

PENGARUH PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN- β -SIKLODEKSTRIN DENGAN METODE KOPRESIPITASI TERHADAP KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI

Fitrianti Darusman^{1*}, Sopia Nabila Tazkiyatunnisa², Ratih Aryani³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

25 Januari 2021

Revised :

21 Mei 2021

Accepted :

07 Juli 2021

Corresponding Author :

Fitrianti Darusman

Email :

efit.bien@gmail.com

ABSTRAK

Ibuprofen sebagai obat antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi termasuk dalam obat *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki sifat kelarutan praktis tidak larut air. Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutannya, dibentuk kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin, yaitu senyawa oligosakarida siklik yang memiliki gugus hidrofobik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin yang dengan metode kopresipitasi terhadap kelarutan dan laju disolusi. Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin dibuat pada perbandingan mol 1:1, 1:2 dan 2:1 dengan metode kopresipitasi, kemudian dilakukan uji kelarutan dan laju disolusi dalam dapar HCl 0,2 M pH 1,2 dan dapar fosfat 0,01 M pH 7,4. Pembentukan kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin dengan metode kopresipitasi pada perbandingan mol 1:1, 1:2 dan 2:1 dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi ibuprofen yang dibandingkan terhadap ibuprofen murni dan campuran fisik keduanya. Peningkatan kelarutan dan laju disolusi terjadi pada kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 2:1 dengan konsentrasi ibuprofen terlarut paling tinggi, yaitu sebesar $566,4 \pm 1,671$ mg/mL dalam medium dapar fosfat 0,01 pH 7,4 pada suhu 37°C dan laju disolusi pada menit ke-60 yaitu sebesar $107,093 \pm 1,15\%$ dengan nilai efisiensi disolusi sebesar 80,708%.

Kata kunci: ibuprofen, β -siklodekstrin, kompleks inklusi, kelarutan, laju disolusi

Access this article



SCAN ME

ABSTRACT

Ibuprofen as an antipyretic, analgesic, and antiinflammatory drug belonging to a Biopharmaceutical Classification System (BCS) class II which solubility is practically insoluble in water. One way to increase its solubility, an inclusion complex with β -cyclodextrin compound, which is a cyclic oligosaccharide compound having hydrophobic group on the inside of the cavity and hydrophilic group on the surface, was formed. This study was conducted to determine the effect of ibuprofen- β -cyclodextrin inclusion complex formation on solubility and dissolution rate in HCl buffer 0,2 M pH 1,2 and phosphate buffer 0,01 M pH 7,4. Inclusion

complexes of ibuprofen- β -cyclodextrin were prepared at a mole ratio of 1:1, 1:2 and 2:1 using the coprecipitation method, then the solubility test and dissolution rate were carried out in an HCl buffer of 0,2 M pH 1,2 and a phosphate buffer of 0,01 M pH 7,4. The formation of ibuprofen- β -cyclodextrin inclusion complex with coprecipitation method at mole ratio of 1:1, 1:2 and 2:1 can increase the solubility and dissolution rate of ibuprofen compared to pure ibuprofen and a combination of both. Increased solubility and dissolution rate occurred in the inclusion complex ibuprofen- β -cyclodextrin mole ratio 2:1, with the highest dissolved ibuprofen concentration, which was $566,4 \pm 1,671$ mg/mL in phosphate buffer medium 0,01 pH 7,4 at 37°C and the dissolution rate at the 60th minute which is equal to $107,093 \pm 1,15\%$ with a dissolution efficiency value of 80,708%.

