

## PENGARUH KOMBINASI BAHAN PELICIN MAGNESIUM STEARAT DAN TALK DALAM PEMBUATAN TABLET GLIMEPIRID DENGAN TEKNIK PENCAMPURAN INTERAKTIF

Ilham Kuncahyo<sup>1\*</sup>, Siti Aisyah<sup>2</sup>, Shabrina Nindya Hutami<sup>3</sup>, RR Sri Wulandari<sup>4</sup>

<sup>1-3</sup>Universitas Setia Budi Surakarta

<sup>4</sup>Universitas Bhakti Husada Mulia Madiun

Email: [ilhamninda@gmail.com](mailto:ilhamninda@gmail.com)

### ABSTRAK

Homogenitas menjadi salah satu permasalahan utama dalam pembuatan tablet yang mengandung obat dosis kecil seperti glimepirid. Teknik campuran interaktif dengan menempelkan obat pada pembawa *host* merupakan inovasi untuk mengatasi permasalahan tersebut. Salah satu bahan tambahan yang diperlukan dalam proses pembuatan tablet adalah bahan pelicin. Penggunaan bahan pelicin magnesium stearat dan talk yang berukuran *mikronized* berperan penting terhadap hasil dari proses pencetakan tablet campuran interaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh bahan pelicin magnesium stearat dan talk terhadap mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif glimepirid. Penelitian menggunakan lima formula dengan kombinasi pelicin magnesium stearat dan talk dalam proporsi yang berbeda-beda. F1 (magnesium stearat : talk) = 1,25 : 0,75; F2 = 0,5 : 1,5; F3 = 0,25 : 1,25; F4 = 1,5 : 0,5 dan F5 = 1 : 1. *Host* dibuat dengan mencampurkan Avicel PH 101 dan laktosa (1:1) dan digranulasi dengan pengikat PVP. Bahan pelicin dicampur dengan *host* yang sudah tertempel glimepirid kemudian dikompresi menggunakan metode kempa langsung dan diuji mutu fisik tablet meliputi : kerapuhan, kekerasan, waktu hancur, dan disolusi. Data hasil pengujian masing-masing formula dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 12.0. Hasil penelitian menunjukkan kelima formula memberikan hasil uji homogenitas yang memenuhi persyaratan yaitu nilai CV < 5%. Kombinasi bahan pelicin magnesium stearat dan talk secara signifikan mempengaruhi mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif glimepirid. Formula 4 dengan jumlah komponen magnesium stearat paling tinggi dan talk paling kecil dibandingkan F1, F2, F3 dan F5 menghasilkan tablet campuran interaktif glimepirid yang lebih keras, mengurangi kerapuhan, memperlama waktu hancur dan memperlambat laju disolusi.

**Kata Kunci:** Campuran interaktif, *Host*, Magnesium stearat, Talk, Tablet glimepirid

### ABSTRACT

*Homogeneity is one of the primary challenges in the formulation of tablets containing low-dose drugs such as glimepiride. The interactive mixing technique, in which the drug is adhered to a host carrier, has been developed as an innovative approach to address this issue. One of the essential excipients required in tablet manufacturing is a lubricant. The use of micronized lubricants, namely magnesium stearate and talc, plays a critical role in determining the outcome of the compression process of interactive mixture tablets. This study aimed to investigate the effect of magnesium stearate and talc as lubricants on the physical quality and dissolution behavior of glimepiride interactive mixture tablets. Five formulations were prepared using different proportions of magnesium stearate and talc: F1 (magnesium stearate : talc) = 1,25 : 0,75; F2 = 0,5 : 1,5; F3 = 0,25 : 1,25; F4 = 1,5 : 0,5; and F5 = 1 : 1. The host carrier was prepared by mixing Avicel PH 101 and lactose in a 1:1 ratio, followed by granulation using polyvinylpyrrolidone (PVP) as a binder. The lubricants were then blended with the*

