

## RINGKASAN

**STUDI KELARUTAN DAN DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI  
KETOPROFEN-HIDROKSIPROPIL  $\beta$ -SIKLODEKSTRIN  
(Dibuat dengan Metode Kopresipitasi)**

Herwinda Widi Utami

Ketoprofen merupakan salah satu Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang banyak digunakan pada gangguan muskuloskeletal dan sendi seperti *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) ketoprofen termasuk kelompok obat BCS kelas II. Obat yang termasuk dalam kelompok *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II umumnya mempunyai kelarutan yang rendah. Obat yang memiliki kelarutan rendah akan mengakibatkan laju disolusinya rendah sehingga absorpsinya kurang sempurna dan memiliki bioavailabilitas yang rendah. Untuk mengatasi permasalahan tersebut maka dilakukan suatu penelitian yang bertujuan meningkatkan kelarutan dan laju disolusi ketoprofen dengan pembentukan kompleks inklusi ketoprofen dengan bahan pembentuk kompleks yaitu hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin.

Terdapat beberapa teknik yang dapat diterapkan untuk membentuk kompleks inklusi siklodekstrin antara lain penggilingan, *slurry*, penguapan solven, pembekuan kering dan kopresipitasi (pengendapan). Pada penelitian ini digunakan metode kopresipitasi karena memerlukan peralatan yang sederhana dan telah digunakan di laboratorium secara luas. Pembuatan kompleks inklusi dibuat dengan perbandingan molar 1:1.

Kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin yang terbentuk kemudian dilakukan uji kelarutan dalam larutan dapar klorida 0,2 M pH 1,2 dengan suhu  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$  dan uji disolusi dilakukan dengan menggunakan pengaduk tipe II (dayung) dengan kecepatan pengadukan 75 rpm, media dapar fosfat 0,05 M pH 7,4 sebanyak 1000 ml, suhu diatur  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$  dan waktu pengambilan sampel adalah 3, 5, 10, 20 dan 30 menit. Hasil uji kelarutan dan disolusi kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin dibandingkan dengan campuran fisik dan ketoprofen.

Hasil uji kelarutan didapatkan konsentrasi terlarut kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin  $(953,3 \pm 0,0)$  mg/l > campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin ketoprofen  $(850,0 \pm 0,0)$  mg/l > ketoprofen  $(105,0 \pm 0,0)$  mg/l. Hasil uji statistik dengan ANOVA satu arah

kurang dari harga signifikansi ( $\alpha$ ) yaitu 0,05, menunjukkan bahwa ada perbedaan konsentrasi terlarut yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Hasil uji disolusi didapatkan rata-rata persen terlarut kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin pada waktu 30 menit adalah  $(101,3 \pm 1,5)\%$  > ketoprofen  $(100,7 \pm 1,2)\%$  > campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin  $(98,3 \pm 1,2)\%$ . Persen terlarut dari tiap kelompok perlakuan telah memenuhi persyaratan USP 30 NF 25 bahwa dalam waktu 30 menit harus terlarut tidak kurang dari 80%. Selanjutnya dihitung kemiringan pada menit ke-0 sampai ke-3 ( $\text{slope}_{0-3}$ ), sudut kemiringan ( $\tan^{-1}\alpha$ ) untuk mengetahui laju disolusi antar kelompok perlakuan dan efisiensi disolusi menit ke-30 ( $\text{ED}_{30}$ ) untuk membandingkan laju disolusi antar kelompok perlakuan.

Hasil rata-rata  $\text{slope}_{0-3}$  kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin adalah  $(33,5 \pm 0,4)\%/menit$  > campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin  $(26,7 \pm 1,6)\%/menit$  > ketoprofen  $(11,8 \pm 0,2)\%/menit$  dan sedangkan  $\tan^{-1}\alpha$  kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin adalah  $(88,3 \pm 0,0)^\circ$  > campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin  $(87,8 \pm 0,1)^\circ$  > ketoprofen  $(85,2 \pm 0,1)^\circ$ . Hasil rata-rata  $\text{ED}_{30}$  kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin adalah  $93,3 \pm 0,5$  > campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin  $89,7 \pm 0,8$  > ketoprofen  $79,0 \pm 0,5$ . Hasil uji statistik dengan ANOVA satu arah kurang dari harga signifikansi ( $\alpha$ ) yaitu 0,05, menunjukkan bahwa ada perbedaan  $\text{slope}_{0-3}$ ,  $\tan^{-1}\alpha$  dan  $\text{ED}_{30}$  yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Dapat disimpulkan bahwa kelarutan dan laju disolusi kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin yang dibuat dengan metode kopesipitasi lebih besar dibandingkan ketoprofen dan campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin. Diharapkan dengan meningkatnya kelarutan dan laju disolusi ketoprofen, bioavailabilitas ketoprofen dapat meningkat sehingga dapat dibuat suatu sediaan yang efektif pada dosis rendah dan dapat mengurangi toksisitas sediaan. Selanjutnya dapat dilakukan pengembangan formulasi dalam berbagai jenis sistem penghantaran obat.