Keywords: *ibuprofen, β -cyclodextrin, inclusion complex, solubility, dissolution rate*

1. PENDAHULUAN

Ibuprofen merupakan obat antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan praktis tidak larut air (Álvarez, et.al., 2011). Kelarutan dinyatakan sebagai jumlah maksimum obat yang larut dalam volume zat pelarut. Kelarutan obat dalam air yang rendah dapat menyebabkan terjadinya penundaan atau dapat membatasi absorpsi obat. Oleh karena itu, molekul obat harus berada dalam keadaan terlarut untuk dapat ditransfer melewati membran sel saluran cerna, sehingga ketersediaan obat yang diberikan secara oral sangat bergantung pada kelarutan dan permeabilitasnya (Lestari, N.N. dan Zaelani, D., 2014). Salah satu cara untuk memperbaiki kelarutan ibuprofen agar dapat meningkatkan laju disolusinya, maka dilakukan pembentukan kompleks inklusi dengan senyawa pengkompleks β -siklodekstrin.

Pada pembentukan kompleks inklusi, terjadi interaksi antara senyawa pengkompleks yang memiliki rongga

dengan molekul obat. β -siklodekstrin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofobik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Molekul obat akan berinteraksi dengan bagian dalam rongga dari β -siklodekstrin dan membentuk ikatan non kovalen (Challa, et.al., 2005). Metode yang digunakan dalam pembentukan kompleks inklusi yaitu metode kopresipitasi yang didasarkan pada pengendapan lebih dari satu substansi secara bersama ketika melewati titik jenuhnya (Mikrianto, dkk., 2015).

Dalam pengembangan formulasi obat dan kontrol kualitas, uji laju disolusi berperan penting dalam meninjau konsistensi dan kestabilan produk obat, serta sebagai teknik yang relatif cepat dan murah untuk memperkirakan penyerapan yang terjadi secara *in vivo* (Zhang et.al., 2010). Hasil laju disolusi obat dalam suatu medium diamati melalui efisiensi disolusi.

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obat dengan kompleks inklusi β -siklodekstrin telah terbukti dapat meningkatkan kelarutan

dan laju disolusi, yaitu pada glimepirid (Darusman, F. et.al. 2017; Darusman, F. dan Siti, U., 2018). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin dengan metode kopresipitasi terhadap kelarutan dan laju disolusi.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Alat

Vortex mixer (Thermo Scientific, Denmark), *shaker waterbath* (Thermolab, GFL 1092, Germany), pH-meter (Mettler Toledo, India), *dissolution tester* (LID Series, Vanguard Pharmaceutical Machinery, USA) dan spektrofotometer Ultraviolet (Shimadzu UVmini-1240, Japan).

2.2. Bahan

Ibuprofen *Ph.Eur.* (99,4%) (IOL Chemical & Pharmaceutical LTD, India), β -siklodekstrin (98,9%) (Roquette, Perancis), dinatrium hidrogen fosfat (Merck, USA), kalium dihidrogen fosfat (Merck, USA), natrium hidroksida (Merck, USA), hidrogen

klorida (Merck, USA) kalium klorida (Merck, USA), metanol (Merck, USA) dan aquadest. Bahan dan reagen yang digunakan adalah *pro analysis grade*.

2.3. Prosedur

2.3.1 Pembuatan Kompleks Inklusi Ibuprofen- β -Siklodekstrin Dengan Metode Kopresipitasi

Ibuprofen dan β -siklodekstrin ditimbang sesuai perbandingan molar 1:1, 1:2 dan 2:1, pada **Tabel 1**. β -siklodekstrin dilarutkan dalam aquadest dan dihomogenkan menggunakan *magnetic stirer* pada suhu 50°C, ditambahkan sejumlah larutan NaOH ke dalam larutan β -siklodekstrin dan diaduk. Kemudian ditambahkan ibuprofen dan dihomogenkan kembali menggunakan *magnetic stirer* pada suhu 60°C selama \pm 10 jam. Endapan yang terbentuk dihilangkan pelarutnya dengan menggunakan oven suhu 70°C. Serbuk hasil penguapan dihaluskan menggunakan mortar (Noerman, S., 2017).

