

**KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN DENGAN β -
SIKLODEKSTRIN YANG MENGGUNAKAN TEKNIK *KNEADING***

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Noki Dewi Astriyani
1404015248**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan judul

**KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN DENGAN β -
SIKLODEKSTRIN YANG MENGGUNAKAN TEKNIK *KNEADING***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Noki Dewi Astriyani, NIM 1404015248

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>15/10/19</u>
<u>Penguji I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>23/9/19</u>
<u>Penguji II</u> Ari Widayanti, M.Farm., Apt.		<u>20/9 2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Rahmah Elfiyani, M.Farm., Apt.		<u>25/9 2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.		<u>25/2019 /9</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>21/9 2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN DENGAN β -SIKLODEKSTRIN YANG MENGGUNAKAN TEKNIK *KNEADING*

Noki Dewi Astriyani
1404015248

Ibuprofen merupakan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS), yang termasuk kedalam BCS kelas II yaitu memiliki kelarutan yang rendah tetapi permeabilitasnya tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin dan diharapkan dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen di dalam berbagai macam medium. Pembuatan kompleks inklusi dilakukan dengan metode *kneading*, dibuat menjadi 5 formula dengan perbandingan molar antara ibuprofen dan β -siklodekstrin sebagai berikut formula I (1:1), formula II (1:2), formula III (1:3), formula IV (1:4), formula V (1:5). Hasil kompleks inklusi ini dikarakterisasi dengan analisa DTA, XRD, FT-IR dan *scanning electron microscopy* (SEM). Uji kelarutan ibuprofen menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada tiga medium berbeda yaitu aquades, larutan dapar fosfat pH 7,4 dan larutan dapar asam klorida pH 1,5. Berdasarkan hasil karakterisasi pembentukan kompleks inklusi memperlihatkan adanya interaksi antara ibuprofen dengan β -siklodekstrin dan telah terbentuknya kompleks inklusi. Uji kelarutan menunjukkan tidak adanya peningkatan kelarutan dari ibuprofen pada medium larutan dapar fosfat pH 7,4 akan tetapi terjadi peningkatan jumlah ibuprofen yang terlarut pada hasil kompleks inklusi formula I pada medium larutan dapar asam klorida pH 1,5 dan aquades.

Kata kunci: Ibuprofen, β -siklodekstrin, Kompleks Inklusi, Metode *Kneading*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: **“KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN DENGAN β -SIKLODEKSTRIN YANG MENGGUNAKAN TEKNIK *KNEADING*”**. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarganya, sahabatnya, serta umatnya.

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis sampaikan ucapan terimakasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Rahmah Elfiyani, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Yudi Srifiana, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II dan selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Almawati Situmorang M.Farm., Apt., selaku kepala laboratorium Farmasi dan Sains UHAMKA, Ibu Anisa Amalia., M.Farm, beserta seluruh staff laboratorium dan seluruh dosen di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan dorongan semangat dan secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
10. Seluruh staff dan karyawan TU serta civitas kampus yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuannya dalam mengurus administrasi selama masa kuliah hingga saat ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Agustus 2019
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	2
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Ibuprofen	4
2. Beta Siklodekstrin	5
3. Kompleks Inklusi	6
4. Metode Pembentukan Kompleks Inklusi	8
5. Karakterisasi Kompleks Inklusi	10
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Alat dan Bahan	14
2. Pembuatan Kompleks Inklusi dengan Metode <i>Kneading</i>	15
3. Karakterisasi Kompleks Inklusi	15
4. Uji Kelarutan	16
5. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Orientasi Kompleks Inklusi	19
B. Karakterisasi Kompleks Inklusi	20
1. Hasil Pengamatan Organoleptis	20
2. Hasil FT-IR	20
3. Hasil Analisis Termal	23
4. Hasil Analisis Difraksi Sinar X	28
5. Hasil <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	31
C. Uji Kelarutan	35
D. Analisis Data	41
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	43
A. Simpulan	43
B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Sifat-sifat Fisik Siklodekstrin Alam	6
Tabel 2. Formula Kompleks Inklusi	15
Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis Kompleks Inklusi	20
Tabel 4. Hasil Absorpsi Serapan FTIR	21



