

# SKRIPSI

## PERBANDINGAN KARAKTERISTIK DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN METODE *SOLVENT EVAPORATION* DAN *CO-GRINDING* *Literature Review*



**LUH PUTU ARIYANI PRATIWI**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**DEPARTEMEN FARMASETIKA**

**SURABAYA**

**2020**

**Lembar Pengesahan**

**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK DAN  
DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA  
OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN  
METODE *SOLVENT EVAPORATION*  
DAN *CO-GRINDING*  
*Literature Review***

**SKRIPSI**

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

**2020**

**Oleh :**

**Luh Putu Ariyani Pratiwi  
NIM : 051611133153**

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

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Serta**

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

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

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Luh Putu Ariyani Pratiwi

NIM : 051611133153

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 Karakteristik dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Siklodekstrin yang Dibuat dengan Metode *Solvent Evaporation* dan *Co-grinding 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



Luh Putu Ariyani Pratiwi  
NIM 051611133153

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Luh Putu Ariyani Pratiwi

NIM : 051611133153

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

**Perbandingan Karakteristik dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa  
Obat-Siklodekstrin yang Dibuat dengan Metode *Solvent Evaporation*  
dan *Co-grinding*  
*Literature Review***

untuk dipublikasikan atau ditampilkasn 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,



Luh Putu Ariyani Pratiwi  
NIM 051611133153

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “PERBANDINGAN KARAKTERISTIK DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI SENYAWA OBAT-SIKLODEKSTRIN YANG DIBUAT DENGAN METODE *SOLVENT EVAPORATION* DAN *CO-GRINDING Literature Review*” dapat diselesaikan dengan baik sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Farmasi Jurusan S1 Pendidikan Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Saat penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat adanya bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak baik secara moral, material maupu spiritual. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Dewi Isadiartuti, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak membantu dalam memberikan ilmu, kritik, motivasi, dan saran yang membangun serta pengalaman yang berharga kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan maksimal.
2. Dr. Juni Ekowati, M.Si., Apt selaku pembimbing serta pada penelitian ini yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan, dan masukan yang sangat berguna untuk penulis selama proses penyelesaian skripsi.
3. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, M.T., SE., Ak, CMA selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang telah

diberikan kepada penulis untuk mengikuti program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

4. Prof. Dr. Hj. Umi Athiyah, M.S., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan seluruh fasilitas yang disediakan selama menjalani pendidikan sebagai mahasiswa Fakultas Farmasi.
5. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si., Apt selaku dosen wali yang tidak pernah berhenti memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tanpa merasa terbebani.
6. Dr. Retno Sari, M.Sc., Apt sebagai Ketua Departemen Farmasetika atas kesempatan, fasilitas, dan motivasi yang telah diberikan selama penyelesaian skripsi.
7. Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si, MSi., Apt dan Abhimata Paramanandana, MSc., S.Farm., Apt selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi agar lebih baik.
8. Orang tua saya, kakek, nenek, serta seluruh keluarga besar penulis yang selalu mendukung, memberikan nasihat, restu, bimbingan, dan doa tiada henti sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman-teman skripsi (Ella, Gusti, dan Mega) yang selalu mampu diajak berdiskusi dan bekerjasama dengan baik sehingga selama penyusunan skripsi dari awal hingga saat ini semuanya berjalan lancar.
10. Warung Masakan Padang (Fitri, Antonius, Dhifari, Anisa, Farah, Chaza) yang senantiasa menghibur dan membantu penulis saat mengalami kesulitan terutama selama pandemi.

11. Teman-teman kelas C 2016 (OPIUM) yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang selalu memberikan semangat satu sama lain selama menempuh pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi hingga saat ini.
12. Teman-teman dekat penulis sejak SMA (Andre, Diyas, Fortuna, Ricky, Alit, Arista, Kismon, Merra, Cintia) yang selalu mampu membuat penulis terhibur ketika suntuk, dan senantiasa memberikan dukungan serta semangat dari jauh.
13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu selama masa penyelesaian skripsi dan menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Naskah skripsi yang telah disusun, pastilah tidak sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun, yang ditujukan guna mengembangkan penelitian terkait dengan materi pada skripsi ini sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat di bidang kefarmasian seperti pengembangan sediaan obat baru dan juga berguna untuk masyarakat.

