

ARTIKEL

PENGARUH JENIS ZAT PELARUT TERHADAP PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIBENKLAMID: NARRATIVE REVIEW

EFFECT OF SOLVENT TYPES ON THE SOLUBILITY ENHANCEMENT OF GLIBENCLAMIDE TABLETS: NARRATIVE REVIEW

Nur Ahmad Listyantara, Yudha Rizky Nuari*

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

*Corresponding author: Email: yudha.nuari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Glibenclamide, an oral hypoglycemic drug from the sulfonylurea class has very low water solubility with only about 45% of the oral dose being absorbable through the gastrointestinal tract, limiting its bioavailability and clinical effectiveness. Solid dispersion, on the other hand, is an effective strategy to enhance the release of poorly water-soluble drugs, with the active ingredient dispersed in a hydrophilic polymer in a solid state. This review article aims to review the impact of adding various types of solvents on the solubility of glibenclamide tablets. The review was performed by selecting good quality published articles from relevant indexed journal databases by using inclusion criteria, including studies that provide data on the investigation of solubility improvement of glibenclamide tablets using the solid dispersion method and published in the last six years. This review article reveals that each type of solvent has a different effect on the enhancement of glibenclamide tablet solubility.

Keywords: *Glibenclamide; Solid dispersion; Solubility; Tablet*

ABSTRAK

Glibenklamid, obat hipoglikemik oral dari kelas sulfonilurea mempunyai kelarutan dalam air yang sangat rendah dengan hanya sekitar 45% dari dosis oral yang dapat diserap melalui saluran cerna, sehingga membatasi ketersediaan hayati dan efektivitas klinisnya. Dispersi padat, di sisi lain merupakan strategi yang efektif untuk meningkatkan pelepasan obat yang tidak larut dalam air, dengan bahan aktif yang terdispersi dalam polimer hidrofilik dalam keadaan padat. Artikel ulasan ini bertujuan untuk meninjau dampak penambahan berbagai jenis pelarut terhadap kelarutan tablet glibenklamid. *Review* dilakukan dengan memilih artikel yang dipublikasikan dengan kualitas yang baik dari database jurnal terindeks yang relevan dengan menggunakan kriteria inklusi, meliputi penelitian yang memberikan data tentang investigasi peningkatan kelarutan tablet glibenklamid dengan menggunakan metode dispersi padat dan dipublikasikan dalam enam tahun terakhir. Artikel *review* ini mengungkapkan bahwa setiap jenis pelarut memiliki efek yang berbeda terhadap peningkatan kelarutan tablet glibenklamid.

Kata kunci: Dispersi padat; Glibenklamid; Kelarutan; Tablet

PENDAHULUAN

Glibenklamid mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut air, dimana hanya sekitar 45% dari dosis oral yang dapat diserap melalui saluran gastrointestinal (Nisa, 2016). Hal tersebut dapat membatasi bioavailabilitas dan efektivitas klinisnya. Oleh karena itu, tujuan dari *review* artikel ini adalah untuk melihat pengaruh dari pengaruh jenis zat pelarut terhadap kelarutan tablet glibenklamid dan menetapkan konsentrasi

optimal zat pelarut yang dibutuhkan. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang memiliki efek terapeutik menurunkan kadar glukosa darah (Maliangkay et al, 2018). Glibenklamid juga salah satu obat diabetes oral yang sering dikonsumsi setelah metformin untuk penderita diabetes tipe dua (Sholikhah & Cahyaningrum, 2020).

Kelarutan sendiri merupakan sifat dari zat kimia, baik itu padat, cair, maupun gas, yang memungkinkan zat tersebut, disebut sebagai zat terlarut, untuk larut dalam pelarut (Husni, 2017), sehingga membentuk larutan homogen dari zat terlarut dalam pelarut tersebut. Pada proses pembuatan tablet glibenklamid digunakan metode dispersi padat. Dispersi padat merupakan suatu keadaan dimana zat aktif terdispersi ke dalam polimer hidrofilik pada keadaan padat. Dispersi padat merupakan salah satu strategi yang berhasil untuk meningkatkan pelepasan obat dari obat yang sukar larut air (Salma, 2021)

METODE PENELITIAN

Artikel ini menggunakan pendekatan *narrative review* terhadap literatur yang telah terpublikasi dan dapat diakses pada *database* jurnal. mengenai kelarutan glibenklamid pada penggunaan metode dispersi padat. Penulis menganalisis artikel yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria Artikel