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumus Bangun Ibuprofen	4
Gambar 2. Struktur Beta Siklodekstrin	5
Gambar 3. Diagram Tipe Kelarutan	8
Gambar 4. Hasil Spektrum FTIR	21
Gambar 5. Hasil Termogram β -Siklodekstrin	24
Gambar 6. Hasil Termogram Ibuprofen	25
Gambar 7. Hasil Termogram Formula I	25
Gambar 8. Hasil Termogram Formula II	26
Gambar 9. Hasil Termogram Formula III	26
Gambar 10. Hasil Termogram Formula IV	27
Gambar 11. Hasil Termogram Formula V	27
Gambar 12. Hasil Difractogram β -Siklodekstrin	28
Gambar 13. Hasil Difractogram Ibuprofen	29
Gambar 14. Hasil Difractogram Formula I	29
Gambar 15. Hasil Difractogram Formula II	29
Gambar 16. Hasil Difractogram Formula III	30
Gambar 17. Hasil Difractogram Formula IV	30
Gambar 18. Hasil Difractogram Formula V	30
Gambar 19. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x β - Siklodekstrin	32
Gambar 20. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Ibuprofen	32
Gambar 21. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Formula I	33
Gambar 22. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Formula II	33
Gambar 23. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Formula III	33
Gambar 24. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Formula IV	34
Gambar 25. Hasil Gambar SEM pada Perbesaran 500x Formula V	34
Gambar 26. Serapan Ibuprofen dalam Larutan Dapar Posfat pH 7,4	35
Gambar 27. Kurva Kalibrasi Ibuprofen dalam Larutan Dapar Posfat pH 7,4	36
Gambar 28. Serapan Ibuprofen dalam Medium Aquades	37
Gambar 29. Kurva Kalibrasi Ibuprofen dalam Medium Aquades	38
Gambar 30. Serapan Ibuprofen dalam Medium Dapar Asam Klorida pH 1,5	38
Gambar 31. Kurva Kalibrasi Ibuprofen dalam Larutan Dapar pH 1,5	40
Gambar 32. Diagram Tipe Kelarutan Hasil Kompleks Inklusi	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Spektrum FTIR	47
Lampiran 2. Hasil Titik Lebur dan Entalpi Peleburan	52
Lampiran 3. Gambar Hasil <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	53
Lampiran 4. Analisa Data Statistik Hasil Pengujian Kelarutan	60
Lampiran 5. Hasil Pengukuran Serapan (Abs) Uji Kelarutan pada Medium Larutan Dapar pH 7,4	64
Lampiran 6. Hasil Pengukuran Serapan (Abs) Uji Kelarutan pada Medium Aquadest	65
Lampiran 7. Hasil Pengukuran Serapan (Abs) Uji Kelarutan pada Medium Larutan Dapar pH 1,5	66
Lampiran 8. Perhitungan Hasil Pengujian Kelarutan Ibuprofen	67
Lampiran 9. Hasil Pengujian Kelarutan	74
Lampiran 10. Sediaan Kompleks Inklusi	75
Lampiran 11. Sertifikat Analisis β -siklodekstrin	76
Lampiran 12. Sertifikat Analisis Ibuprofen	77



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ibuprofen merupakan turunan asam propionat yang banyak digunakan sebagai obat anti inflamasi nonsteroid (AINS), analgetik, dan antipiretik (Eichie *et al.* 2009). Berdasarkan *Biofapharmaceuticst Classification System* (BCS) ibuprofen termasuk ke dalam kelas II karena memiliki permeabilitas yang tinggi tetapi kelarutannya rendah (Potthas *et al.* 2005). Ibuprofen merupakan obat yang praktis tidak larut dalam air (Depkes RI 2004), hal ini menjadi salah satu permasalahan dalam formulasi. Kelarutan ibuprofen yang kurang baik dapat mempengaruhi bioavailabilitas. Maka sangat diperlukan peningkatan kelarutan untuk dapat meningkatkan bioavailabilitasnya. Salah satunya adalah dengan pembentukan kompleks inklusi dengan senyawa β -siklodekstrin. Pada kompleks inklusi molekul *guest* terperangkap di dalam rongga siklodekstrin yang bersifat hidrofobik, sedangkan bagian luar siklodekstrin bersifat hidrofilik sehingga mudah larut dalam air.

Siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air dengan pembentukan kompleks inklusi obat dalam rongga hidrofobiknya. Kemampuan siklodekstrin untuk membentuk senyawa inklusi dalam larutan berair adalah karena susunan khas unit-unit glukosa. Struktur siklodekstrin berbentuk suatu torus atau cincin donat. Siklodekstrin alam yang paling umum adalah α -siklodekstrin, β -siklodekstrin, dan γ -siklodekstrin masing-masing terdiri dari enam, tujuh, dan delapan unit glukosa (Patrick 2006). β -siklodekstrin dipilih karena memiliki diameter ruang yang cukup besar 6-6,5 Å dan bersifat nontoksik saat diberikan secara oral (Challa *et al.* 2005).

Dari berbagai penelitian yang ada, pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin telah terbukti dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air di antaranya gliklazid (Hiremath *et al.* 2008), simvastatin (Maria 2015), diklofenak (Manca *et al.* 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat dengan metode *kneading*. Metode ini dipilih karena cara pembuatannya yang sederhana, cocok untuk bahan yang tidak tahan pemanasan dan tidak memerlukan biaya yang

banyak cocok digunakan untuk penelitian skala laboratorium, adapun analisa yang dipakai meliputi analisis termal *differential thermal analysis* (DTA), analisis spektroskopi *fourier transform infra red* dan *X-ray powder diffractometry* (XRD), *scanning electron microscopy* (SEM). Diharapkan pembentukan kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat dengan metode *kneading* dapat memberikan karakterisasi yang baik serta meningkatkan kelarutan ibuprofen dalam berbagai macam medium salah satunya air.

B. Permasalahan Penelitian

Ibuprofen merupakan golongan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS) yang berkhasiat sebagai analgesik dan antipiretik. Ibuprofen termasuk ke dalam BCS kelas II karena memiliki permeabilitas yang tinggi tetapi kelarutannya rendah. Oleh karena itu diperlukan peningkatan kelarutannya agar dapat meningkatkan bioavailabilitasnya. Salah satu upaya peningkatan kelarutan dapat dilakukan dengan pembentukan kompleks inklusi dengan beta siklodekstrin menggunakan metode *kneading*.

Dari latar belakang di atas perumusan masalahnya apakah pembentukan kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan Ibuprofen dalam berbagai medium dan dibuat beberapa perbandingan molar untuk melihat apakah semakin banyak jumlah beta siklodekstrin akan mempengaruhi pembentukan kompleks inklusi tersebut. Serta bagaimana karakterisasi bentuk kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat menggunakan metode *kneading*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkarakterisasi kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat dengan menggunakan metode *kneading*. Dari pembentukan kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat dengan metode *kneading* ini diharapkan dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen di dalam berbagai macam medium.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai peningkatan kelarutan dan bentuk

karakterisasi kompleks inklusi ibuprofen dengan β -siklodekstrin yang dibuat dengan menggunakan metode *kneading*.



