

INTISARI

Glibenklamid merupakan obat DM tipe 2 yang termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II karena memiliki kelarutan rendah dalam air (4 mg/L) dan permeabilitas membran yang tinggi. Hal tersebut dapat berdampak pada rendahnya kemampuan glibenklamid untuk mencapai sirkulasi sistemik, sehingga bioavailabilitas dalam tubuh menjadi rendah (40-45%).

Terdapat berbagai strategi yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas glibenklamid yang rendah. Salah satu caranya dengan manitol mesopori sebagai pembawa obat dengan modifikasi menggunakan porogen amonium bikarbonat. Metode yang dilakukan yaitu dengan optimasi suhu *inlet* dan *outlet* menggunakan teknik *spray drying*. Setelah itu, dilakukan *drug loading* glibenklamid ke dalam manitol mesopori secara adsorpsi. Formula tersebut dikarakterisasi dengan beberapa metode, meliputi *surface area analyzer* (SAA), *scanning electron microscopy* (SEM), *Fourier transform infrared* (FTIR), *differential scanning calorimetry* (DSC), *powder X-ray diffraction* (PXRD), penentuan muatan obat, dan uji disolusi *in vitro*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi campuran D-manitol 10% b/v dan amonium bikarbonat 5% b/v dengan suhu *inlet* 120°C dan *outlet* 70°C merupakan formula optimum karena memiliki karakteristik berupa peningkatan volume pori ($11,46 \times 10^{-3}$ cc/g), luas permukaan pori (3,57 m²/g), diameter pori (115,2 Å) dibandingkan D-manitol serta morfologi yang berbentuk sferis dan berpori. Selain itu, hasil karakterisasi DSC dan PXRD menunjukkan bahwa formula manitol mesopori optimum memiliki struktur amorf yang mana dapat meningkatkan laju disolusinya. Hasil profil disolusi *in vitro* juga mendukung karakterisasi lainnya yaitu jumlah obat terdisolusi mengalami peningkatan delapan kali lipat dibandingkan glibenklamid murni. Oleh karena itu, formulasi tersebut dapat menjadi kandidat potensial untuk peningkatan disolusi dan ketersediaan hayati glibenklamid yang sulit larut dalam air.

Kata Kunci: Glibenklamid, D-manitol, mesopori, amonium bikarbonat, disolusi

ABSTRACT

Glibenclamide is a type 2 DM drug that belongs to Biopharmaceutics Classification System (BCS) class II because it has low solubility in water (4 mg/L) and high membrane permeability. This can have an impact on the low ability of glibenclamide to reach the systemic circulation, resulting in low bioavailability in the body (40-45%).

There are various strategies that can be used to improve the low solubility and bioavailability of glibenclamide. One way is with mesoporous mannitol as a drug carrier with modification using ammonium bicarbonate porogen. The method used was to optimize the inlet and outlet temperatures using spray drying technique. After that, drug loading of glibenclamide into mesoporous mannitol was carried out by adsorption. The formula was characterized by several methods, including surface area analyzer (SAA), scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared (FTIR), differential scanning calorimetry (DSC), powder X-ray diffraction (PXRD), drug loading determination, and in vitro dissolution test.

The results showed that the mixed formulation of D-mannitol 10% w/v and ammonium bicarbonate 5% w/v with an inlet temperature of 120°C and an outlet temperature of 70°C is the optimum formula because it has characteristics in the form of increased pore volume (11.46×10^{-3} cc/g), pore surface area (3.57 m²/g), pore diameter (115.2 Å) compared to D-mannitol and spherical and porous morphology. In addition, the results of DSC and PXRD characterization show that the optimum mesoporous mannitol formula has an amorphous structure which can increase its dissolution rate. The results of the in vitro dissolution profile also support other characterizations, namely the amount of dissolved drug has increased eight times compared to pure glibenclamide. Therefore, the formulation could be a potential candidate for the enhancement of dissolution and bioavailability of poorly water-soluble glibenclamide.

Keywords: Glibenclamide, D-mannitol, mesoporous, ammonium bicarbonate, dissolution