

FREDDY HAMDAN JALIL

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ALOPURINOL
DENGAN PEMBANTUKAN KOMPLEKS INKLUSI
ALOPURINOL- β -SIKLODEKSTRIN**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2017**

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ALOPURINOL
DENGAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI
ALOPURINOL- β -SIKLODEKSTRIN**

TUGAS AKHIR

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar sarjana Farmasi pada Program Studi S1
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Garut

Garut, Oktober 2017

Oleh :

Freddy Hamdan Jalil
2404113112

Disetujui Oleh :



Nurhabibah, M.Si., Apt
Pembimbing Utama



Nurul Auliasari, M.Si
Pembimbing Serta

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN

A circular official stamp of Universitas Garut is partially visible behind the signature. The stamp contains the university's name in Indonesian and English, along with a star and a central emblem. Overlaid on this stamp is a handwritten signature in black ink, which appears to read 'Siva Hamdani'.

dr. Siva Hamdani, MARS



Kutipan atau saduran, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa tugas akhir dengan judul **“PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ALOPURINOL DENGAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI ALOPURINOL- β -SIKLODEKSTRIN”** ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini saya siap menanggung resiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini atau klaim dari pihak lain terhadap keaslian dari karya saya ini.

Garut, Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,
Tertanda



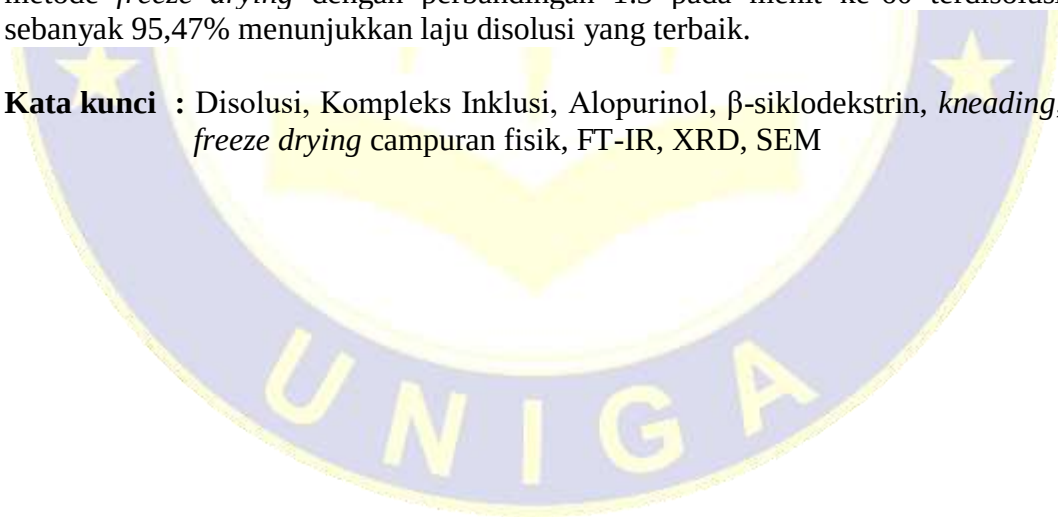
Freddy Hamdan Jalil

PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ALOPURINOL DENGAN PEMBETUKAN KOMPLEKS INKLUSI ALOPURINOL- β -SIKLODEKSTRIN

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai peningkatan laju disolusi alopurinol dengan pembentukan kompleks inklusi alopurinol- β -siklodekstrin. Pembentukan kompleks inklusi alopurinol dengan β -siklodekstrin dilakukan dengan metode *freeze drying*, *kneading* dan campuran fisik dengan perbandingan molar 1:1, 1:2 dan 1:3. Alopurinol, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi Alopurinol- β -siklodekstrin dikarakterisasi dengan spektroskopi FT-IR, difraksi sinar-X (XRD) dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Hasil karakterisasi dengan FT-IR menunjukkan hilangnya puncak alopurinol pada kompleks inklusi metode *freeze drying* dan *kneading*, difraksi sinar-X menunjukkan terjadinya penurunan intensitas puncak difraktogram dan hasil analisis *scanning electron microscopy* (SEM) menunjukkan adanya interaksi antara alopurinol dengan β -siklodekstrin. Hasil uji disolusi *in vitro* dari alopurinol dan kompleks inklusi alopurinol- β -siklodekstrin dilakukan dengan metode dayung dalam asam klorida 0,1 N sebagai medium disolusi. Kompleks inklusi alopurinol dengan β -siklodekstrin menunjukkan peningkatan laju disolusi dibandingkan alopurinol murni. Kompleks inklusi metode *freeze drying* dengan perbandingan 1:3 pada menit ke-60 terdisolusi sebanyak 95,47% menunjukkan laju disolusi yang terbaik.

