

**PEMBENTUKAN SISTEM BINER TELMISARTAN-
NIKOTINAMIDA DENGAN TEKNIK
*SOLVENT DROP GRINDING***

SKRIPSI SARJANA FARMASI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2017**

ABSTRAK

Telmisartan adalah obat golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) yang digunakan sebagai pengobatan hipertensi. Telmisartan termasuk kelas II berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) karena memiliki laju kelarutan yang rendah di dalam air dan permeabilitas yang tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membentuk sistem biner telmisartan dengan nikotinamida sebagai koformer untuk meningkatkan kelarutan dari telmisartan. Sistem biner dibuat dengan teknik *solvent drop grinding* menggunakan etil asetat *pro analysis* dan metanol *pro analysis* sebagai pelarut. Formula yang disiapkan dengan perbandingan telmisartan:nikotinamida 1:1 equimolar. Karakterisasi sistem biner dilakukan dengan analisis *X-Ray Diffraction* (XRD), analisis *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), analisis *Scanning Electron Microscopy* (SEM), analisis ukuran partikel, uji kelarutan dan laju disolusi dengan menggunakan teknik *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). 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 koformer. Analisis SEM menunjukkan perubahan bentuk morfologi kristal pada sistem biner dibandingkan dengan zat murni. Analisis ukuran partikel menunjukkan pengurangan ukuran partikel. Pada uji statistik kelarutan dan efisiensi disolusi menggunakan ANOVA satu arah didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata (Sig. <0,05) diantara formula. Hasil uji kelarutan telmisartan, campuran fisik telmisartan-nikotinamida, sistem biner telmisartan-nikotinamida (etil asetat), dan sistem biner telmisartan-nikotinamida (metanol), yaitu $1,87 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$; $1,91 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$; $2,07 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$; dan $2,28 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$. Efisiensi disolusi telmisartan, campuran fisik telmisartan-nikotinamida, sistem biner telmisartan-nikotinamida (etil asetat), dan sistem biner telmisartan-nikotinamida (metanol), yaitu $4,977 \pm 0,007 \%$; $6,379 \pm 0,008 \%$; $6,913 \pm 0,004 \%$; dan $8,152 \pm 0,131 \%$.

ABSTRACT

Telmisartan is an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) drug use to treat hypertension. Telmisartan is classified as second grade drug based on Biopharmaceutical Classification System (BCS), low solubility rate in the liquid (water) and high permeability. The aim of this study was to prepare binary system of telmisartan using nicotinamide as cofomer in order to increase solubility of telmisartan by solvent drop grinding technic. The solvent used were ethyl acetate pro analysis and methanol pro analysis. Ratio of telmisartan and nicotinamide was 1:1 equimolar. Characterization of binary system were done by X-Ray Diffractogram (XRD) analysis, Differential Scanning Calorimetry (DSC) analysis, Fourier Transform Infrared (FTIR) analysis, Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis, analysis of particle standard, the solubility test and dissolution rate using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) technic. Diffractogram X-Ray showed a decrease of telmisartan peak intensity. Thermogram of DSC showed a decrease of telmisartan melting point. The FTIR analysis showed that there was no chemical interaction between active substance and cofomer. SEM analysis depicted the change of crystal morphology in binary system compared intact telmisartan. The result of particle standard analysis exhibited the reduction of particle size. Statistic test using one way ANOVA showed significant differences among formula (Sig. <0.05). The solubility test of telmisartan, physical mixture of telmisartan-nicotinamide, telmisartan-nicotinamide binary system (ethyl acetate), and telmisartan-nicotinamide binary system (methanol) were $1.87 \pm 0.02 \mu\text{g/mL}$; $1.91 \pm 0.03 \mu\text{g/mL}$; $2.07 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$; dan $2.28 \pm 0.02 \mu\text{g/mL}$ respectively. Dissolution efficiency of telmisartan, physical mixture of telmisartan-nicotinamide, telmisartan-nicotinamide binary system (ethyl acetate), and telmisartan-nicotinamide binary system (methanol) were $4.977 \pm 0.007 \%$; $6.379 \pm 0.008 \%$; $6.913 \pm 0.004 \%$; dan $8.152 \pm 0.131 \%$ respectively.