Tabel I. Kriteria artikel

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Populasi	Tablet glibenklamid tunggal	Tablet kombinasi glibenklamid dan zat aktif lain
Metode	Dispersi padat	<i>Cocrystal, spray drying, nanoparticle, evaporation</i> dan metode yang lain
Parameter	% kelarutan	Selain % kelarutan
Bahasa	Bahasa Inggris	Selain Bahasa Inggris
Tahun Publikasi	2018 - 2024	Sebelum tahun 2018

Sumber Data

Sumber data yang digunakan sebagai referensi pada review artikel ini adalah database jurnal terindeks seperti Pubmed, Elsevier, Scopus, Garuda dan Google Scholar. Penulis menggunakan kata kunci seperti Glibenklamid/*Glibenclamide*, tablet, kelarutan/*solubility* dan dispersi padat/*solid dispersion*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan kelarutan obat merupakan salah satu tantangan utama dalam formulasi farmasi, terutama untuk senyawa yang memiliki kelarutan rendah seperti tablet glibenklamid. Glibenklamid yang digunakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2, memerlukan kelarutan yang optimal untuk mencapai bioavailabilitas yang efektif. Dalam konteks ini, jenis zat pelarut yang digunakan dalam proses formulasi menjadi faktor kritis yang mempengaruhi kelarutan akhir dari tablet glibenklamid.

Narrative review ini akan mengulas dari beberapa jurnal yang telah didapat sesuai dengan kriteria inklusi mengenai berbagai jenis zat pelarut dan metode pembuatannya dalam meningkatkan kelarutan glibenklamid

Tabel II. Hasil Studi Literatur

Penulis	Judul	Metode	Pelarut yang digunakan	% Kelarutan	Hasil
Darshdeep Singh, J.S. Dua, & D. H. L. Prasad. (2018).	Formulation And Evaluation Of Glibenclamide Tablet Using Solid Dispersion With Various Polymers.	Dispersi padat	PEG 6000 dan β -CD	87,37%	Dipilih PEG 6000 pada pengembangan dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan obat Glibenclamide dan mendapatkan hasil kelarutan yaitu 87,36%.
Budiman, A., Sopyan, I., & Riyandi, D. S. (2019).	Enhancement Of Glibenclamide Dissolution Rate By Solid Dispersion Method Using Hpmc And Pvp	Dispersi padat	PVP dan HPMC	99%	Penggunaan metode dispersi padat dengan kombinasi HPMC dan PVP dapat meningkatkan laju pelepasan glibenklamid dengan hasil kelarutan mencapai $99\pm 1,60\%$.
Mst., Mahfuza, Rahman., Ms., Nupur., Ranjan, Kumar, Barman., Rafiqul, Islam, Khan., Yashunori, Iwao., Mir, Imam, Ibne, Wahed. (2022).	Formulation and Physicochemical Characterization of Glibenclamide Solid Dispersion Using Various Carriers.	Dispersi padat	PEG-8000, Asam sitrat dan HPMC	87,76%	Laju disolusi glibenklamid sangat meningkat ketika ditambah PEG 8000, asam sitrat dan juga HPMC, hasil kelarutan yang didapat mencapai 87,76%

Pada artikel yang pertama membahas pengembangan tablet glibenklamid menggunakan teknik dispersi padat dengan berbagai polimer untuk meningkatkan kelarutan obat yang sulit larut. Dispersi padat dibuat dengan PEG 6000 dan β -CD dalam rasio tertentu. Hasil menunjukkan bahwa formulasi dengan PEG 6000 dalam rasio 1:3 memberikan hasil peningkatan sebesar 87,37% dalam kelarutan glibenklamid. Hal tersebut terjadi karena PEG 6000 memiliki sifat hidrofilik yang dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air, sementara β -CD dapat membentuk kompleks inklusi dengan obat, yang juga dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air.

