

SKRIPSI

KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN METODE *MICROWAVE IRRADIATION* DAN *CO-PRECIPIATION*

Literature Review



GUSTI AYU MANIK SUARTHA PUTRI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2020**

SKRIPSI

KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN METODE *MICROWAVE IRRADIATION* DAN *CO-PRECIPIATION*

Literature Review



GUSTI AYU MANIK SUARTHA PUTRI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA**

2020

Lembar Pengesahan

**KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI
SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT
DENGAN METODE *MICROWAVE IRRADIATION* DAN
CO-PRECIPIATION
*Literature Review***

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Farmasi Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2020**

Oleh :

**Gusti Ayu Manik Suartha Putri
NIM : 051611133135**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 4 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. Dewi Isadiartuti, M.Si., Apt.
NIP. 196505201991022001**

**Dini Retnowati, S.Farm.,M.Si., Apt.
NIP. 198507192008122003**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Gusti Ayu Manik Suartha Putri

NIM : 051611133135

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Karakterisasi dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Siklodekstrin yang dibuat dengan Metode *Microwave Irradiation* dan *Co-precipitation* : Literature Review.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 4 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Gusti Ayu Manik Suartha Putri

NIM. 051611133135

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Gusti Ayu Manik Suartha Putri

NIM : 051611133135

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Karakterisasi dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Siklodekstrin yang dibuat dengan Metode *Microwave Irradiation* dan *Co-precipitation* : *Literature Review*.

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 4 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Gusti Ayu Manik Suartha Putri
NIM. 051611133135

KATA PENGANTAR

Astungkara penulis ucapkan ke Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN METODE *MICROWAVE IRRADIATION* DAN *CO-PRECIPIATION* : *LITERATURE REVIEW*** ini dengan baik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya persembahkan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Dr. Dewi Isadiartuti., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama yang tulus ikhlas dan penuh kesabaran dalam membimbing dan memberikan ilmu, pengalaman, motivasi serta dorongan baik moril maupun materiil kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si., Apt. selaku pembimbing serta pada penelitian ini yang telah memberikan masukan dan nasihat yang sangat berguna demi terselesaikannya skripsi ini.
3. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak. yang telah memberikan fasilitas selama saya mengikuti pendidikan program sarjana dan selama melakukan penelitian ini.
4. Dekan Fakultas Farmasi, Prof. Dr. Hj. Umi Athiyah, M.S., Apt. yang telah memberikan fasilitas dan kesempatan selama saya mengikuti pendidikan program sarjana dan selama melakukan penelitian ini.
5. Ketua Departemen Farmasetika, Dr. Retno Sari, M.Sc., Apt. atas bimbingan, kesempatan dan fasilitas yang diberikan di Laboratorium

- Farmasetika sehingga memudahkan untuk menyelesaikan skripsi ini
6. Ketua Departemen Kimia Farmasi, Drs Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan di Laboratorium Kimia Sintesis sehingga memudahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
 7. Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA. dan Dr.rer.nat Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, S.Si., Apt., M.Pharm. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak nasihat, kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
 8. Tenaga kependidikan Laboratoum Farmasetika Ibu Ari dan Mbak Nawang, tenaga kependidikan laboratorium di Departemen Kimia Farmasi Bapak Sunar, Bapak Rubiyanti, Bapak Kusoiri dan Mas Kustiawan atas bantuan selama mengerjakan skripsi ini.
 9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
 - 10.Orangtua, I Gusti Nyoman Suartha dan Ni Wayan Ruci, mbak Gusti Ayu Anom Suartha Putri yang telah memberikan doa, dukungan serta motivasi dalam menempuh pendidikan selama ini.
 - 11.Teman-teman tim skripsi Bu Dewi Isadiartuti (Mega Meiana Putri, Ella Yurika, Luh Putu Ariyani Pratiwi) atas bantuan, nasehat dan kerjasama selama menyelesaikan skripsi ini.
 - 12.Sahabat, Adinda Adelia Wulandari dan Farah Najla yang selalu memberikan motivasi dan semangat serta hiburan selama ini. Selain itu, Dhea dan Tante Trias yang selalu membantu selama di kos dan menjadi keluarga kedua.
 - 13.Seluruh teman skripsi Departemen Farmasetika atas dukungan dan kerjasama dalam menyelesaikan skripsi ini.

14. Teman-teman kelas A 2016 dan teman-teman angkatan 2016 lain yang tersayang dan telah mendukung serta meramaikan hari-hari selama menempuh pendidikan sarjana ini.
15. Teman-teman baik SMA dan KKN 60 Desa Badean yang tersayang dan masih berteman sampai saat ini.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dengan segala kekurangan dan kelebihan dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kefarmasian dan almamater Universitas Airlangga.