*host particles onto which glimepiride had been adhered, and the mixture was subsequently compressed using the direct compression method. The resulting tablets were evaluated for physical quality parameters, including friability, hardness, disintegration time, and dissolution. The data obtained from each formulation were statistically analyzed using SPSS version 12.0. The results demonstrated that all five formulations met the homogeneity requirements, with coefficient of variation (CV) values of less than 5%. The combination of magnesium stearate and talc significantly affected the physical quality and dissolution behavior of glimepiride interactive mixture tablets. Formula 4, which contained the highest proportion of magnesium stearate and the lowest proportion of talc compared to F1, F2, F3, and F5, produced tablets with greater hardness, reduced friability, prolonged disintegration time, and a slower dissolution rate.*

**Keywords:** *Glimepiride tablets, Host, Interactive mixing, Magnesium stearate, Talc*

## LATAR BELAKANG

Sediaan tablet paling banyak digunakan dalam proses pengobatan karena mudah penggunaannya, lebih stabil, dan biaya produksi yang murah. Tablet yang mengandung zat aktif dosis rendah seringkali menghadapi tantangan kritis dalam mencapai homogenitas dan kompresibilitas yang baik serta sifat alir yang optimal (Kumar & Verma, 2023). Ketidakhomogenitas campuran akan menyebabkan variasi dosis antar tablet yang berdampak pada efektivitas terapi dan risiko toksisitas atau subterapi (Shahba *et al.*, 2020). Glimepirid merupakan obat dengan potensi tinggi dan dosis rendah yang digunakan sebagai obat antidiabetes oral sulfonilurea untuk pasien diabetes melitus tipe 2 (Ammar dkk., 2006). Glimepirid diklasifikasikan sebagai obat kelas II dalam Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) yang kelarutannya praktis tidak larut dalam air (Kumar & Verma, 2023).

Metode pencampuran interaktif menjadi solusi untuk menjamin obat dosis kecil tercampur homogen dengan bahan pembawa. Campuran interaktif merupakan sistem pencampuran obat dengan ukuran micronized yang menempel pada permukaan partikel pembawa yang ukurannya lebih besar (host). Homogenitas dan stabilitas campuran interaktif dipengaruhi oleh ukuran partikel host karena adanya kekuatan gaya adhesi antar partikel (Kuncahyo *et al.*, 2009). Kemampuan mengalir juga semakin meningkat dengan menurunnya gaya gesek antara partikel (Octavia, Halim, & Indriyani, 2020). Obat yang menempel di permukaan host akan mudah lepas dari sediaan dan cepat berinteraksi dengan media pelarutan sehingga akan meningkatkan profil disolusi (Kuncahyo & Choiri, 2015).

Host merupakan granul ukuran besar mempunyai tingkat porositas yang lebih rendah, jumlah dan ukuran rongga yang terbentuk antar partikel lebih sedikit sehingga pada saat dikempa host akan lebih padat dan menghasilkan tablet yang lebih keras dan kompak. Kualitas hasil campuran interaktif antara host dengan obat glimepirid ukuran mikronized sangat dipengaruhi terhadap pemilihan jenis dan proporsi bahan pelicin (Kuncahyo & Choiri., 2015). Magnesium stearat dan talk merupakan bahan pelicin yang paling umum digunakan dalam industri farmasi. Magnesium stearat merupakan pelicin yang berfungsi meningkatkan kemampuan alir campuran serbuk dan mengurangi gaya gesek pada mesin saat dikempa serta mencegah risiko kerusakan tablet. Dan talk adalah pelicin yang berfungsi mengurangi adhesi antara campuran serbuk dan punch mesin kempa, sehingga mencegah risiko melekatnya serbuk pada punch mesin (Pratiwi, Citrariana, & Gemantari, 2023). Meskipun kedua bahan ini memiliki fungsi penting, penggunaannya dalam jumlah yang tidak tepat justru dapat berdampak negatif terhadap sifat fisik tablet, terutama kekerasan, waktu hancur, dan profil disolusi, terutama sekali untuk zat aktif dosis rendah (Ekambaram & Abdul, 2017).