DAFTAR PUSTAKA

- Aleem, O.M., Patil, A.L., Pore, Y.V., Kuchekar, B.S. 2008. *Cyclodextrin in Pharmaceuticals: An Overview*<http://www.pharmainfo.net/pharmastudent-magazine/cyclodextrins-pharmaceuticals-overview-0>.
- Bekers, O., Uijtendaal, E.V., Beijnen, J.H., Butt, A., Underberg, W.J.M. 1991. Cyclodextrins in the Pharmaceutical Field. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 17, (11), 1503-1549.
- Challa, R., Ahuja, A., Ali, J., Khar, R.K. 2005. Cyclodextrin in Drug Delivery: An Updated Review. *AAPS PharmSciTech*, 6, (2) Article 43, E329-E350.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 753-755.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 352-354.
- Egerton RF. 2005. *Physical Principles of Electron Microscopy*. Springer Science *Bunis media*. New York. Hlm 125-137.
- Harmita. 2006. *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI, 55-59.
- Hiremath, S. N., Raghavendra, R. K., Sunil, F., Danki, L. S., Rampure, M. V., Swamy, P. V., Bhosale, U. V. 2008. Dissolution Enhancement of Gliclazide by Preparation of Inclusion Complexes with β -cyclodextrin. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 73-76.
- IUPAC Compendium of Chemical Terminology. 1997. *Inclusion Compound (Inclusion Complex)*. <http://old.iupac.org/goldbook/I02998.pdf>.
- Katzung, B.G., 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi ke-8. Salemba Medika, Jakarta
- Lachman L, Liberman HA, Kaning JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Jilid 2*, Edisi III. Diterjemahkan oleh Siti S. UI Press. Jakarta. Hal 1029-1087, 1091-1143.
- Loftson T, Brewster, M.E. Pharmaceutical Applications Of β -Siklodekstrin I, Drug Solubilization. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1996;85(10);1017-1024.
- Manca, M. L., Zaru, M., Ennas, G., Valenti, D., Sinico, C., Loy, G., Fadda, A. M. 2005. Diclofenac- β -Cyclodextrin Binary Systems: Physicochemical Characterization and In vitro Dissolution and Diffusion Studies. *AAPS PharmSciTech*, 6, (3) Article 58, E464.
- Mosher, G., & Thompson, D. O. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Edisi III. Swarbrick, J (ed), Informa New York: hlm. 671 676.

- Nandiyanto ABD, Oktiani Rosi, Ragadhita Risti. 2019. How To Read And Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material. *Indonesian Journal of Science & Technology*. Departemen kimia UPI, Bandung. Hlm.97-118.
- Patil, J. S., V., Kadam D., C., Marapur S., V., Kamalapur, M. 2010. Inclusion Complex System; A Novel Technique to Improve The Solubility and Bioavailability of Poorly Soluble Drugs: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 29-32.
- Patil, M. P., & Gaikwad, N. J. 2009. Preparation and Characterization of Gliclazide-Polyethylene Glycol 4000 Solid Dispersions. *Acta Pharmaceutica*, 5, 57-65.
- Potthast H, Dressman JB, Junginger HE, Midha KK, Oesher H, Shah VP, Vogelpoel H, 2005. Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Ibuprofen. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. ;94 (10); 2121-2129
- Rowe RC, Sheskey PJ, Cook WG, dan Fenton ME. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Seventh Edition. Pharmaceutical Press. USA. Hlm.217-221.
- Rini A, Fathya IL, Auzal H. 2015. Pembentukan dan karakterisasi kompleks inklusi fenilbutazon dan β -siklodekstrin dengan metoda co-grinding. *Jurnal ilmiah Farmasi*
- Setaibudi A, Rifan H, Ahmad M. 2012. Karakterisasi Material; Prinsip dan Aplikasinya pada Penelitian Kimia. Edisi pertama. UPI PRESS. Bandung. Hlm. 21-22
- Shing, R., Bharti, N., Madan, J., & Hiremath, S.N., 2010, Characterization of Cyclodextrin Inclusion Complexes-A Review, *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. 2, No. 3, pp. 171-183, ISSN 0975-5772
- Sinko P J. 2015. *MARTIN: Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*. Edisi 5. EGC. Jakarta. Hlm.348-351.
- Syofyan, Tuti S, Rieke, 2013. Pengaruh Kombinasi Surfaktan Natrium Lauryl Sulfat dan Benzalkonium Klorida Terhadap Kelarutan Ibuprofen, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol 18, No 1, hlm. 69-74.
- Sweetman S C. 2002. *Martindale The complete drug reference*. Thirty-third edition. Pharmaceutical Press. Hlm. 64-65
- Tong, W. Q, 2000, Applications of Complexation in Formulation of Insoluble Compound, in *Water Insoluble Drug Formulation*, Liu R (Editor), Interpharm Press, Englewood, 111-135.

Yasir M, Asif M, Kumar A, Anggarval A, 2010. *Biopharmaceutical Classification System: An Accunt Internasional Journal of PharmaTech Research*. CODEN(USA): IJPRIF hlm. 1681-1690.