Kata kunci : Disolusi, Kompleks Inklusi, Alopurinol, β -siklodekstrin, *kneading*, *freeze drying* campuran fisik, FT-IR, XRD, SEM



THE IMPROVEMENT OF DISSOLUTION RATE OF ALLOPURINOL BY THE FORMATION OF ALLOPURINOL- β -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX

ABSTRACT

The improvement of dissolution rate of Allopurinol by the formation of inclusion complex of allopurinol- β -cyclodextrin. The formation of inclusion complex had been performed by freeze drying, kneading and physical mixture method with 1:1, 1:2 and 1:3 molar ratio. Allopurinol, β -cyclodextrin and Allopurinol- β -cyclodextrin inclusion complex were characterized by FT-IR spectroscopy, X-ray diffraction (XRD) and Scanning Electron Microscopy (SEM). The result of characterization using FT-IR showed the peak loss of allopurinol on inclusion complex of freeze drying and kneading method, X-ray diffraction showed decrease of peak intensity of diffractogram and scanning electron microscopy (SEM) result showed the interaction between allopurinol and β -cyclodextrin. The results of invitro dissolution test of allopurinol and complex inclusion of allopurinol- β -cyclodextrin were performed by rowing method in 0.1 N hydrochloric acid as dissolution medium. The allopurinol with β -cyclodextrin inclusion complex showed dissolution rate increasing compared to pure allopurinol. Complex inclusion method of freeze drying with a ratio of 1: 3 in the 60th minute dissolved as much as 95.47% and it showed the best dissolution rate.

Keywords: Dissolution, Inclusion Complex, Alopurinol, β -cyclodextrin, freeze drying, kneading, physical mixture, FT-IR, XRD, SEM



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul **“PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ALOPURINOL DENGAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI ALOPURINOL- β -SIKLODEKSTRIN”** dapat terselesaikan. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

Pada kesempatan ini dengan segenap kerendahan hati penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dalam penyusunan Tugas Akhir ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. dr. Siva Hamdani, MARS selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut,
2. Hj. Dra. Empat Fatimah, S.Pd. selaku Wakil Dekan III FMIPA Universitas Garut yang selalu memberikan wejangan kepada mahasiswa/i nya,
3. Nurhabibah, M.Si., Apt. dan Nurul Auliasari, M.Si. selaku Pembimbing Utama dan Pembimbing Serta yang telah membimbing dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Ny. Iwang Soediro Alm selaku ibu dan guru serta motivator bagi penulis karena ilmu, karya dan buku-buku nya dalam hal kefarmasian umumnya serta jasanya bagi Fakultas MIPA Universitas Garut,

5. Kedua orang tua, adik dan keluarga yang telah memberikan dukungannya baik moril maupun materil sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini,
6. Teman-teman angkatan 2013 Farmasi FMIPA Universitas Garut yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang senantiasa memberikan dukungan semangat, doa dan ide-ide tambahan selama penyusunan skripsi ini,
7. Rekan – rekan keluarga mahasiswa Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut sebagai keluarga yang membantu penulis dalam hal moril selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari kekurangan dan kesalahan. Dengan segala kerendahan hati, penulis harapan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Penulis berharap semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis sendiri dan umumnya bagi kita semua. Semoga amal baik semua pihak yang telah diberikan kepada penulis memperoleh kebaikan dari Allah SWT

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
PENDAHULUAN	1
BAB	
I TINJAUAN PUSTAKA	3
1.1 Alopurinol.....	3
1.2 Beta Siklodekstrin	4
1.3 Kompleks Inklusi	6
1.4 Disolusi	13
II METODOLOGI PENELITIAN	19
III ALALAT DAN BAHAN	20
3.1 Alat.....	20
3.2 Bahan.....	20
IV PENELITIAN	21
4.1 Penyiapan Bahan	21
4.2 Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	21
4.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi Alopurinol	21