Hasil beberapa penelitian menunjukkan magnesium stearat dan talk memiliki sifat hidrofobik yang tinggi, sehingga jika digunakan berlebihan dapat membentuk lapisan film pada permukaan partikel. Lapisan ini berpotensi menghambat pembasahan tablet oleh media disolusi yang menyebabkan penurunan laju disolusi dan bioavailabilitas zat aktif (Shahba *et al.*, 2020). Dalam konteks formulasi tablet glimepirid dosis rendah dengan sistem campuran interaktif, maka interaksi bahan pelicin dan permukaan partikel pembawa menjadi semakin penting (Kuncahyo & Choiri, 2015). Distribusi pelicin yang melebihi batas optimal akan menghambat pelepasan zat aktif dan bisa berpotensi merusak struktur campuran interaktif akibat pelapisan partikel pembawa oleh magnesium stearat, talk atau kombinasi keduanya. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan optimalisasi konsentrasi dan rasio magnesium stearat dan talk untuk memastikan bahwa pelicin tetap berfungsi secara efisien tanpa mempengaruhi mutu fisik maupun biofarmasetika tablet.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan termasuk seperangkat alat gelas, neraca analitik (Adventur Pro Ohaus), Mesin Tablet Single Punch, oven, cube mixer, stopwatch, hardness tester (stokes skala 1-15 kg), Disintegration tester, Friability tester (Erweka tipe Gmb-H), Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-2900), Dissolution tester (USP TDT 08L).

Bahan-bahan yang digunakan termasuk glimepirid mikronized (PT Phapros), avicel PH 101 (MCC NF Ph.Eur), laktosa (DFE Pharma), PVP derajat farmasi, magnesium stearat dan talk derajat farmasi, metanol p.a (Merck), natrium lauril sulfat derajat farmasi, dan aquadest.

### Prosedur Kerja

#### Formula

Rancangan formula tablet glimepirid dengan teknik campuran interaktif dapat dilihat di bawah ini:

**Tabel 1. Formula tablet campuran interaktif glimepirid**

| Bahan                                | Formula |         |         |         |         |
|--------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                                      | F1 (mg) | F2 (mg) | F3 (mg) | F4 (mg) | F5 (mg) |
| Glimepirid                           | 4       | 4       | 4       | 4       | 4       |
| Host Avicel PH 101 dan Laktosa (1:1) | 90      | 90      | 90      | 90      | 90      |
| PVP                                  | 4       | 4       | 4       | 4       | 4       |
| Mg Stearat                           | 1,25    | 0,5     | 0,75    | 1,5     | 1       |
| Talk                                 | 0,75    | 1,5     | 1,25    | 0,5     | 1       |

#### Pembuatan *Host*

Avicel PH 101 dan laktosa dengan rasio 1:1 dicampur dalam *cube mixer* selama 10 menit dengan kecepatan 20 rpm. Hasil campuran digranulasi dengan penambahan PVP, massa granul basah diayak dengan mesh 10, dikeringkan dalam oven suhu 50°C selama 8 jam. Granul kering selanjutnya diayak dengan ukuran 18/40 mesh (Kumar & Verma, 2023).

#### Proses Pencampuran Interaktif

*Host* dan glimepirid masing-masing formula dibuat 200 tablet, dimasukkan dalam *cube mixer*, diputar dengan kecepatan 20 rpm dan dicampur selama satu jam sampai campuran homogen tercapai ditunjukkan oleh koefisien variasi (CV) kurang dari 5%. Setelah campuran homogen, tambahkan kombinasi magnesium stearat dan talk masing masing formula ke campuran interaktif glimepirid dicampur selama lima menit (Puspitasari & Kuncahyo, 2019).

#### Evaluasi *Host*

Evaluasi mutu fisik *host* meliputi uji homogenitas dengan mengambil 9 titik pada *cube mixer* yang berisi *host* dan glimepirid setelah dicampur selama 1 jam, kemudian diukur kadar glimepirid dan dihitung CV nya kurang dari 5%. Uji selanjutnya adalah waktu alir dan sudut diam. Uji sudut diam dilakukan dengan memasukkan 100 gram *host* ke dalam corong tertutup, melepas tutupnya, kemudiaan dihitung sudut diam dari *host* yang berbentuk kerucut. Tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) diukur untuk menentukan sudut repose ( $\beta$ ) menggunakan rumus  $\tan(\beta) = h/r$ . *Host* dengan sudut lebih dari 50° menunjukkan aliran yang buruk, sementara sudut yang mendekati 25° menunjukkan aliran sangat baik (Husni, Fadhiilah, & Hasanah, 2020).

