

## RINGKASAN

### KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI KARBAMAZEPIN- HIDROKSIPROPIL- $\beta$ SIKLODEKSTRIN BENTUK PADAT DENGAN METODE *FREEZE DRYING*

Chriismawan Ardianto

Karbamazepin merupakan obat antiepilepsi yang dapat digunakan untuk terapi status epileptikus konvulsif. Pada terapi sangat dibutuhkan karbamazepin dalam bentuk sediaan parenteral. Keuntungan sediaan parenteral adalah memiliki *onset of action* yang sangat cepat, dapat digunakan untuk obat yang tidak tahan terhadap cairan saluran cerna, dan dapat digunakan untuk pasien yang tidak dapat menerima pemberian secara oral seperti kondisi mual atau tidak sadar. Kelemahan karbamazepin dalam formulasi sediaan parenteral adalah kelarutannya dalam air yang sangat kecil yaitu kurang dari 200  $\mu\text{g/ml}$ .

Salah satu cara peningkatan kelarutan karbamazepin adalah melalui pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin. Penggunaan siklodekstrin alami secara parenteral dapat menimbulkan efek nefrotoksis dan hemolisis terhadap eritrosit manusia. Untuk itu digunakan turunan  $\beta$ -siklodekstrin yang tidak menimbulkan efek samping tersebut yakni hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin yang memiliki kelarutan dalam air lebih tinggi daripada  $\beta$ -siklodekstrin (50 gram/100ml, 25°C). Karbamazepin dapat membentuk kompleks inklusi dengan hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin dengan perbandingan molar 1:1 dan tetapan stabilitas kompleks 150  $\text{M}^{-1}$ .

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik dari kompleks inklusi karbamazepin - hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin bentuk padat dengan menggunakan metode analisis spektrofotometri inframerah, difraksi sinar-X, dan *Differential Thermal Analysis*. Karakteristik kompleks inklusi dibandingkan dengan bahan tunggal karbamazepin, hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin dan juga campuran fisik dari bahan pembentuknya. Kompleks inklusi dalam bentuk padat dapat dibuat dengan metode *kneading*, kopresipitasi, *spray drying* dan *freeze drying*. Metode *freeze drying* memiliki keuntungan dapat menurunkan kristalinitas dari bahan sehingga menghasilkan serbuk yang porous dan mudah untuk direkonstitusi serta metode ini lebih baik dibandingkan dengan metode kopresipitasi.

Pembentukan kompleks inklusi dilakukan dengan mencampur dua komponen dalam keadaan terlarut dan dikeringkan dengan metode *freeze drying*. Bahan tunggal karbamazepin dan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin masing - masing juga dilarutkan dalam air untuk kemudian diproses dengan metode *freeze drying*. Pembuatan campuran fisik dilakukan dengan mencampur dua bahan hasil *freeze drying* tersebut dalam mortir.

Dari hasil karakterisasi yang dilakukan dengan spektrofotometri inframerah, didapatkan adanya kemungkinan interaksi terhadap gugus karbonil dari karbamazepin pada pembentukan kompleks inklusi yang ditunjukkan dengan hilangnya pita serapan karbonil pada spektrum inframerah kompleks inklusi. Hasil karakterisasi dengan difraksi sinar-X menunjukkan penurunan kristalinitas dari karbamazepin pada difraktogram kompleks inklusi jika dibandingkan dengan

difraktogram campuran fisiknya. Difraktogram kompleks inklusi menunjukkan karakter amorf dari bahan, sedangkan difraktogram campuran fisiknya menunjukkan pola kristalin dari karbamazepin bercampur dengan pola amorf dari hidroksipropil-  $\beta$ -siklodekstrin. Hasil karakterisasi dengan *Differential Thermal Analysis* menunjukkan hilangnya titik lebur karbamazepin dalam kompleks inklusi.

Kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan adalah kompleks inklusi menunjukkan karakteristik yang berbeda dengan bahan pembentuknya maupun campuran fisik dari bahan pembentuknya. Karakteristik yang berbeda sangat mungkin disebabkan adanya interaksi antara karbamazepin dan hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin dalam membentuk kompleks inklusi.



## ABSTRACT

Carbamazepine was complexed with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in an attempt to enhance the solubility feature of drug. The aims of this research was to determine the characteristic of carbamazepine-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex in solid state. The inclusion complex was prepared in 1:1 molar ratio following freeze drying method. The characteristic was compared to the freeze dried single compounds and the freeze dried physical mixture. The characterization was performed using infrared spectrophotometry, X-ray diffraction and Differential Thermal analysis (DTA). The studies to the infrared spectrums, the diffractograms, and the DTA profiles of each samples showed the different characteristic of the inclusion complex compared to the single compounds and the physical mixture. The result suggested that there was an interaction between carbamazepine and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin to form an inclusion complex.

Key words : Inclusion complex, carbamazepine, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrine, characterization, infrared spectrophotometry, X ray diffraction, *Differential Thermal Analysis*.