Pada penelitian yang kedua bertujuan untuk mengkaji pengaruh variasi proporsi formula dispersi padat terhadap laju pelepasan glibenklamid. Dispersi padat dibuat menggunakan metode evaporasi pelarut dengan metanol sebagai pelarut, dan menggunakan hidroksipropil metil selulosa (HPMC) serta polivinil pirolidon (PVP) sebagai polimer. Hasil menunjukkan bahwa formula dengan rasio glibenklamid:PVP:HPMC (1:3:6) menghasilkan peningkatan kelarutan hingga 20 kali lipat dibandingkan glibenklamid murni. Formula ini juga memperlihatkan peningkatan laju pelepasan dari $19,9\pm 1,19\%$ (glibenklamid murni) menjadi $99\pm 1,60\%$ dalam 60 menit. PVP dan HPMC dapat meningkatkan kelarutan glibenklamid karena keduanya dapat menghambat kristalisasi obat dari keadaan amorf selama proses penghilangan pelarut. Selain itu, HPMC akan menghasilkan dispersi tinggi dengan porositas tinggi yang memiliki efek sinergis yang akan meningkatkan laju pelepasan dibandingkan dengan penggunaan polimer tunggal.

Pada penelitian yang ketiga membahas tentang peningkatan kelarutan dan laju disolusi glibenklamid, sebuah agen hipoglikemik oral dengan kelarutan air rendah, melalui formulasi dispersi padat menggunakan teknik evaporasi pelarut dengan pembawa seperti PEG-8000, sodium citrate, dan HPMC. Formulasi terbaik, GCHP-4, menunjukkan peningkatan laju disolusi hingga 5,2 kali atau meningkat 87,76% dibandingkan glibenklamid murni. Mekanisme yang terjadi yaitu PEG-8000 membentuk ikatan hidrogen dengan

glibenklamid, sementara Na-citrate membentuk ikatan ionik dengan glibenklamid, yang secara keseluruhan meningkatkan kelarutan obat.

Dari ketiga jurnal yang didapat dapat diketahui bahwa jenis pelarut yang berbeda mempengaruhi kelarutan sediaan dan jurnal karena perbedaan polaritas, kekuatan interaksi antar molekul (seperti ikatan hidrogen), suhu dan tekanan, konsentrasi zat terlarut, serta sifat kimia dan struktural pelarut dan zat terlarut. Prinsip "like dissolves like" (yang serupa melarutkan yang serupa) berlaku, dimana zat polar larut dalam pelarut polar dan zat non-polar larut dalam pelarut non-polar.

KESIMPULAN

Pada review artikel ini dapat ditarik kesimpulan bahwa perbedaan jenis pelarut memberikan pengaruh yang berbeda terhadap besaran peningkatan kelarutan tablet glibenklamid. Penelitian lanjutan perlu dilakukan agar dapat mengetahui jenis pelarut yang sesuai untuk meningkatkan kelarutan tablet glibenklamid secara optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Budiman, A., Sopyan, I., & Riyandi, D. S. (2019). Enhancement Of Glibenclamide Dissolution Rate By Solid Dispersion Method Using Hpmc And Pvp. *Int J App Pharm*, 11(5), 19-24.
- Darshdeep Singh, J.S. Dua, & D. H. L. Prasad. (2018). Formulation And Evaluation Of Glibenclamide Tablet Using Solid Dispersion With Various Polymers. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 6, 81-86. doi:10.22270/ajprd.v6i5.426
- Husni, A. I. D. P. (2017). Artikel Tinjauan: Teknik Meningkatkan Kelarutan Obat. *Farmaka*, 15(4), 49-57.
- Maliangkay, H. P., Rumondor, R., & Walean, M. (2018). Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Chemistry Progress*, 11(1).
- Mst., Mahfuza, Rahman., Ms., Nupur., Ranjan, Kumar, Barman., Rafiqul, Islam, Khan., Yashunori, Iwao., Mir, Imam, Ibne, Wahed. (2022). Formulation and Physicochemical Characterization of Glibenclamide Solid Dispersion Using Various Carriers. *Journal of pharmaceutical research international*, doi: 10.9734/jpri/2022/v34i47b36406
- Nisa, M. (2016). Formulasi Glibenklamid Dengan Metode Self Emulsifying Drug Delivery System (Sedds) Dan Uji In-Vitro Disolusi. *Pharmacon*, 5(1).
- Salma, U. K. (2021). Review Artikel: Peningkatan Kelarutan Atorvastatin dengan Berbagai Metode Dispersi Padat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(1), 6-16.
- Sholikhah, A. M. A., & Cahyaningrum, S. E. (2020). Pengaruh variasi konsentrasi tween 80 terhadap enkapsulasi glibenklamid menggunakan Alginat-Kitosan. *Unesa Journal of Chemistry*, 9(2), 162-16