Tabel 1. Penimbangan Pembuatan Kompleks Inklusi Ibuprofen- β -Siklodekstrin

Perbandingan Mol Ibuprofen : β-Siklodekstrin	Ibuprofen (mg)	β-Siklodekstrin (mg)
1 : 1	206,28	1135
1 : 2	206,28	2270
2 : 1	412,56	1135

2.3.2 Penetapan Kadar Ibuprofen Total Dalam Kompleks Inklusi

Kadar ibuprofen total ditetapkan dengan cara menimbang serbuk kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan 1:1, 1:2 dan 2:1 yang setara dengan ibuprofen 10 mg. Kemudian masing-masing dilarutkan dalam 100 mL dapar fosfat pH 7,4. Kadar ibuprofen

ditentukan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum 223 nm. Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Widjaja, B., dkk., 2014; Noerman, S., 2017).

2.3.3 Uji Kelarutan

Ditimbang sejumlah berlebih serbuk ibuprofen murni, campuran fisik ibuprofen dan β -siklodekstrin, serta kompleks inklusi

ibuprofen-β-siklodekstrin pada perbandingan mol 1:1, 1:2 dan 2:1, kemudian masing-masing dimasukkan ke dalam 10 mL larutan dapar klorida 0,2 M pH 1,2 dan larutan dapar fosfat 0,01 M pH 7,4 yang dilakukan suhu 25°C dan 37°C. Dikocok menggunakan *shaker waterbath* dengan kecepatan 100 rpm selama 9 jam. Konsentrasi ibuprofen yang terlarut ditentukan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum 220 nm dan 223 nm. Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Widjaja, B., dkk., 2014).

2.3.4 Uji Laju Disolusi

Uji laju disolusi dilakukan menggunakan media disolusi larutan dapar fosfat 0,01 M pH 7,4 sebanyak 900 mL. Jenis alat yang digunakan adalah alat tipe II (dayung) dengan kecepatan 50 rpm dan suhu media disolusi 37 ± 0,5°C. Sampel diambil sebanyak 10,0 mL pada interval waktu 5, 10, 15, 20, 30, 45 dan 60 menit. Konsentrasi ibuprofen yang terdisolusi ditentukan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang serapan maksimum 223 nm. Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Widjaja, B., dkk., 2014).

2.3.5 Efisiensi Disolusi Menit ke-60 (ED₆₀)

Efisiensi disolusi ibuprofen dalam kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin pada menit ke-60 dihitung menggunakan persamaan sebagai berikut :

$$\%ED_t = \frac{y_{dt}}{y_{100t}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

- EDt = Disolusi efisiensi pada saat t
- ydt = Luas dibawah kurva daerah zat aktif pada saat t
- y100t = Luas segi empat 100% zat aktif larut dalam medium untuk waktu t

(Widjaja, B., dkk., 2014).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Pembuatan Kompleks Inklusi Ibuprofen-β-Siklodekstrin Dengan Metode Kopresipitasi

Kompleks inklusi antara ibuprofen dan β-siklodekstrin dibuat pada tiga perbandingan mol yaitu 1:1, 1:2 dan 2:1 menggunakan metode kopresipitasi yang didasarkan pada reaksi pengendapan yang terjadi sebagai akibat dari pembentukan kristal campuran. Endapan juga dapat terbentuk karena adanya absorpsi ion-ion selama proses pengendapan. Keuntungan dari metode kopresipitasi adalah menggunakan suhu yang rendah, mudah untuk mengontrol ukuran partikel, serta waktu yang diperlukan relatif lebih singkat. Pada metode ini, ibuprofen dan β-siklodekstrin akan mengendap secara bersama-sama membentuk suatu kompleks ketika melewati titik jenuhnya (Widjaja, B., dkk., 2014).

