

**DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT
PERMUKAAN DENGAN CROSPOLIDON**

SKRIPSI



Oleh:

Dwi Novianti

135010910

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

SKRIPSI

**DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT
PERMUKAAN DENGAN CROSPOLIDON**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang**

Oleh:

Dwi Novianti

135010910

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN CROSPOLIDON

Oleh:
Dwi Novianti
135010910

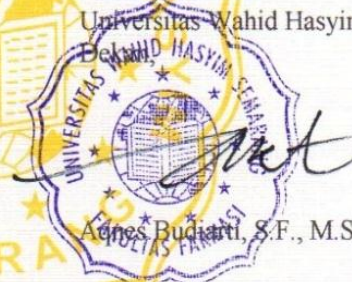
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 26 Agustus 2017

Pembimbing,



Yulias Ninik W., M.Si., Apt.

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan



Agnes Budianti, S.F., M.Sc., Apt.

Penguji :

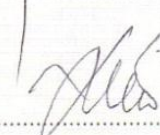
1. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt.


(.....)

2. Dr. Mufrod, M.Sc., Apt.


(.....)

3. Yulias Ninik W., M.Si., Apt.


(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dwi Novianti

NIM : 135010910

Judul Skripsi : Disolusi Asam Fenofibrat dalam Sistem Dispersi Padat
Permukaan dengan Crospovidon

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan dalam pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, Agustus 2017



Dwi Novianti

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak”

Aldus Huxley

The background of the page features a large, faint watermark of the Universitas Wahid Hasyim logo. The logo is a circular emblem with a scalloped border. Inside the circle, the text "UNIVERSITAS WAHID HASYIM" is written in a semi-circle at the top, and "SEMANGAT" is written at the bottom. In the center of the emblem is a globe with a quill pen resting on an open book.

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

Bapak dan ibu yang selalu melimpahkan kasih sayang, serta dukungan dan doanya
kakak ku yang selalu memberikan dukungan
teman-teman seperjuangan yang selalu membantu ku
Universitas Wahid Hasyim almamater ku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji dan syukur hanyalah milik Allah SWT karena atas rahmat, ridho dan hidayahnya yang telah dilimpahkan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul **“Disolusi Asam Fenofibrat dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Crospovidon”**. Sholawat dan salam selalu tercurah kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt., selaku pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bantuan, bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Elya Zulfa, M.Sc., Apt., selaku kepala bidang Farmasetika yang telah memberikan saran dan semangat selama penulisan skripsi.
4. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang memberikan saran dan koreksi selama skripsi.

5. Bapak Dr. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang memberikan saran dan koreksi selama skripsi.
6. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Farmasi Fisika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu penelitian ini.
8. Teman-teman seperjuangan dalam mengemban skripsi Windy Kusumawardhani, Lailil Manaf dan Ikfina Cholis Dinaya.
9. Teman-teman kos yang selalu memberikan semangat dan dukungan tatak, tutut, afi, mbak dina, mbak nur dan mbak shufi.
10. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya dan ilmu pengetahuan pada umumnya.