### **Pembuatan Tablet Glimepirid**

*Host* ukuran granul 18/40 mesh dicampur dengan bahan pelicin masing masing formula yaitu kombinasi magnesium stearat dan talk selama 5 menit, kemudian di kempa langsung dengan berat tablet 100 mg dan tekanan pengempaan yang sama.

### **Uji Keseragaman Kandungan**

Sebanyak 10 tablet glimepirid ditimbang satu persatu. Tablet digerus dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, kemudian ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Selanjutnya disaring dengan kertas whatman, kemudian dipipet 5 mL filtrat dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Kemudian diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum (Adithya, Vijayalakshmi, Krishna, & Reddy, 2012).

### **Uji Kekerasan**

Disiapkan alat *hardness* tester dan diambil 6 tablet secara acak. Tablet diletakkan pada posisi horizontal berhimpit antara jarak landasan dengan baut pegas. Alat diatur kekerasannya pada posisi nol dan dipastikan satuannya kg, kemudian diputar sampai tablet pecah dan skala yang muncul dicatat kemudian di rata-rata.

### **Uji Kerapuhan**

Diambil sebanyak 33 tablet secara acak, 33 tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat *friabilator* tester. Alat diputar 100x putaran dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dikeluarkan, dibersihkan dari debu, dan ditimbang.

### **Uji Waktu Hancur**

Disiapkan alat *disintegration* tester, air dipanaskan pada suhu  $37^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Tablet dimasukkan pada keranjang, kemudian keranjang diletakkan di dalam beaker yang sudah tersisi oleh air. Alat dan stopwatch dihidupkan secara bersamaan, keranjang akan naik turun yang menyebabkan gaya abrasi pada tablet, dan waktu hancur tiap-tiap tablet dicatat. Apabila satu atau dua tablet tidak hancur sempurna, maka harus diulangi menggunakan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet harus hancur sempurna (Zulfa & Prihantini, 2019).

### **Disolusi**

Tablet campuran interaktif glimepirid dilakukan uji disolusi menggunakan alat tipe 2 yaitu dengan metode dayung dengan kecepatan 120 rpm pada 900 mL media disolusi larutan natrium lauril sulfat P dengan suhu  $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Sampel diambil 10 mL sebanyak 5 kali pada waktu ke-5, 10, 15, 30, 45, dan 60 menit, dihitung menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum (Susanti, 2019).

### **Analisis Data**

Hasil data yang didapatkan dianalisis menggunakan SPSS, Data yang didapat dari hasil penelitian, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Apabila data yang didapatkan ternyata normal dan homogen, maka dilanjutkan uji parametrik *one way* ANOVA.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Evaluasi Tablet Campuran Interaktif Glimepirid**

Evaluasi terhadap proses pembuatan tablet campuran interaktif glimepirid meliputi: homogenitas antara *host* dengan obat glimepirid, mutu fisik, serta profil disolusi. Hasil penelitian mutu fisik tablet campuran interaktif glimepirid tersaji di bawah ini

**Tabel 2. Hasil uji mutu fisik tablet campuran interaktif glimepirid**

| Formula | CV (%) | Sudut Diam (°) | Keseragaman Kandungan (%) | NP    | Kekerasan (kg/cm <sup>2</sup> ) | Kerapuhan (%) | Waktu Hancur (menit) |
|---------|--------|----------------|---------------------------|-------|---------------------------------|---------------|----------------------|
| 1       | 1,75   | 23,25±0,23     | 102,49±0,49               | 1,197 | 8,65±0,52                       | 0,45±0,05     | 8,72±0,33            |
| 2       | 1,68   | 29,3±0,38      | 102,6±0,51                | 1,338 | 4,13±0,24                       | 0,90±0,07     | 3,39±0,52            |
| 3       | 1,65   | 27,03±0,06     | 102,90±2,78               | 2,785 | 6,53±0,15                       | 0,75±0,02     | 5,57±0,17            |
| 4       | 1,77   | 21,27±0,19     | 101,28±1,58               | 1,021 | 9,81±0,35                       | 0,35±0,07     | 9,05±0,02            |
| 5       | 1,72   | 25,39±0,22     | 101,90±2,24               | 1,028 | 7,25±0,57                       | 0,51±0,12     | 6,47±0,15            |

**Keterangan :**

Formula 1 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,25 : 0,5

Formula 2 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,5 : 1,5

Formula 3 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,75 : 0,25

Formula 4 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,5 : 0,5

Formula 5 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1 : 1

NP : Nonimal Potency

**Evaluasi Campuran interaktif glimepirid**

Homogenitas antara zat aktif dan *host* akan memberikan dampak terhadap keseragaman kandungan zat aktif dalam tablet yang menjadi penentu terhadap dosis obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan homogenitas dengan CV <5%, yang menunjukkan distribusi zat aktif yang merata pada *host* (Kunahyo & Choiri, 2015).

