

**PENINGKATAN KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI GLIMEPIRID  
DENGAN KOFORMER ASAM MALONAT  
MELALUI METODE KOKRISTALISASI DAN KIMIA KOMPUTASI**

**ABSTRAK**

**Rini Diah Agustiani**

Email : rdiah17@gmail.com

Glimepirid (GMP) adalah obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea generasi ketiga, GMP masuk ke dalam *Biopharmaceutical Classification System* kelas II yang kelarutannya rendah dan permeabilitasnya tinggi sehingga bioavailabilitasnya dalam saluran cerna rendah. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan usaha peningkatan kelarutan dan laju disolusi. Sehingga dalam penelitian ini dilakukan metode pembuatan kokristal GMP untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi. Pembuatan kokristal GMP dilakukan dengan penambahan koformer asam malonat (AM) dengan teknik penggilingan (*neat grinding*), teknik penggilingan dengan tambahan sedikit pelarut aseton (*solvent drop grinding*), dan teknik pelarutan (*solvent evaporation*). Hasil kokristal GMP kemudian dikarakterisasi dengan metode analisis termal (*Differential Scanning Calorimetry*), difraktometri sinar-X serbuk (*Powder X-Ray Diffraction*), spektrofotometri inframerah (*Fourier Transform-Infra Red*) serta dilakukan uji reaktifitas dengan teknik pelekatan menggunakan metode uji komputasi berbasis software Arguslab<sup>®</sup>. Hasil identifikasi dan karakterisasi menunjukkan interaksi eutektik GMP-AM (4:6) pada temperatur 168,2°C, kelarutan kokristal GMP menggunakan teknik *solvent evaporation* memberikan peningkatan kelarutan sebesar 7x dibandingkan kelarutan GMP murni, serta didapatkan perubahan laju disolusi glimepirid dari 19,465% menjadi 33,391% dengan teknik *neat grinding*. Adapun hasil uji pelekatan yang menunjukkan 2 ikatan yang terbentuk adalah ikatan hidrogen dan van der Waals, serta menghasilkan energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) sebesar -2,691 kkal/mol.

**Kata kunci** : glimepirid, asam malonat, kokristalisasi, eutektik, kimia komputasi, kelarutan, laju disolusi.

# ESCALATION OF SOLUBILITY AND DISSOLUTION OF GLIMEPIRIDE WITH MALONIC ACID COFORMER THROUGH CO- CRYSTALLIZATION AND COMPUTATION CHEMISTRY METHOD

## ABSTRAK

**Rini Diah Agustiani**

Email : rdiah17@gmail.com

Glimepiride (GMP) was oral anti diabetic drugs of the third generation sulfonylurea, GMP classification is to the second class of biopharmaceutical classification system which has a low solubility and high permeability that make low bioavailability in gastrointestinal tract. Based on it is necessary do efforts to increase the solubility and dissolution rate. In this study we conducted GMP co-crystal manufacture method to improve the solubility and dissolution rate. GMP co-crystal manufacture is addition with malonic acid (AM) co-former used neat grinding technique, solvent drop grinding technique, and solvent evaporation. The results characterize by differential scanning calorimetry, powder X-ray diffraction, fourier transform infra-red and reactivity test used docking methods based Arguslab<sup>®</sup> computation software. The results of characterization showed the interaction eutectic GMP-AM (4: 6) at of 168.2 ° C temperature, the solubility GMP co-crystal used a solvent evaporation technique gave soluble improving seven fold pure GMP, as well as changes in GMP dissolution rate obtained from 19.465% to 33.391% used a neat technique grinding. As for the test results docking which shows 2 bond formed is the hydrogen bonding and van der Waals, and gave -2.691 kcal / mol gibbs energy ( $\Delta G$ ).

**Key** : glimepiride, malonic acid, co-crystallization, eutectic, computation chemistry, solubility, dissolution.