Dalam pembuatan kompleks inklusi dengan metode kopresipitasi terjadi proses pelarutan, homogenisasi dan pembentukan kopresipitat. Pada proses pelarutan, β-siklodekstrin dilarutkan dalam aquadest hingga tingkat molekularnya, dilanjutkan proses homogenisasi ibuprofen yang terdistribusi secara merata dalam larutan β-siklodekstrin, sehingga memudahkan ibuprofen untuk berikatan dan membentuk kompleks inklusi dengan β-siklodekstrin. Kemudian diakhiri dengan proses pembentukan kopresipitat yang terjadi karena absorpsi ion-ion selama proses pengendapan akibat terbentuknya

kristal campuran antara ibuprofen dan β -siklodekstrin dengan bantuan larutan NaOH pH 12 sebagai katalisator untuk mempercepat terjadinya reaksi pengendapan (Noerman, S., 2017).

Pembentukan kompleks inklusi dipengaruhi oleh kepolaran, ikatan hidrogen, serta afinitas. Molekul air yang bersifat polar mengalami perpindahan dari rongga bagian dalam β -siklodekstrin yang bersifat nonpolar menuju bagian permukaan luar yang bersifat polar yang menyebabkan terjadinya peningkatan ikatan hidrogen yang terbentuk. Interaksi antara molekul ibuprofen dengan pelarut mengalami penurunan, sehingga terjadi peningkatan interaksi hidrofobik akibat dari masuknya molekul ibuprofen ke dalam rongga β -siklodekstrin yang bersifat nonpolar. Interaksi tersebut juga dapat menyebabkan afinitas dari ibuprofen meningkat, sehingga ikatan yang telah terbentuk antara ibuprofen- β -siklodekstrin tidak dapat diputus pada saat terjadinya proses melarut (Kumar, S.M., et.al. 2013).

3.2. Penetapan Kadar Ibuprofen Total

Penetapan kadar ibuprofen total dalam kompleks inklusi dilakukan untuk

mengevaluasi keberhasilan pembentukan kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin. Pada penimbangan yang setara dengan 10 mg serbuk ibuprofen dalam kompleks inklusi dapat menghasilkan kadar ibuprofen yang berbeda-beda pada setiap perbandingan molnya yang dibandingkan terhadap campuran fisik keduanya, seperti yang tertera pada **Tabel 2**.

Berdasarkan hasil pengujian, kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin pada perbandingan mol 2:1 menghasilkan kadar ibuprofen tertinggi, yaitu sebesar $97,460 \pm 1,190\%$. Dalam hal ini, kepolaran ibuprofen sangat mempengaruhi jumlah molekul ibuprofen yang terinklusi dalam rongga β -siklodekstrin. Ibuprofen mengandung gugus fungsi karboksil (COOH) yang bersifat polar, namun dengan adanya gugus yang bersifat nonpolar seperti alkil dan cincin benzena secara signifikan dapat menurunkan polaritas ibuprofen sehingga memungkinkan rongga β -siklodekstrin yang bersifat nonpolar berikatan dengan gugus nonpolar dari dua molekul ibuprofen sekaligus dan membentuk suatu kompleks inklusi.

Tabel 2. Kadar Ibuprofen Total

Sampel	Kadar Ibuprofen Total (%)
CF	$70,960 \pm 1,080$
KI 1:1	$86,130 \pm 0,960$
KI 1:2	$74,590 \pm 0,871$
KI 2:1	$97,460 \pm 1,190$

Keterangan :

- CF = Campuran fisik ibuprofen- β -siklodekstrin
- KI 1:1 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 1:1
- KI 1:2 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 1:2
- KI 2:1 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 2:1

3.3. Uji Kelarutan Ibuprofen

Uji kelarutan dilakukan untuk menentukan jumlah maksimum obat yang larut dalam volume zat pelarut atau larutan. Pengujian ini dilakukan pada dua medium yang memiliki pH berbeda yaitu pada larutan dapar klorida 0,2 M pH 1,2 sebagai representasi cairan asam lambung dan larutan dapar fosfat 0,01 M pH 7,4 sebagai representasi cairan usus. Pengujian juga dilakukan pada dua suhu yang berbeda yaitu pada suhu $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$

yang mewakili suhu ruang dan suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ yang dianalogikan seperti suhu di dalam tubuh (Darusman, F. dan Siti, U., 2017).