**Evaluasi mutu fisik *host* campuran interaktif glimepirid**

Sudut diam hasil penelitian berkisar 21°–29° yang menunjukkan sifat alir yang baik. Hasil uji *One Way* ANOVA nilai signifikansinya dibawah 0,05 yang berarti kombinasi pelicin magnesium stearat dan talk memberikan hasil sudut diam yang berbeda signifikan. F4 menghasilkan sudut diam paling kecil dibandingkan dengan F1, F2, F3 dan F5. Formula dengan kombinasi magnesium stearat yang lebih tinggi memberikan hasil sifat alir yang lebih baik dibandingkan formula dengan jumlah talk yang lebih tinggi. Magnesium stearat sebagai pelicin efektif menurunkan gesekan antar partikel dengan membentuk lapisan hidrofobik di permukaan granul (Patel *et al.*, 2018) sedangkan talk kurang efektif dalam meningkatkan sifat alir karena hanya memberi efek pelicin mekanis tanpa menurunkan tegangan permukaan antar partikel secara signifikan (Chattoraj *et al.*, 2019). Hasil uji F2 dengan jumlah talk paling besar memberikan sifat alir paling tinggi sehingga sudut diam paling besar.

**Evaluasi mutu fisik tablet campuran interaktif glimepirid**

Kualitas tablet masing masing formula dianalisis terhadap mutu fisik dan disolusi. Pengujian mutu fisik dan disolusi tablet diawali dengan memastikan keseragaman kandungan masing masing formula untuk memastikan kualitas tablet yang dihasilkan. Data rata-rata kelima formula memenuhi persyaratan keseragaman kandungan glimepirid dan nilai penerimaan tablet. Syarat tablet glimepirid harus mengandung glimepirid tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Dalam nilai penerimaan 10 tablet, NP tidak lebih dari 15% (Departemen Kesehatan RI, 2020).

**Kekerasan**

Kelima formula menunjukkan hasil kekerasan yang baik dengan hasil F4 memberikan kekerasan paling besar diikuti F1, F5, F3 dan F2. Hasil uji *One Way* ANOVA memberikan nilai signifikansinya dibawah 0,05 yang berarti pengaruh kombinasi pelicin magnesium stearat dan talk memberikan perbedaan kekerasan tablet yang berbeda bermakna. Kekerasan tablet F4 dan F1 yang tinggi karena jumlah magnesium stearat dalam proporsi yang besar dibandingkan talk. Magnesium stearat yang bersifat plastis memungkinkan terbentuknya lapisan hidrofobik pada

permukaan partikel sehingga memperkuat ikatan antarpartikel selama proses pentabletan (Veronica *et al.*, 2024). Talk yang bersifat inert dan lebih hidrofilik tidak membentuk lapisan hidrofobik sehingga meningkatkan porositas matrik tablet yang menyebabkan penurunan kekerasan seperti terlihat pada formula F2 dan F3 (Puckhaber, Kwade & Finke, 2023).

### Kerapuhan

Semua formula memenuhi standar kerapuhan <1%, dengan formula 4 mempunyai nilai kerapuhan terendah sebesar 0,3%. Hasil uji *One Way* ANOVA memberikan nilai signifikansinya dibawah 0,05 yang berarti pengaruh proporsi kombinasi bahan pelicin magnesium stearat dan talk memberikan perbedaan kerapuhan tablet yang berbeda bermakna. Peningkatan kadar magnesium stearat dalam formula F4 dan F1 secara signifikan menurunkan kerapuhan tablet karena magnesium stearat membentuk lapisan plastis yang dapat mengisi celah antar partikel dan memperkuat struktur mekanik tablet yang kuat (Veronica *et al.*, 2024). Bahan pelicin talk tidak memiliki sifat plastis dan hanya berperan sebagai pelicin inert yang meningkatkan porositas sehingga ikatan antar partikel tidak terlalu kuat. Hal ini terlihat pada F2 dan F3 dengan kandungan talk yang tinggi kerapuhan tablet meningkat akibat lemahnya kohesi antar granul selama proses pentabletan (Puckhaber, Kwade & Finke, 2023).

