

## RINGKASAN

### KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI KETOPROFEN – HIDROKSIPROPIL- $\beta$ -SIKLODEKSTRIN (Dibuat dengan Metode Evaporasi)

HATFINA INSANI

Ketoprofen merupakan salah satu NSAID yang banyak digunakan dalam terapi rheumatoid arthritis kronis dan osteoarthritis. Pemberian ketoprofen secara oral menunjukkan absorpsi yang lama karena ketoprofen merupakan obat yang memiliki kelarutan yang buruk dalam air. Salah satu metode untuk meningkatkan kelarutan obat adalah pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin.

Pada penelitian ini dilakukan pembentukan kompleks inklusi ketoprofen dengan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dengan metode evaporasi. Metode ini cukup sederhana dan relatif ekonomis baik untuk skala laboratorium maupun untuk produksi skala besar, serta dapat menjadi alternatif pengganti teknik *spray drying*. Rasio molar yang digunakan dalam pembentukan kompleks inklusi ini adalah 1:1.

Dilakukan penentuan tipe kelarutan kompleks yang didapatkan dengan membuat diagram fasa kelarutan dari uji kelarutan ketoprofen dalam berbagai kadar larutan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin. Tipe kompleks yang terbentuk dari kompleks inklusi ketoprofen – hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin adalah tipe  $A_L$  dimana kelarutan dari bahan obat meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi siklodekstrin secara linear.

Karakterisasi dilakukan dengan metode analisis difraksi sinar X, *differential thermal analysis*, dan spektrofotometri infra-merah. Karakteristik kompleks inklusi yang terbentuk dibandingkan dengan bahan tunggal dan campuran fisik.

Hasil karakterisasi yang dilakukan dengan metode difraksi sinar X menunjukkan adanya perubahan pola difraktogram yang menunjukkan penurunan derajat kristalinitas dengan terbentuknya struktur kristal amorf pada kompleks inklusi ketoprofen – hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin. Difraktogram kompleks inklusi menunjukkan pola difraksi yang menyebar dan tidak adanya puncak yang tajam. Puncak-puncak tajam pada difraktogram ketoprofen dan campuran fisik sudah tidak nampak lagi pada difraktogram kompleks inklusi.

Pada hasil analisis DTA kompleks inklusi didapatkan satu puncak endotermik pada suhu 130.7° C, sedangkan pada campuran fisik masih terdapat dua puncak pada 82.6°C and 132°C. Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa telah terjadi kompleks inklusi.

Hasil karakterisasi yang dilakukan dengan metode spektrofotometri inframerah menunjukkan terjadinya perubahan profil spektra pada kompleks inklusi yaitu berkurangnya intensitas pita serapan spesifik yaitu pada cincin aromatis dan keton yang dimiliki ketoprofen serta munculnya pita serapan dari gugus hidroksil yang dimiliki oleh hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, sehingga spektra kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin mirip dengan spektra hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin.

Berdasarkan hasil karakterisasi baik menggunakan metode difraksi sinar X, *differential thermal analysis*, dan spektrofotometri infra-merah dapat disimpulkan bahwa telah terbentuk kompleks inklusi ketoprofen – hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin yang dibuat dengan metode evaporasi. Kompleks inklusi yang terbentuk merupakan bentukan amorf.

## ABSTRACT

### CHARACTERIZATION OF KETOPROFEN – HYDROXYPROPYL- $\beta$ -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX (PREPARED BY SOLVENT EVAPORATION METHOD)

HATFINA INSANI

The main objective of this study was to determine the characterization of ketoprofen – hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex. Solvent evaporation method was chosen because it is quite simple and economic both on laboratory and large scale production and is considered alternative to the spray drying technique.

Solubility studies demonstrated the formation of the ketoprofen – hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex with 1:1 stoichiometry. Equimolar ketoprofen – hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin were prepared using solvent evaporation method and then characterized by X-ray Diffraction, Differential Thermal Analysis (DTA), and Infrared Spectrophotometry compared with ketoprofen, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, and the physical mixture of ketoprofen and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin.

The result of the inclusion complex characterization performed with X-ray diffractometer showed significant decrease of ketoprofen's crystallinity degree compared with ketoprofen, but the physical mixture showed the superimposition between ketoprofen and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin's diffractogram. Analysis using differential thermal analysis method showed one new endothermic peak at 130.7°C while in the physical mixture had two peaks at 82.6°C and 132°C. The characterization using infra-red spectrophotometer showed that the specific band of ketoprofen disappeared in the inclusion complex's spectra while the physical mixture's spectra showed the superimposition between ketoprofen and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin's spectra. All methods showed that the inclusion complex has been formed.

Keywords: ketoprofen, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, inclusion complex, characterization, solvent evaporation, x-ray diffraction (XRD), differential thermal analysis (DTA), infra-red spectrophotometry (FTIR).