Hasil uji kelarutan serbuk kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin pada ketiga perbandingan mol yang dibandingkan terhadap campuran fisik keduanya serta ibuprofen murni dilakukan pada suhu dan pH yang berbeda, tertera pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Tabel Uji Kelarutan Ibuprofen

Sampel	Konsentrasi Ibuprofen Terlarut (mg/mL)			
	Suhu 25°C		Suhu 37°C	
	pH 1,2	pH 7,4	pH 1,2	pH 7,4
IBP	$309,3 \pm 1,301$	$310,1 \pm 1,351$	$346,4 \pm 1,442$	$350,6 \pm 1,661$
CF	$346,4 \pm 1,229$	$352,8 \pm 1,585$	$375,6 \pm 1,677$	$376,3 \pm 1,240$
KI 1:1	$415,4 \pm 1,316$	$478,8 \pm 1,214$	$479,9 \pm 1,372$	$506,6 \pm 1,634$
KI 1:2	$380,9 \pm 1,254$	$397,6 \pm 1,229$	$412,7 \pm 1,254$	$431,8 \pm 1,259$
KI 2:1	$439,2 \pm 1,360$	$506,6 \pm 1,653$	$563,9 \pm 1,676$	$566,4 \pm 1,671$

Keterangan :

IBP = Ibuprofen murni

CF = Campuran fisik ibuprofen- β -siklodekstrin

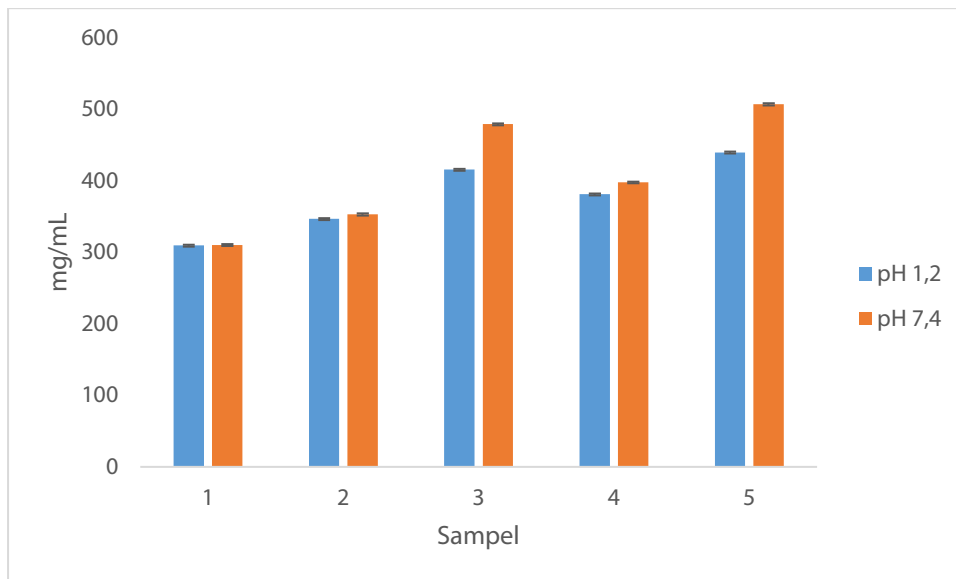
KI 1:1 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 1:1

KI 1:2 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 1:2

KI 2:1 = Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin perbandingan mol 2:1