### Waktu hancur

Hasil uji waktu hancur semua formula memenuhi persyaratan yaitu untuk tablet tidak bersalut waktu hancurnya di bawah 15 menit (Departemen Kesehatan RI, 2020). Hasil uji *One Way* ANOVA memberikan nilai signifikansinya dibawah 0,05 yang berarti kombinasi bahan pelicin magnesium stearat dan talk memberikan waktu hancur tablet yang berbeda bermakna. F4 dan F1 waktu hancurnya lebih lama dibandingkan F2, F3 dan F5 karena meningkatnya jumlah magnesium stearat yang sifat hidrofobitasnya tinggi akan membentuk lapisan film tipis pada permukaan *host* sehingga akan menghambat penetrasi air ke dalam matrik tablet saat proses disintegrasi berlangsung (Veronica *et al.*, 2024). Talk yang kurang hidrofobik akan meningkatkan porositas dan kapilaritas tablet yang memungkinkan air lebih mudah masuk dan menyebabkan matrik tablet terdisintegrasi lebih cepat. Hal ini bisa terlihat dari uji waktu hancur formula dengan kandungan talk tinggi seperti F2 dan F3 (Puckhaber, Kwade & Finke, 2023).

### Disolusi

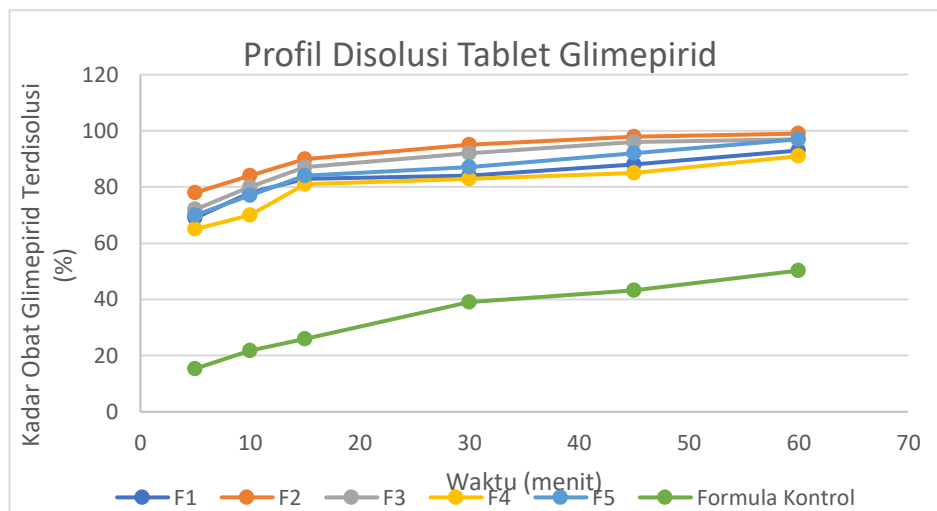
Jumlah pelepasan obat dan pola kinetika tablet campuran interaktif glimepirid dapat digambarkan dari hasil disolusi yang dinyatakan sebagai kadar obat terlarut/terdisolusi (%). Tabel pelepasan obat pada waktu tertentu dan profil disolusi tablet campuran interaktif glimepirid dapat dilihat dibawah ini:

**Tabel 3. Pelepasan obat tablet glimepirid**

| Waktu | Pelepasan obat tablet glimepirid (%) |            |            |            |            |            |
|-------|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|       | F1                                   | F2         | F3         | F4         | F5         | F6         |
| 5     | 69,25±0,23                           | 78,25±0,23 | 72,49±0,49 | 65,27±0,23 | 70,65±0,52 | 15,4±0,05  |
| 10    | 78,03±0,06                           | 84,03±0,06 | 80,90±2,78 | 70,03±0,06 | 77,53±0,15 | 21,75±0,02 |
| 15    | 83,27±0,19                           | 90,27±0,19 | 87,28±1,58 | 81,27±0,19 | 84,81±0,35 | 25,39±0,07 |
| 30    | 84,39±0,22                           | 95,39±0,22 | 92,90±2,24 | 83,39±0,22 | 87,25±0,57 | 39,51±0,12 |
| 45    | 88,27±0,19                           | 98,27±0,19 | 96,27±0,19 | 85,27±0,19 | 92,27±0,19 | 43,27±0,19 |
| 60    | 93,39±0,22                           | 99,39±0,22 | 97,39±0,22 | 91,39±0,22 | 97,39±0,22 | 50,39±0,22 |