Penulis

## RINGKASAN

### **Perbandingan Karakteristik dan Disolusi Kompleks Inklusi Senyawa Obat-Siklodekstrin yang Dibuak dengan Metode *Solvent Evaporation* dan *Co-Grinding*** *Literature Review*

Luh Putu Ariyani Pratiwi

Berdasarkan kelarutan dan permeabilitasnya, obat rute per oral digolongkan ke dalam empat kelas BCS. Penelitian ini dilakukan melalui *literature review*, yang membahas mengenai salah satu teknik peningkatan kelarutan senyawa obat yang bersifat hidrofobik dan digolongkan ke dalam BSC kelas II. Senyawa obat yang diteliti dalam artikel yang telah disortir sebelumnya yaitu : Kabergolin (CAB), Etoposid (EPS), Luteolin (LUT), Bisakodil (BSD), Olmesartan (OLM), Telmisartan (TLM), dan Tosufloksasin Tosilat (TFLX). Obat dengan kelarutan rendah dalam air menyebabkan laju disolusi, bioavailabilitas, dan juga *onset of action* nya menjadi rendah. Kelarutan senyawa obat dapat ditingkatkan salah satunya melalui pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin sebagai *complexing agent*. Jenis siklodekstrin yang sering digunakan dalam pengembangan sediaan obat adalah  $\beta$ CD dan turunan hidrofiliknya salah satunya HP $\beta$ CD karena memiliki kecocokan antara struktur senyawa *guest* dengan rongga dalam molekul *host*. Kompleks inklusi dapat dibuat dengan metode evaporasi dan *co-grinding*.

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk membandingkan karakteristik fisikokimia (suhu lebur, kristalinitas, spektra IR, dan morfologi partikel) dan disolusi kompleks inklusi senyawa obat-siklodekstrin yang dibuat dengan metode evaporasi dan *co-grinding* melalui *literature review*.

Hasil karakterisasi dengan DSC menunjukkan adanya penurunan ketajaman puncak endotermik kompleks inklusi yang lebih besar dibandingkan campuran fisik, pergeseran ke suhu lebur lebih rendah, hilangnya puncak endotermik senyawa obat, dan/atau munculnya puncak endotermik baru. Difraktogram kompleks inklusi memperlihatkan adanya penurunan intensitas dan ketajaman puncak yang lebih signifikan dibandingkan campuran fisik, serta hilangnya puncak kristalinitas pada sudut difraksi tertentu. Pada spektra IR,



terbentuknya kompleks inklusi menyebabkan pergeseran bilangan gelombang, penurunan ketajaman puncak dibandingkan campuran fisik, dan/atau hilangnya pita serapan senyawa obat pada spektra IR, sebaliknya, pita serapan siklodekstrin relatif tidak berubah. Hasil SEM KI secara umum memperlihatkan adanya reduksi ukuran partikel, permukaan lebih kasar, lebih kompak, dan komponen penyusun kompleks sulit dibedakan satu sama lain. Pada hasil uji disolusi, kompleks inklusi memberikan persentase pelepasan senyawa obat yang lebih cepat dibandingkan senyawa obat dan campuran fisik. Hal ini disebabkan oleh penurunan kristalinitas, yaitu struktur partikel yang menjadi lebih amorf akibat terjebaknya molekul senyawa obat dalam rongga dalam siklodekstrin.

Pada metode evaporasi, adanya tahapan pelarutan dan pencampuran senyawa obat dengan siklodekstrin melalui pengadukan dengan *stirrer* pada suhu, durasi, dan kecepatan tertentu, yang membantu penjebakan molekul *guest* ke dalam rongga molekul *host* serta pembentukan droplet-droplet KI berukuran mikro. Sedangkan, pada metode *co-grinding*, aktivasi mekanokimia membuat inklusi senyawa obat ke dalam siklodekstrin menjadi lebih mudah, permukaan menjadi lebih kasar, kemudahan pembasahan dan pengecilan ukuran partikel akibat komposisi dan atrisi.

Berdasarkan hasil analisis data, kompleks inklusi yang dibuat dengan metode evaporasi dan *co-grinding* menunjukkan perubahan karakteristik fisikokimia dan laju disolusi yang lebih baik dibanding senyawa obat. Namun, metode evaporasi memberikan peningkatan persentase terdisolusi lebih besar. Metode evaporasi lebih prospektif bila diaplikasikan untuk skala besar karena partikel KI yang terbentuk lebih stabil secara termodinamik, sedangkan KI hasil *co-grinding* cenderung mengalami aglomerasi.

Penelitian selanjutnya dapat dilakukan pembuatan kompleks inklusi dengan menggunakan dua metode sekaligus yaitu evaporasi dan *co-grinding* untuk membandingkan metode yang lebih prospektif dan lebih baik bila dilakukan pada skala besar.