

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KARAKTERISASI DAN  
DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA  
OBAT-HIDROKSIPROPIL- $\beta$ -SIKLODEKSTRIN  
(HP $\beta$ CD) YANG DIBUAT DENGAN METODE  
*FREEZE DRYING* DAN *SPRAY DRYING***

*Literature Review*



**ELLA YURIKA**

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

**Lembar Pengesahan**

**Perbandingan Karakterisasi dan Disolusi Kompleks  
Inklusi Senyawa Obat-Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin  
(HP $\beta$ CD) yang Dibuat dengan Metode *Freeze Drying*  
dan *Spray Drying*  
*Literature Review***

**SKRIPSI**

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

**Oleh :**

**Ella Yurika  
NIM. 051611133032**

**Skripsi ini telah disetujui  
pada tanggal 04 Agustus 2020 oleh :**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Serta,**

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

**Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si.  
NIP. 196706021992032002**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ella Yurika

NIM : 051611133032

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

**Perbandingan Karakterisasi dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Hidroksiopropil- $\beta$ -Siklodekstrin (HP $\beta$ CD) yang Dibuat dengan Metode *Freeze Drying* dan *Spray Drying* (*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, 04 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

Ella Yurika

NIM. 051611133032

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ella Yurika

NIM : 051611133032

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul :

**Perbandingan Karakterisasi dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat- Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin (HP $\beta$ CD) yang Dibuat dengan Metode *Freeze Drying* dan *Spray Drying* (*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, 04 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

Ella Yurika

NIM. 051611133032

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi *literature review* yang berjudul **PERBANDINGAN KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-HIDROKSIPROPIL- $\beta$ -SIKLODEKSTRIN (HP $\beta$ CD) YANG DIBUAT DENGAN METODE *FREEZE DRYING* DAN *SPRAY DRYING*** dengan baik sebagai syarat untuk mencapai gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penyusunan skripsi *literature review* ini tidak lepas dari bantuan serta dukungan banyak pihak, baik berupa materi, kritik, saran, dan motivasi. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah tulus, penuh kesabaran, dan perhatian yang tiada hentinya dalam memberikan bimbingan, ilmu, motivasi, dukungan, semangat, serta nasihat sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Terima kasih juga atas pelajaran yang berharga yang sebelumnya belum penulis dapatkan.
2. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang selalu perhatian dan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan dan masukan atau saran untuk menghasilkan penulisan skripsi yang lebih baik.
3. Prof. Dr. Moh. Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. sebagai Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan dan memenuhi fasilitas selama menjalani pendidikan program sarjana.
4. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. sebagai Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan program sarjana ini.

5. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika yang telah memberikan bimbingan, kesempatan, serta fasilitas dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Tenaga Pendidikan laboratorium farmasetika dan bu Ari yang selalu membantu demi kelancaran menyelesaikan skripsi ini.
7. Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si. dan apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan penyusunan skripsi *literature review* ini.
8. apt. Mufarrihah, S.Si., M.Sc. selaku dosen wali yang selalu peduli dan sabar dalam memberikan motivasi, nasihat, serta doa dalam menyelesaikan pendidikan program sarjana ini.
9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Kedua orang tua Supi'i dan Sariyem, kakak Erik Pratama, adik Arinta Ferinda, serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat, motivasi, dukungan, perhatian, fasilitas, serta doa demi kelancaran penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman skripsi (Ariyani, Gusti, dan Mega) yang saling memberikan semangat, bantuan, kerjasama yang baik dalam menyelesaikan penyusunan skripsi.
12. Sahabat- sahabat terbaik (Arianti, Erika, Intan, Nur Fauziah, Pratiwi, dan Titania), serta teman-teman terdekat yang lain yang selalu memberikan dukungan, hiburan, dan tidak pernah bosan mendengarkan keluh kesah penulis selama menjalani pendidikan program sarjana ini.
13. Teman-teman kelas C 2016 dan teman-teman angkatan 2016 lainnya atas dukungan dan kerjasama selama menjalani pendidikan program sarjana ini.

14. Aditya Sapta G. yang selama ini selalu memberikan semangat, dukungan, perhatian, serta bersedia mendengarkan keluh kesah selama menyelesaikan skripsi ini.
15. Kawan – kawan semasa SMA, sewaktu KKN, serta yang lain atas bantuan, dukungan, dan semangat yang diberikan.
16. Semua pihak yang belum sempat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam kelancaran penyusunan skripsi ini.

Skripsi *literature review* yang telah disusun tidak luput dari banyak kekurangan, sehingga segala kritik dan saran sangat diharapkan penulis demi mendapatkan hasil yang lebih baik. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan di bidang kefarmasian serta di kehidupan masyarakat.

Penulis

## RINGKASAN

# PERBANDINGAN KARAKTERISASI DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT- HIDROKSIPROPIL- $\beta$ -SIKLODEKSTRIN (HP $\beta$ CD) YANG DIBUAT DENGAN METODE *FREEZE DRYING* DAN *SPRAY DRYING*

### *Literature Review*

Ella Yurika

Dalam pengembangan formulasi obat harus mempertimbangkan aspek sifat fisikokimia, salah satunya adalah kelarutan dalam air. Kelarutan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap absorpsi obat pada *gastrointestinal tract* dalam pemberian oral. Obat dengan kelarutan rendah (misal kurang dari 10 mg/mL kelarutan dalam air) menyebabkan disolusi dan bioavailabilitas yang rendah, sehingga absorpsi dan *onset of action* menjadi lebih lama. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk memperbaiki kelarutan senyawa obat, salah satunya melalui pembentukan kompleks inklusi-siklodekstrin. Kompleks inklusi terbentuk apabila senyawa obat sebagai molekul *guest* terperangkap ke dalam rongga siklodekstrin yang bersifat hidrofobik sebagai molekul *host*.