Data hasil uji kelarutan juga ditampilkan dalam bentuk diagram batang

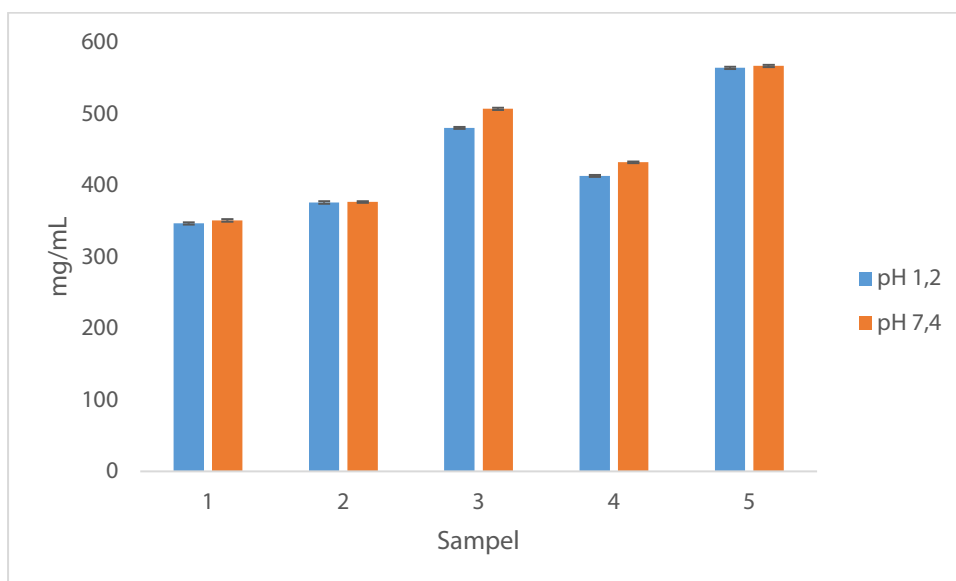
yang tertera pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**.



Gambar 1. Diagram Batang Hasil Uji Kelarutan Ibuprofen Pada Suhu 25°C

Keterangan :

- 1 = Ibuprofen murni
- 2 = Campuran fisik Ibuprofen-β-Siklodekstrin
- 3 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:1
- 4 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:2
- 5 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 2:1



Gambar 2. Diagram Batang Hasil Uji Kelarutan Ibuprofen Pada Suhu 37°C

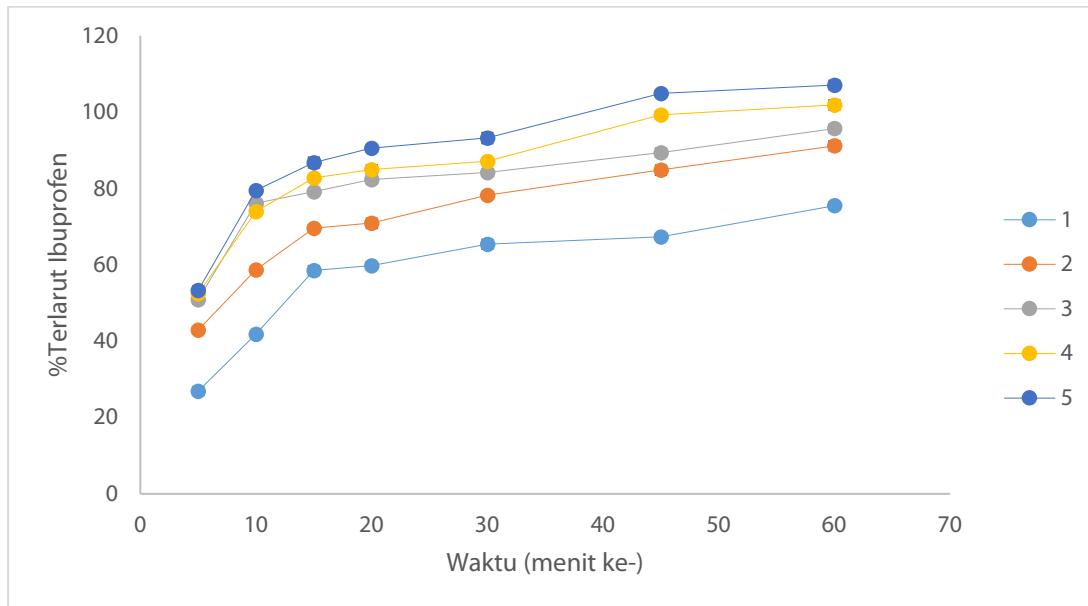
Keterangan :