#### Keterangan :

- Formula 1 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,25 : 0,5
- Formula 2 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,5 : 1,5
- Formula 3 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,75 : 0,25
- Formula 4 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,5 : 0,5
- Formula 5 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1 : 1
- Formula 6 : Formula kontrol tablet glimepirid konvensional



**Gambar 1. Profil disolusi tablet glimepirid**

**Keterangan :**

- Formula 1 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,25 : 0,5
- Formula 2 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,5 : 1,5
- Formula 3 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 0,75 : 0,25
- Formula 4 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1,5 : 0,5
- Formula 5 : Bahan pelicin magnesium stearat : talk = 1 : 1
- Formula 6 : Formula kontrol tablet glimepirid konvensional

Hasil uji disolusi menunjukkan kelima formula campuran interaktif memberikan pelepasan obat glimepirid >80% dalam waktu 15 menit. Formula kontrol (dibuat tanpa metode campuran interaktif) hasil tablet glimepirid memberikan jumlah % disolusi obat glimepirid sebesar 25,39% belum memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI yaitu toleransi dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket. Hasil ini menunjukkan bahwa metode campuran interaktif lebih efektif dalam pelepasan glimepirid dibandingkan dengan pembuatan dengan metode tanpa campuran interaktif. Pada menit ke-5 terlihat F2 memberikan % disolusi glimepirid yang paling besar (78,25%) dibandingkan F1, F3, F4 dan F5. Proporsi bahan pelicin talk dalam jumlah besar akan mempermudah pelepasan obat yang telah tertempel pada *host* karena talk bersifat hidrofilik dan inert yang tidak membentuk lapisan pelindung sehingga memudahkan air menembus pori-pori tablet (Puckhaber, Kwade & Finke, 2023). Hasil sebaliknya didapatkan pada F4 dengan % terdisolusi sebesar 65,27% yang dominan mengandung magnesium stearat yang bersifat hidrofobik akan membentuk lapisan pelindung sehingga penetrasi air ke dalam tablet terhambat yang berakibat pelepasan obat glimepirid dari *host* menjadi kecil (Veronica *et al.*, 2024). Pola yang sama juga terlihat pada menit ke-10, 15, 30 dan 60 yaitu semakin lama lapisan hidrofobik dari magnesium stearat semakin membatasi kontak air dengan obat yang melekat pada *host* (Calahan *et al.*, 2020). Laju disolusi yang lambat pada glimepiride menyebabkan obat sulit larut dalam cairan gastrointestinal sehingga absorpsi dan bioavailabilitasnya menurun. Akibatnya, kadar obat dalam plasma tidak mencapai konsentrasi terapeutik yang optimal, efek stimulasi sekresi insulin berkurang, kontrol kadar glukosa darah menjadi kurang efektif, dan risiko kegagalan terapi diabetes melitus meningkat (Fiftianingrum *et al.*, 2026).

**SIMPULAN DAN SARAN**

**Simpulan**

Hasil penelitian menunjukkan kelima formula memberikan hasil uji homogenitas yang memenuhi persyaratan yaitu nilai CV < 5%. Kombinasi bahan pelicin magnesium stearat dan talk secara signifikan mempengaruhi mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif

