teman-teman Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, terkhusus mahasiswa angkatan 2016, yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam penelitian ini serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk mendorong penelitian selanjutnya.

Purwokerto, 26 Agustus 2020

Penulis



Achmad Ryan Fauzi

1608010070



RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Achmad Ryan Fauzi
NIM : 1608010070
Tempat dan Tanggal Lahir : Kebumen, 14 November 1997
Jenis Kelamin : Laki-laki
Agama : Islam
Alamat : Jl. Karangsambung RT04/04 Banioro,
Kecamatan Karangsambung, Kabupaten
Kebumen, Jawa Tengah
Nama Orang tua : Aris Budiarto dan Siti Istianatul Amriyah
No. HP : 085229040132
Alamat email : ryanfauzi79@gmail.com

B. Riwayat Pendidikan:

- a. SD : SD Negeri 1 Karangsambung
- b. SMP : SMP Negeri 5 Kebumen
- c. SMA : SMA Negeri 2 Kebumen
- d. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Achmad Ryan Fauzi
NIM : 1608010070
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Peningkatan Kelarutan Tablet Gliklazid Menggunakan Metode Dispersi Padat Dengan Pembawa HPMC-PEG 6000

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/ mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal: 26 Agustus 2020

Yang menyatakan,



Achmad Ryan Fauzi

NIM. 1608010070

Peningkatan Kelarutan Tablet Gliklazid Menggunakan Metode Dispersi Padat Dengan Pembawa HPMC-PEG 6000

Agus Siswanto¹, Lailiana Garna Nurhidayati², Achmad Ryan Fauzi³

ABSTRAK

Latar Belakang: Gliklazid merupakan obat yang termasuk ke dalam kelas II dalam *Biopharmaceutics Classification System*, obat ini memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga laju disolusinya kurang baik. Hal ini dapat berpengaruh terhadap bioavailabilitasnya. Sistem dispersi padat merupakan metode umum yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan gliklazid dalam air, dengan proses peningkatan kelarutan dengan ini diharapkan laju disolusi gliklazid menjadi lebih tinggi. **Metode:** Metode yang digunakan adalah dengan analisis sintesis menggunakan *literature review*. Dalam review artikel ini akan dibahas beberapa metode pembuatan disperse padat beserta kombinasi pembawa HPMC-PEG 6000 dan karakteristik dispersi padat yang dihasilkan dari DSC dan FT-IR. **Hasil:** Hasil yang diperoleh dari review artikel ini gliklazid terjadi peningkatan kelarutan. **Kesimpulan:** Studi review ini membuktikan bahwa pembentukan sistem dispersi padat gliklazid dengan polimer HPMC-PEG 6000 efektif memperbaiki kelarutan gliklazid. **Kata Kunci:** Sistem dispersi padat, Gliklazid, PEG 6000, HPMC, Disolusi, Metoda Peleburan, FT-IR, DSC.

Peningkatan Kelarutan Tablet Gliklazid Menggunakan Metode Dispersi Padat Dengan Pembawa HPMC-PEG 6000

Agus Siswanto¹, Lailiana Garna Nurhidayati², Achmad Ryan Fauzi³

ABSTRACT

Background: Gliclazide is a drug that is included in class II in the Biopharmaceutical Classification System, this drug has low solubility in the air so that its dissolution rate is not good. This can affect its bioavailability. A solid dispersion system is a general method that can be used to increase the solubility of gliclazide in air, with the process of increasing the solubility it is expected that the dissolution rate of gliclazide will be higher. **Method:** The method used is synthesis analysis using a literature review. This review article will discuss several methods of manufacturing the densely populated dispersion and carrier of the HPMC-PEG 6000 carrier and coinciding with the resulting solid dispersion of DSC and FT-IR. **Result:** The results obtained from this review article increased gliclazide to increase in solubility. **Conclusion:** This review study proves that the latest solid dispersion system with HPMC-PEG 6000 polymer is effective at improving the solubility of gliclazide.

Keywords: Solid Dispersion, Gliklazid, PEG 6000, HPMC, Dissolution, Melting Method, FT-IR, DSC.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN MOTO DAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
RIWAYAT HIDUP	viii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	ix
ABSTRAK.....	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	3
1.3.Tujuan Penelitian.....	3
1.4.Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Hasil Penelitian Terdahulu	4
2.2. Landasan teori	5
2.2.1 Gliklazid	5
2.2.2 Dispersi Padat	6
2.2.3 Pembawa Sistem Dispersi Padat.....	11
2.3 Kerangka Konsep	14

