

## RINGKASAN

### PENINGKATAN LAJU DISOLUSI KARBAMAZEPIN DENGAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI KARBAMAZEPIN- HIDROKSIPROPIL- $\beta$ -SIKLODEKSTRIN (METODE *SPRAY DRYING*)

Cynthia Saputra

Karbamazepin merupakan obat antiepilepsi turunan dibenzazepin yang mempunyai spektrum anti kejang luas dan digunakan sebagai pilihan utama untuk pengobatan serangan epilepsi (Purwanto & Siswandono, 2000). Karbamazepin sangat sukar larut dalam air ( $<200 \mu\text{g/mL}$ ). Secara umum, absorpsinya lambat dan tidak menentu ketika diberikan melalui sediaan per oral (tablet). Oleh karena itu, laju disolusi merupakan tahap penentu kecepatan absorpsi dan bioavailabilitas dari karbamazepin (Koester *et al.*, 2004). Laju disolusi dapat ditingkatkan dengan cara meningkatkan kelarutan solut (Abdou *et al.*, 2000). Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan adalah dengan membentuk kompleks inklusi dengan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin. Karbamazepin dapat membentuk kompleks inklusi dengan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dengan perbandingan molar sebanyak 1:1 (Loftsson, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar peningkatan laju disolusi karbamazepin yang dibentuk kompleks inklusi dengan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin. Kompleks inklusi karbamazepin dengan hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dalam keadaan padat dibuat dengan cara *spray drying* dengan suhu inlet  $100^{\circ}\text{C}$  dan suhu outlet  $60^{\circ}\text{C}$ . Untuk mengetahui terbentuknya kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dilakukan karakterisasi terhadap karbamazepin, hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik dan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dengan menggunakan DTA (*Differential Thermal Analysis*) dan spektrofotometer FT-IR. Hasil karakterisasi menunjukkan terbentuknya kompleks inklusi antara karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin.

Uji disolusi dilakukan terhadap karbamazepin, campuran fisik dan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dengan menggunakan media air suling sebanyak 900 mL pada suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan kecepatan pengadukan 75 rpm. Alat yang digunakan adalah alat tipe 1 (basket) dengan pengaduk keranjang berbentuk silinder yang dilapisi dengan kasa ukuran mesh 150. Sampel diambil pada menit ke-5, 10, 15, 20, 25, 30, 45 dan 60. Dari hasil uji disolusi dibuat profil disolusi dari karbamazepin, campuran fisik dan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, kemudian dihitung harga ED 60 dan *slope* profil disolusi dari masing-masing bahan tersebut.

Hasil uji disolusi menunjukkan harga ED 60 karbamazepin ( $13,51 \pm 1,34$ ) % < campuran fisik karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin ( $20,66 \pm 1,63$ ) % < kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin ( $46,20 \pm 1,80$ )%. Hasil analisis statistik dengan menggunakan ANAVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan ED 60 diantara ketiga macam bahan. Hasil uji HSD

menunjukkan adanya perbedaan bermakna ED 60 antara karbamazepin dengan campuran fisik dan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, dan juga antara campuran fisik dengan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin. Berdasarkan hasil perhitungan ED 60, jumlah karbamazepin yang terlarut dalam kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin meningkat 3,42 kali bila dibandingkan dengan karbamazepin saja dan meningkat 2,24 kali bila dibandingkan dengan campuran fisik karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, sedangkan jumlah karbamazepin yang terlarut dalam campuran fisik karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin meningkat 1,53 kali jika dibandingkan dengan karbamazepin saja.

Hasil perhitungan *slope* profil disolusi menunjukkan *slope* karbamazepin ( $0,0053 \%^{1/3}\text{menit}^{-1}$ ) < campuran fisik karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin ( $0,0067 \%^{1/3}\text{menit}^{-1}$ ) < kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin ( $0,0188 \%^{1/3}\text{menit}^{-1}$ ).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pembentukan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin dapat meningkatkan laju disolusi karbamazepin. Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin yang dibuat dengan cara *spray drying* dan diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet untuk mengetahui pengaruh pembentukan kompleks inklusi karbamazepin-hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin terhadap mutu fisik tablet dan laju disolusinya.

## ABSTRACT

### **Enhancement of Carbamazepine Dissolution Rate by The Formation of Carbamazepine-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Complex (Spray Drying Method)**

Carbamazepine (CBZ) is a widely used anticonvulsant drug, whose absorption is generally slow when administered due to the very low water solubility ( $< 200 \mu\text{g/mL}$ ) of this drug and its dissolution rate-limited absorption. The purpose of this study was to increase the dissolution rate of CBZ using hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HP $\beta$ CD) as a complexation agent. The 1:1 CBZ:HP $\beta$ CD molar ratio was chosen to produce the complex, which was obtained by spray drying with inlet temperature was kept at  $100^{\circ}\text{C}$  and outlet temperature at  $60^{\circ}\text{C}$ . The formation of inclusion complex in the solid was characterized using DTA and FT-IR spectrophotometer, compared with pure CBZ, HP $\beta$ CD, and the physical mixture of CBZ and HP $\beta$ CD. The result showed that formation of the inclusion complex between CBZ and HP $\beta$ CD was obtained. Dissolution studies were carried for pure CBZ, physical mixture and inclusion complex of CBZ-HP $\beta$ CD using basket type dissolution apparatus. The CBZ-HP $\beta$ CD inclusion complex presented fastest dissolution rate compared to physical mixture of CBZ-HP $\beta$ CD and pure CBZ.

**Keywords** : Carbamazepine, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, spray drying, inclusion complex, dissolution rate.