- 1 = Ibuprofen murni
- 2 = Campuran fisik Ibuprofen-β-Siklodekstrin
- 3 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:1
- 4 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:2
- 5 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 2:1

3.4. Laju Disolusi

Hasil uji laju disolusi serbuk kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin pada ketiga perbandingan mol yang

dibandingkan terhadap campuran fisik keduanya serta ibuprofen murni, tertera pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Profil laju disolusi serbuk ibuprofen murni (1), campuran fisik ibuprofen- β -siklodekstrin (2) dan kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin pada perbandingan mol 1:1 (3), 1:2 (4) dan 2:1 (5)

Kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin pada perbandingan mol 2:1 menunjukkan persen disolusi terbesar, yaitu $107,093 \pm 1,15\%$. Hal tersebut disebabkan oleh adanya molekul pengkompleks yang dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen dalam suatu media disolusi. Sesuai persamaan *Noyes-Whitney*, laju disolusi suatu obat tergantung pada kelarutannya, semakin tinggi kelarutannya maka akan semakin meningkatkan laju disolusi dari obat tersebut. Selain itu, bobot molekul ibuprofen mengindikasikan bahwa ibuprofen memiliki diameter molekul yang kecil, sehingga

memungkinkan rongga β -siklodekstrin yang bersifat nonpolar berikatan dengan gugus nonpolar dari dua molekul ibuprofen sekaligus dan membentuk suatu kompleks inklusi (Widjaja, B., dkk., 2014).

3.5. Efisiensi Disolusi Menit ke-60 (ED₆₀)

Efisiensi disolusi menit ke-60 (ED₆₀) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk membandingkan laju disolusi ibuprofen antar sampel pada menit ke-60, yang ditunjukkan pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Efisiensi disolusi menit ke-60 (ED₆₀) dalam medium larutan dapar fosfat 0,01 M pH 7,4

Sampel	ED₆₀ (%)
IBP	68,733
CF	70,564
KI 1:1	80,670
KI 1:2	70,058
KI 2:1	80,708

Keterangan :

IBP = Ibuprofen murni

CF = Campuran fisik ibuprofen-β-siklodekstrin

KI 1:1 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:1

KI 1:2 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 1:2

KI 2:1 = Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin perbandingan mol 2:1

Nilai efisiensi disolusi yang dihasilkan dapat mengasumsikan tingkat absorpsi dari suatu obat yang terjadi secara *in vivo* sebanding dengan konsentrasi obat yang terlarut dalam medium *gastrointestinal*, serta diasumsikan sebanding dengan waktu kontak larutan zat aktif dalam medium *gastrointestinal* (Fudholi, A., 2013).

Peningkatan efisiensi disolusi ini disebabkan oleh adanya ikatan hidrogen sehingga menurunkan kristalinitas ibuprofen serta terjadinya perubahan fisik yaitu berkurangnya ukuran partikel sehingga menyebabkan luas permukaan kontak molekul ibuprofen dengan media disolusi menjadi bertambah besar akibat pembentukan kompleks inklusi. Semakin tinggi nilai efisiensi disolusi, maka kemampuan absorpsi suatu obat semakin tinggi (Trianggani, D.F., dkk., 2017).

4. KESIMPULAN

Pembentukan kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin dengan metode kopresipitasi pada perbandingan mol 1:1, 1:2 dan 2:1 dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi ibuprofen yang dibandingkan terhadap ibuprofen murni dan campuran fisik keduanya. Kompleks inklusi ibuprofen-β-siklodekstrin dengan perbandingan mol 2:1 menunjukkan hasil

kelarutan, disolusi dan efisiensi disolusi yang paling tinggi, yaitu konsentrasi ibuprofen terlarut sebesar $566,4 \pm 1,671$ mg/mL dalam medium dapar fosfat 0,01 pH 7,4 pada suhu 37°C dan laju disolusi pada menit ke-60 sebesar $107,093 \pm 1,15\%$ dengan nilai efisiensi disolusi sebesar 80,708%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM UNISBA atas hibah penelitian yang diperoleh pada periode 2016-2017, Program Studi Farmasi FMIPA UNISBA yang telah menyediakan segala fasilitas dalam penelitian ini, dan PT. Mega Setia Jakarta yang telah memberikan sampel bahan baku ibuprofen.