Surabaya, 4 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

Karakterisasi dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Siklodekstrin Yang Dibuat dengan Metode *Microwave Irradiation* dan *Co-precipitation*

Literature Review

Gusti Ayu Manik Suartha Putri

Kompleks inklusi merupakan kompleks kimia yang menjebak satu molekul dalam struktur molekul yang lain. Kompleks inklusi terdiri dari molekul *guest* yaitu obat dengan kelarutan rendah dan molekul *host* yaitu siklodekstrin. Kompleks inklusi dapat terbentuk ketika ukuran dan bentuk molekul *guest* memiliki kecocokan dengan rongga siklodekstrin. Kompleks inklusi sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari senyawa yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Lebih dari 40% NCE (*New Chemical Entities*) yang dikembangkan dalam industri farmasi, sebagian besar tidak larut dalam air. Obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air menyebabkan absorpsi obat tersebut menjadi lambat sehingga berpengaruh terhadap bioavailabilitas obat dalam tubuh. Pembentukan kompleks inklusi merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air.

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan tujuan membandingkan hasil karakteristik dan disolusi dari kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *microwave irradiation* dan *co-precipitation*. Karakteristik kompleks inklusi yang diamati antara lain pergeseran pita serapan, perubahan kristalinitas, perubahan suhu lebur dan perubahan morfologi partikel. Dalam penelitian ini menggunakan beberapa artikel ilmiah yang dipublikasi pada laman database antara lain Google Scholar, Repository Unair, PubMed, dan Science Direct. Artikel-artikel yang diperoleh dari database akan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Dari pemilihan artikel tersebut, diperoleh sebanyak 7 artikel ilmiah yang dikaji lebih lanjut.

Karakterisasi kompleks inklusi menggunakan spektrofotometer inframerah menunjukkan adanya pergeseran, pelebaran spektra inframerah serta beberapa gugus fungsi dari obat yang hilang. Beberapa gugus yang hilang atau mengalami pelebaran pada spektra kompleks inklusi adalah gugus O-H karboksilat, cincin aromatik, gugus N-H dan karbonil. Hilangnya beberapa gugus fungsi obat disebabkan oleh terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus fungsi dengan -OH dari β CD. Selain itu, hilangnya gugus

fungsi juga disebabkan masuknya molekul *guest* ke dalam rongga β CD dengan gaya *Van der Waals* dan ikatan hidrofobik.

Karakterisasi kompleks menggunakan DTA atau DSC menunjukkan penurunan puncak endotermik dari kompleks inklusi yang terbentuk. Salah satu artikel ilmiah, menunjukkan metode *co-precipitation* masih memberikan puncak senyawa *guest* dan HP β CD. Hal ini menunjukkan bahwa kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *co-precipitation* masih belum terbentuk sempurna. Penurunan puncak endotermik disebabkan oleh adanya pertukaran senyawa *guest* dengan molekul air yang ada dalam rongga β -CD.

Karakterisasi kompleks inklusi menggunakan difraktogram sinar-X menunjukkan penurunan dan pergeseran puncak kompleks inklusi yang terbentuk. Penurunan intensitas puncak difraktogram menandakan bahwa kompleks inklusi berubah menjadi bentuk yang lebih amorf. Beberapa artikel menyebutkan, profil difraktogram kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *microwave irradiation* menunjukkan bentuk puncak yang berbeda signifikan dibandingkan dengan senyawa awalnya.

Karakterisasi kompleks inklusi menggunakan SEM menunjukan perubahan bentuk kompleks inklusi yang terbentuk. Perubahan morfologi mengindikasikan terbentuknya kompleks inklusi dan interaksi kuat antara molekul *guest* dengan β CD. Morfologi partikel dari kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *microwave irradiation* menunjukkan bentuk partikel yang berbeda dibandingkan dengan komponen penyusunnya.

Laju disolusi kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *microwave irradiation* lebih tinggi daripada metode *co-precipitation*. Kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *microwave irradiation* memberikan persentase pelepasan obat sekitar 95-100% pada menit ke-60 sedangkan metode *co-precipitation* memberikan pelepasan obat sekitar 80-90% pada menit ke-60.

Berdasarkan perbandingan hasil karakterisasi dan disolusi tersebut menunjukkan bahwa metode *microwave irradiation* memberikan hasil karakteristik dan disolusi yang lebih unggul dibandingkan dengan metode *co-precipitation*. Oleh karena itu, pembentukan kompleks inklusi dengan metode *microwave irradiation* berpotensi untuk digunakan dalam skala laboratorium maupun skala industri.