glimepirid. Formula 4 dengan jumlah komponen magnesium stearat paling tinggi dan talk paling kecil dibandingkan F1, F2, F3 dan F5 menghasilkan tablet campuran interaktif glimepirid yang lebih keras, mengurangi kerapuhan, memperlama waktu hancur dan memperlambat laju disolusi.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mengoptimasi kombinasi bahan pelicin magnesium stearat dan talk dalam pembuatan tablet campuran interaktif glimepirid menggunakan *software design expert* dengan teknik *mixture design*.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Universitas Setia Budi yang selalu mendukung dan memberikan kemudahan dalam memfasilitasi penelitian di lingkungan kampus. Terima kasih pula kami sampaikan kepada Prodi S1 Farmasi dan semua pihak yang telah membantu penelitian kami ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adithya, B. P., Vijayalakshmi, M., Krishna, U. V. R., & Reddy, K. N. (2012). Stability indicating spectrophotometric method for the estimation of glimepiride in bulk and various marketed brands of tablets
- Ammar, H. O., Salama, H. A., Ghorab, M., & Mahmoud, A. A. (2006). Formulation and biological evaluation of glimepiride–cyclodextrin–polymer systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 309(1–2), 129–138.
- Calahan, J. L., Paul, S., Yanez, E. G., DeNeve, D., Sun, C. C., & Munson, E. J. (2020). The impact of solid state form, water content and surface area of magnesium stearate on lubrication efficiency, tabletability, and dissolution. *Pharmaceutical Development and Technology*, 26(2), 150–156
- Chattoraj, S., Saha, S., & Saha, S. (2019). Evaluation of talc as a lubricant in tablet formulations. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(5), 1234–1240
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia* (Edisi ke-6, Vol. VI). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ekambaram, P., & Abdul, H. S. A. (2017). Solid lipid nanoparticles of ramipril improve dissolution and bioavailability. *Journal of Young Pharmacists*, 9(3), 336–342.
- Fiftianingrum V, Sopyan I, Megantara S, Suhandi C. (2026). Recent Advances in Glimepiride Solubility Improvement: A Focus on Formulation Technologies – A Narrative Review. *International Journal of Nanomedicine*.21:582548
- Husni, P., Fadhiilah, M. L., & Hasanah, U. (2020). Formulasi dan uji stabilitas fisik granul instan serbuk kering tangkai genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) sebagai suplemen penambah serat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), 1–8.
- Kumar, I., & Verma, S. (2023). Ramipril solid dispersion with PEG/PVP: Enhancement of solubility and dissolution. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(1), 35–40.
- Kuncahyo, I., & Choiri, S. (2015). The influence of magnesium stearate, purified talc and combination of both on ternary/quaternary interactive mixture of freely and poorly water-soluble drug. [*Nama Jurnal*], 7(1)
- Octavia, M. D., Halim, A., & Indriyani, R. (2020). Pengaruh besar ukuran partikel terhadap sifat–sifat tablet metronidazol. *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2).
- Patel, S., Kaushal, A. M., & Bansal, A. K. (2018). Effect of lubricant type and concentration on the flowability of pharmaceutical granules. *Pharmaceutical Development and Technology*, 23(2), 189–196.
- Puckhaber, D., Kwade, A., & Finke, J. H. (2023). Investigation of dispersion kinetics of

- particulate lubricants and their effect on the mechanical strength of MCC tablets. *Pharmaceutical Research*, 40(10), 2479–2492
- Puspitasari, D., & Kuncahyo, I. (2019). Optimasi proporsi campuran polivinil pirolidon dan Avicel PH 101 dalam formulasi tablet asam mefenamat secara simplex lattice design. *Jurnal Farmasi (J. Pharm.)*, 6(1), 1–5.
- Pratiwi, P. D., Citrariana, S., & Gemantari, B. M. (2023). Bahan tambahan dalam sediaan tablet: Review. *Sinteza*, 3(2), 41–48.
- Shahba, A. A. W., Aburahma, M. H., & Mahmoud, A. A. (2020). Self-nanoemulsifying ramipril tablets: A novel delivery system for enhancement of drug dissolution and stability. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 313–328.
- Susanti, I. (2019). Review: Pengaruh medium disolusi dan upaya peningkatan permeabilitas metformin. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17.
- Veronica, N., Heng, P. W. S., & Liew, C. V. (2024). Magnesium stearate fatty acid composition, lubrication performance and tablet properties. *AAPS PharmSciTech*, 25(8), 262.
- Zulfa, E., & Prihantini, M. (2019). Formulasi tablet paracetamol dengan bahan pengikat pati umbi gembili (*Dioscorea esculenta* L). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 55.