Penelitian ini berupa *literature review* yang bertujuan untuk membandingkan hasil karakterisasi dan disolusi kompleks inklusi-senyawa obat-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (HP $\beta$ CD) yang dibuat dengan metode *freeze drying* dan *spray drying*. Karakterisasi dianalisis menggunakan metode *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy* (FT-IR), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Powder X-ray Diffraction* (PXRD), *Scanning Electron Microscope* (SEM), dan laju disolusi. Publikasi dalam *literature review* ini diperoleh dari *database* Google Scholar, ScienceDirect, dan PubMed dengan menggunakan 5 (lima) kata kunci. Publikasi yang diperoleh kemudian dilakukan proses penyortiran *literature* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan, kemudian dilanjutkan ekstraksi *literature* hingga diperoleh 6 (enam) publikasi yang digunakan dalam penyusunan *literature review*.

Berdasarkan hasil *literature review*, hasil karakteristik pita serapan gugus-gugus fungsi dengan spektrofotometer inframerah terhadap kompleks inklusi menunjukkan pergeseran bilangan gelombang dan perubahan intensitas puncak dalam molekul obat. Hal tersebut terjadi pembentukan ikatan hidrogen dan gaya *van der Waals* antara gugus senyawa obat dengan gugus rongga CD. Akan tetapi, terdapat satu *literature* yang mengulas

pembentukan kompleks inklusi sistem terner yang menunjukkan terjadi pergeseran frekuensi dan bilangan gelombang ke arah yang lebih tinggi. Adanya bahan pembawa dalam kompleks menyebabkan pemecahan ikatan *intermolecular* yang terbentuk karena melemahnya interaksi antara kedua molekul tersebut. Hasil spektra FTIR kompleks inklusi dari kedua metode tidak dapat mendeteksi dan menjelaskan terbentuknya kompleks inklusi dibandingkan dengan metode karakteristik lain.

Analisis suhu lebur pada termogram DSC dari kompleks inklusi kedua metode menunjukkan hilangnya puncak endotermik yang tajam pada suhu lebur senyawa obat dan puncak endotermik yang sesuai dengan dehidrasi CD. Hal ini menandakan telah terbentuk kompleks inklusi akibat senyawa obat telah memasuki rongga CD karena adanya interaksi yang kuat antara obat dan siklodekstrin. Kurva DSC kompleks inklusi metode *freeze drying* menunjukkan perubahan suhu lebur yang lebih signifikan dibandingkan metode *spray drying*

Hasil karakteristik sifat kristalinitas dengan PXRD kompleks inklusi dari kedua metode menunjukkan adanya penggabungan dan atau hilangnya puncak karakteristik khas obat yang menandakan sudah terbentuk kompleks inklusi. Hal tersebut diakibatkan terjadinya penurunan kristalinitas dan puncak intensitas obat. Di antara kedua metode tersebut, kompleks inklusi metode *freeze drying* memiliki derajat keadaan amorf lebih tinggi daripada *spray drying* yang ditunjukkan dengan penurunan kristalinitas lebih besar sehingga kemampuan meningkatkan kelarutan lebih besar.

Berdasarkan hasil *literature review*, mikrograf SEM kompleks inklusi dari kedua metode menunjukkan terjadinya perubahan morfologi menjadi bentuk yang amorf, susunan tidak teratur, dan karakteristik dari kedua komponen menghilang. Hal ini akibat adanya interaksi yang kuat antara molekul obat dengan molekul CD karena masuknya seluruh atau sebagian molekul obat ke dalam rongga CD. Morfologi permukaan kompleks inklusi dari kedua metode tidak menunjukkan perbedaan yang spesifik. Hanya saja kompleks inklusi metode *freeze drying* menggambarkan bentuk lebih amorf, halus, dan kristal obat sudah tidak dapat dibedakan lagi, sedangkan metode *spray drying* menghasilkan partikel amorf dengan ukuran tidak teratur dan homogen. Selain itu, laju disolusi kompleks inklusi metode *freeze drying* menunjukkan prosentase disolusi lebih besar daripada metode *spray drying*. Berdasarkan hasil *literature review*, kompleks inklusi metode *freeze drying* dapat meningkatkan laju disolusi sebesar 8,8 kali daripada metode *spray drying* sebesar 6.1 kali dengan masing-masing nilai  $ED_{30}$   $98,2 \pm 1,6$  dan  $68,5 \pm 1,3$  %.

Berdasarkan hasil uraian *literature review* di atas, karakteristik fisik kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *freeze drying* dapat dibedakan dari kompleks inklusi yang dibuat dengan metode *spray drying*. Perbedaan hasil karakteristik ditunjukkan oleh termogram DSC yang memberikan

perubahan suhu lebur yang lebih signifikan dan difraktogram PXRD dengan derajat keadaan amorf lebih tinggi dari metode *freeze drying*. Begitupun dengan laju disolusi kompleks inklusi metode *freeze drying* memberikan hasil disolusi lebih tinggi dibandingkan metode *spray drying*. Oleh karena itu, perlu adanya tinjauan lebih lanjut tentang pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin menggunakan metode *freeze drying* dan *spray drying* secara lebih luas sampai pembuatan obat dalam industri farmasi.