4.4	Pembuatan Kompleks Inklusi	21
4.5	Evaluasi Kompleks Inklusi	23
4.6	Uji Disolusi (HCl 0,1 N)	24
4.7	Karakterisasi Kompleks Inklusi	24
V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
5.1	Pengumpulan Bahan	26
5.2	Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	26
5.3	Pembuatan Kurva Kalibrasi Alopurinol	26
5.4	Formulasi Kompleks Inklusi	27
5.5	Pembuatan Kompleks Inklusi	27
5.6	Presentase Obat Terinklusi	30
5.7	Studi Disolusi <i>Invitro</i>	31
5.8	Karakterisasi Kompleks Inklusi	34
VI	Kesimpulan dan Saran	38
6.1	Kesimpulan	38
6.2	Saran	38
	DAFTAR PUSTAKA.....	39
	LAMPIRAN	42

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 SERTIFIKAT ANALISIS ALOPURINOL	42
2 ANALISIS BAHAN BAKU OLEH PT.KIMIA FARMA	43
3 PENETAPAN PANJANG GELOMBANG SERAPAN MAKSIMUM ALOPURINOL	45
4 PEMBUATAN KURVA STANDAR	46
5 FORMULASI KOMPLEKS INKLUSI ALOPURINOL DAN β -SIKLODEKSTRIN	47
6 PEMBUATAN KOMPLEKS INKLUSI METODE <i>FREEZE DRYING</i>	48
7 PEMBUATAN KOMPLEKS INKLUSI METODE <i>KNEADING</i>	49
8 PEMBUATAN KOMPLEKS INKLUSI METODE CAMPURAN FISIK.....	50
9 GAMBAR SEDIAAN.....	51
10 PERSENTASE HASIL CAMPURAN KOMPLEKS INKLUSI	52
11 PERSENTASE OBAT TERINKLUSI.....	54
12 UJI DISOLUSI KOMPLEKS INKLUSI	55
13 KARAKTERISASI KOMPLEKS INKLUSI DENGAN MENGUNAKAN FT-IR	57
14 ANALISIS DIFRAKSI Sinar-X (XRD)	60
15 MORFOLOGI KOMPLEKS INKLUSI MENGGUNAKAN <i>SCANNING ELECTRON MICROSCOPY</i> (SEM) PERBESARAN 1000 X	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Karakteristik Siklodekstrin.....	5
5.1 Kuva Kalibrasi Alopurinol	46
5.2 Formulasi Alopurinol dan β -Siklodekstrin.....	47
5.3 Persentase Hasil Campuran Metode <i>Freeze Drying</i>	52
5.4 Persentase Hasil Campuran Metode <i>Kneading</i>	52
5.5 Persentase Hasil Campuran Fisik	53
5.6 Persentase Terinklusi Alopurinol dalam β -siklodekstrin	54
5.7 Persentase Terdisolusi.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur alopurinol	3
1.2 Struktur β -siklodekstrin	5
1.3 Skema interaksi <i>host-guest</i>	8
5.1 Sertifikat analias alopurinol	42
5.2 Laporan analisis bahan baku alopurinol	43
5.3 Laporan analisis bahan baku β -siklodekstrin.....	44
5.4 Puncak serapan maksimum alopurinol	45
5.5 Kurva standar serapan terhadap konsentrasialopurinol dalam NaOH 0,1 N pada panjang gelombang 251nm	46
5.6 Bagan pembuatan kompleks inklusi metode <i>freeze drying</i>	48
5.7 Bagan pembuatan kompleks inklusi metode <i>kneading</i>	49
5.8 Bagan pembuatan kompleks inklusi metode campuran fisik..	50
5.9 Kompleks inklusi metode <i>freeze drying</i>	51
5.10 Kompleks inklusi metode <i>kneading</i>	52
5.11 Kompleks inklusi metode campuran fisik	53
5.12 Grafik persentase obat terinklusi	54
5.13 Grafik persentase terdisolusi alopurinol murni dan kompleks inklusi	56
5.14 Spektrum alopurinol murni	57
5.15 Spektrum β -sikloedekstrin murni.....	58
5.16 Spektrum kompleks inklusi metode <i>freeze drying</i>	58

5.17	Spektrum kompleks inklusi metode <i>kneading</i>	59
5.18	Spektrum kompleks inklusi metode campuran fisik	59
5.19	Difraktogram sinar-X	60
5.20	Morfologi alopurinol murni menggunakan SEM.....	61
5.21	Morfologi β -siklodekstrin murni menggunakan SEM.....	61
5.22	Morfologi kompleks inklusi metode <i>freeze drying</i> menggunakan SEM	62
5.23	Morfologi kompleks inklusi metode <i>kneading</i> menggunakan SEM	62
5.24	Morfologi kompleks inklusi metode campuran fisik menggunakan SEM	63