DAFTAR PUSTAKA

Álvarez, C. Núñez, I. Torrado, J. J. Gordon, J. Potthast, H. García-Arieta, A. (2011). Investigation on the Possibility of Biowaivers for Ibuprofen, *Journal Pharmaceutical Science*, Vol. 100, Col. 2343–2349.

Challa, R. Ahuja, A. Ali, J. Khar R.K. (2005). Cyclodextrins in drug delivery: An updated review, *AAPS PharmSciTech*, Vol. 6, Col. E329–E357.

Darusman, F., Siti, U., Silviyaturrohmah. (2017). The formation of inclusion

- complexes of glimepiride-betacyclodextrine to increase solubility and dissolution rate, *Proceeding ICPAPS2017*, page. 49-55.
- Darusman, F. dan Siti, U. (2018). Pengaruh Konsentrasi Betasiklodekstrin Terhadap Kelarutan Glimepirid, *Jurnal Farmasi Farmasyifa*, Vol 1, No.1, hal.13-17.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014). *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hal.551.
- Fudholi, A. (2013). Disolusi dan Pelepasan Obat In-vitro, *Pustaka Pelajar*, Yogyakarta. Hal. 115.
- Isadiartuti, D dan Suwaldi. (2007). Termodinamika Pembentukan Kompleks Inklusi Fenobarbitalhidroksipropil- β -Siklodekstrin, *Majalah Farmasi Indonesia*, 18 (22), hal.57-62.
- Kumar S.M., Sushma, Y., Prasanna, R. (2013). Dissolution Enhancement of Poorly Soluble Drugs by using Complexation Technique – A Review, *J. Pharm. Sci. & Res.* Vol.5, No.5, p.120-124.
- Lestari, N.N. dan Zaelani, D. (2014). Kajian Pustaka Peningkatan Kelarutan Obat Sukar Larut dalam Air dengan Dispersi Padat, *Jurnal Sekolah Tinggi Farmasi Bandung*, hal.3.
- Mikrianto, E. Ariyani, D. Mujiyanti, D.R. Simanungkalit, D.H. (2015). Ukuran Partikel Hasil Sintesis Oksida Perovskit ZnTiO₃ Dengan Metode Kopresipitasi, *Jurnal Fakultas MIPA*, Universitas Negeri Surabaya, hal.C-158.
- Noerman, S. (2017). Pembentukan Kompleks Inklusi Ibuprofen- β -Siklodekstrin Untuk Meningkatkan Penetrasi Perkutan Ibuprofen Dalam Gel Viscolam. [Skripsi] Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Rowe, R.C., Paul, J.S, Marian, E.Q. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipient, 6th Edition, *Pharmaceutical Press*, London.
- Trianggani, D.F., Permatasari, D., Danimayostu, A.A. (2017). Formulasi dan Evaluasi Dispersi Padat Ibuprofen dengan Dekstrosa sebagai Pembawa dalam Sediaan Supositoria, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol.2, No.2, hal.51–56.
- Widjaja, B., Radjaram, A., Utami, W.H. (2014). Studi Kelarutan Dan Disolusi Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil β -Siklodekstrin (Dibuat Dengan Metode Kopresipitasi), *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 1, No. 1.
- Zhang, Y. Huo, M. Zhou, J. Zou, A. Li, W. Yao, C dan Xie, S. (2010). DDSolver: An Add-In Program for Modeling and Comparison of Drug Dissolution Profiles, *The AAPS Journal*, Vol. 12, No. 3.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.