2.4. Hipotesis.....	14
---------------------	----

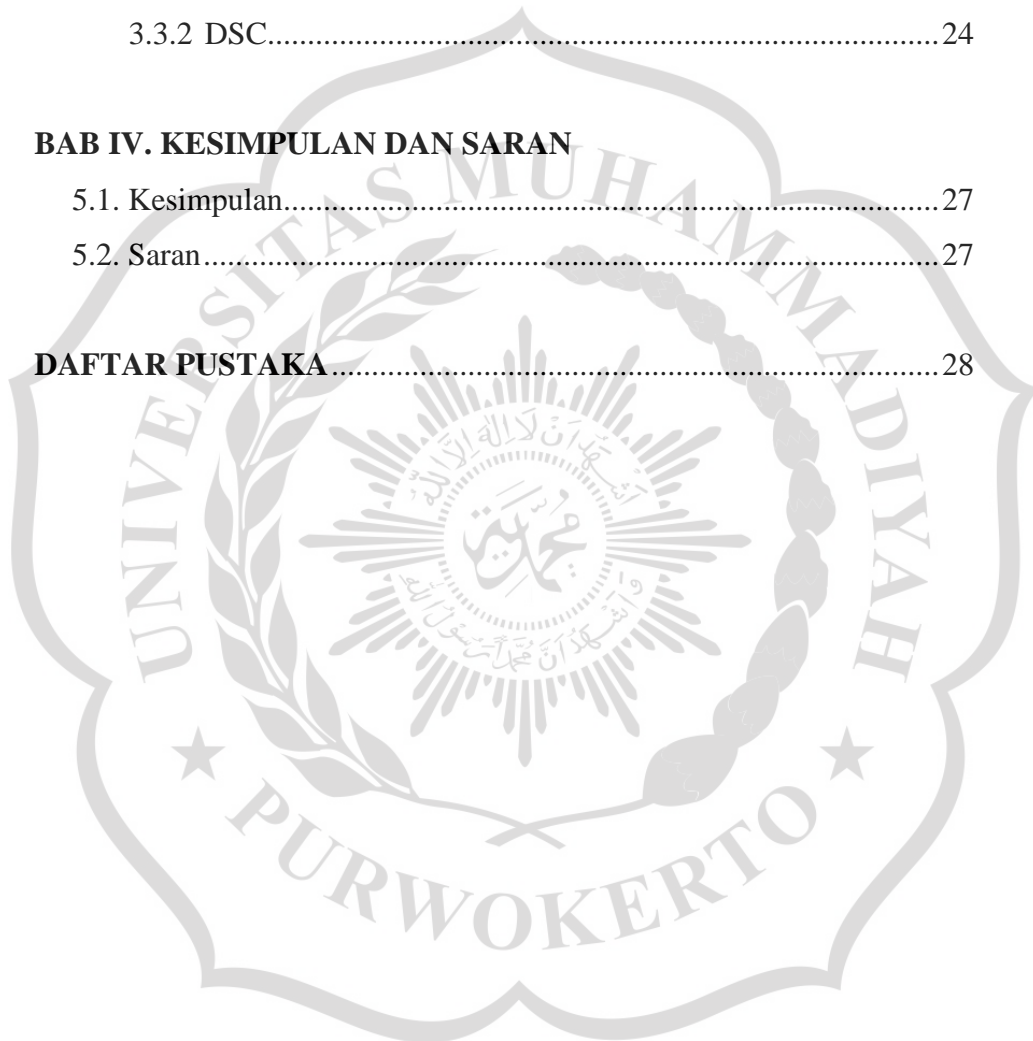
BAB III. ANALISIS DAN SINTESIS

3.1. Analisis Kelarutan Gliklazid	15
3.2. Efektivitas Dispersi Padat Terhadap Peningkatan Gliklazid.....	15
3.3. Evaluasi Dispersi Padat.....	20
3.3.1 FT-IR	20
3.3.2 DSC.....	24

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan.....	27
5.2. Saran.....	27

DAFTAR PUSTAKA.....	28
----------------------------	-----------



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Kerangka Konsep	14
Gambar 3.1 Spektogram FT-IR of gliklazid murni (A), PEG 6000 (B), gliklazid-PEG 6000 campuran fisik rasio 1:2 (C), gliklazid-PEG 6000 dispersi padat rasio 1:2 (D)	22
Gambar 3.2 FT-IR spektrum of Gliklazid, PEG 6000, campuran fisik dan dispersi padat.....	23
Gambar 3.3 <i>Infra red spectrum of (a) Pure Gliclazide (b) Solid dispersion ...</i>	23
Gambar 3.4 FTIR spektrum dispersi padat-HPMC E5	24
Gambar 3.5 <i>DSC scans of Gliclazide, PEG 6000, their physical mixture and solid dispersion</i>	26
Gambar 3.6 <i>DSC thermograms of pure gliclazide (A), pure PEG 6000 (B), gliclazide-PEG 6000 PM at 1:2 ratio (C), gliclazide-PEG 6000 SD at 1:2 ratio (D).....</i>	26
Gambar 3.7 <i>DSC curves of (A) NMP, carriers, physical mixtures and (B) the SDs</i>	26

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Profil Disolusi Tablet Gliklazid Dispersi Padat.....	17
Tabel 3.2 Perubahan Spektra Serapan Hasil Uji FT-IR.....	20



DAFTAR SINGKATAN

BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
CF	: Campuran Fisik
DSC	: <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
DP	: Dispersi Padat
FT-IR	: <i>Fourier Transform Infra Red</i>
HPMC	: <i>hydroxypropyl methylcellulose</i>
NIDDM	: Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus
PEG	: <i>Polyethylene glycol</i>

