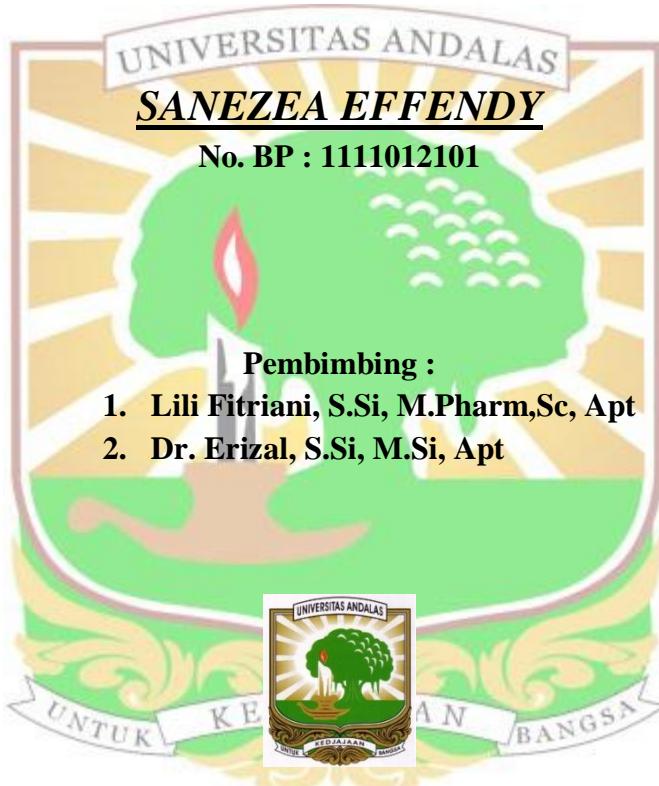


# **PEMBENTUKAN DISPERSI PADAT TELMISARTAN- HPMC E5LV DENGAN METODE CO-GRINDING**

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

Oleh



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2016**

## ABSTRAK

Telmisartan merupakan antagonis reseptor angiotensin II tipe-1 yang digunakan untuk pengobatan hipertensi. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), telmisartan termasuk ke dalam kelas II dengan kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari obat yang sukar larut air, yaitu telmisartan dengan pembentukan dispersi padat menggunakan polimer hidrofilik HPMC E5LV dengan metode *co-grinding*. Tiga formula disiapkan dengan perbandingan zat aktif:polimer 1:2, 1:1, dan 2:1 (b/b), dan campuran fisik dibuat dengan perbandingan 1:1 (b/b). Difraktogram sinar-X menunjukkan terjadinya penurunan intensitas puncak telmisartan. Termogram DSC menunjukkan terjadinya penurunan titik leleh telmisartan. Analisis FTIR menunjukkan tidak terdapat interaksi kimia antara zat aktif dengan polimer. Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelarutan obat meningkat dengan meningkatnya konsentrasi polimer. Dispersi padat perbandingan 1:2 menunjukkan peningkatan kelarutan terbesar (30,3 kali). Pada uji statistik kelarutan menggunakan ANOVA satu arah didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ( $\text{Sig} < 0,05$ ) diantara formula. Laju disolusi telmisartan meningkat dengan menurunnya konsentrasi polimer karena terbentuknya lapisan difusi yang tebal oleh polimer. Dispersi padat perbandingan 2:1 menunjukkan peningkatan disolusi tertinggi (2,3 kali). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pembentukan dispersi padat menggunakan polimer HPMC E5LV dengan metode *co-grinding* dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi telmisartan.

## ABSTRACT

Telmisartan is an antagonist of the angiotensin II type-1 (AT1) receptor used for treatment of hypertension. Based on Biopharmaceutical Classification System (BCS) telmisartan belongs to BCS class II with low solubility and high permeability. In the present investigation, an attempt was made to improve the solubility and dissolution rate of a poorly soluble drug, telmisartan by solid dispersion using HPMC E5LV as hydrophilic polymer with co-grinding method. Three different formulations prepared with varying drug:carrier ratio 1:2, 1:1, and 2:1 (w/w). Physical mixture prepared with ratio 1:1 (w/w). X-ray diffraction showed decrease of peak intensity of telmisartan. DSC analysis showed decrease of melting point of telmisartan. FTIR analysis showed no chemical interaction between drug and polymer. In this investigation, it was found that solubility tended to increased with increase in the amount of polymer used. Solid dispersion ratio 1:2 showed the highest solubility (30,3 fold). In statistical test using one way ANOVA, there was significantly different ( $\text{Sig} < 0,05$ ) between formulas. The dissolution rate increased with decrease in polymer concentration due to thick diffusion layer formation of the polymer. Solid dispersion ratio 2:1 showed the highest dissolution (2,3 fold). Based on the result, it can be concluded that solid dispersion with HPMC E5LV by co-grinding method increased solubility and dissolution of telmisartan.