Semarang, Agustus 2017



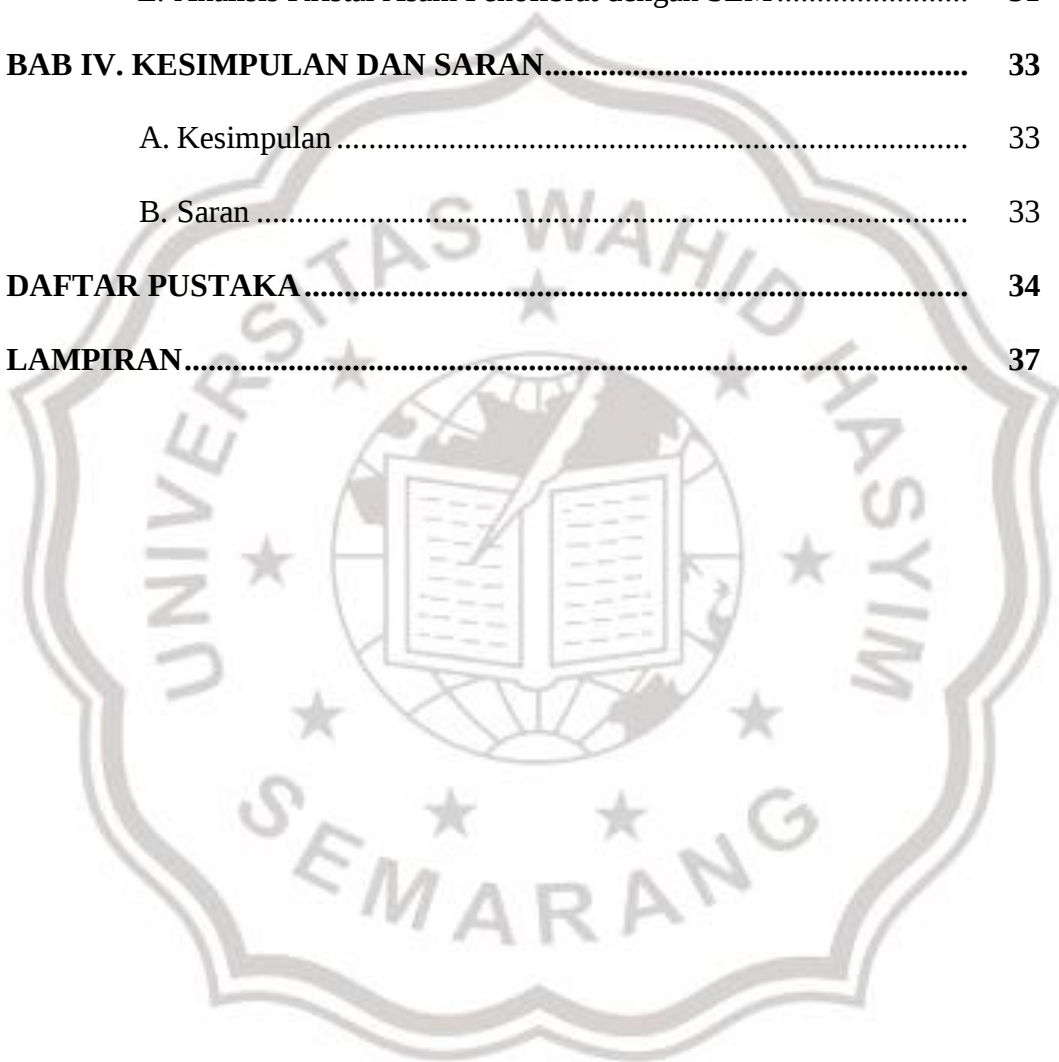
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Asam fenofibrat	3
2. Dispersi padat permukaan.....	4
3. Crospovidon	7
4. Disolusi	9

5. <i>Scanning Electron Microscopy</i>	14
6. Spektrofotometri	16
F. Landasan Teori	17
G. Hipotesis	18
BAB II. METODE PENELITIAN	19
A. Bahan dan Alat yang digunakan	19
1. Bahan penelitian	19
2. Alat yang digunakan	19
B. Jalannya Penelitian	19
1. Pembuatan dapar fosfat pH 6,8.....	19
2. Pembuatan larutan stok asam fenofibrat.....	20
3. Penentuan panjang gelombang maksimal.....	20
4. Pembuatan kurva baku asam fenofibrat.....	20
5. Pembuatan dispersi padat permukaan	21
6. Pembuatan campuran fisik	21
7. Uji kandungan zat aktif	21
8. Uji disolusi	22
9. Analisis kristal asam fenofibrat dengan SEM.....	22
C. Analisis Data.....	22
D. Skema Jalannya Penelitian	23
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	24

A. Panjang Gelombang Maksimal	24
B. Kurva Baku Asam Fenofibrat	25
C. Kandungan Zat Aktif Asam Fenofibrat	27
D. Disolusi Asam Fenofibrat	27
E. Analisis Kristal Asam Fenofibrat dengan SEM	31
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
A. Kesimpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN.....	37



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Hasil absorbansi seri kadar larutan asam fenofibrat	25
Tabel II. Data kandungan zat aktif	27
Tabel III. Data DE ₆₀ asam fenofibrat	29

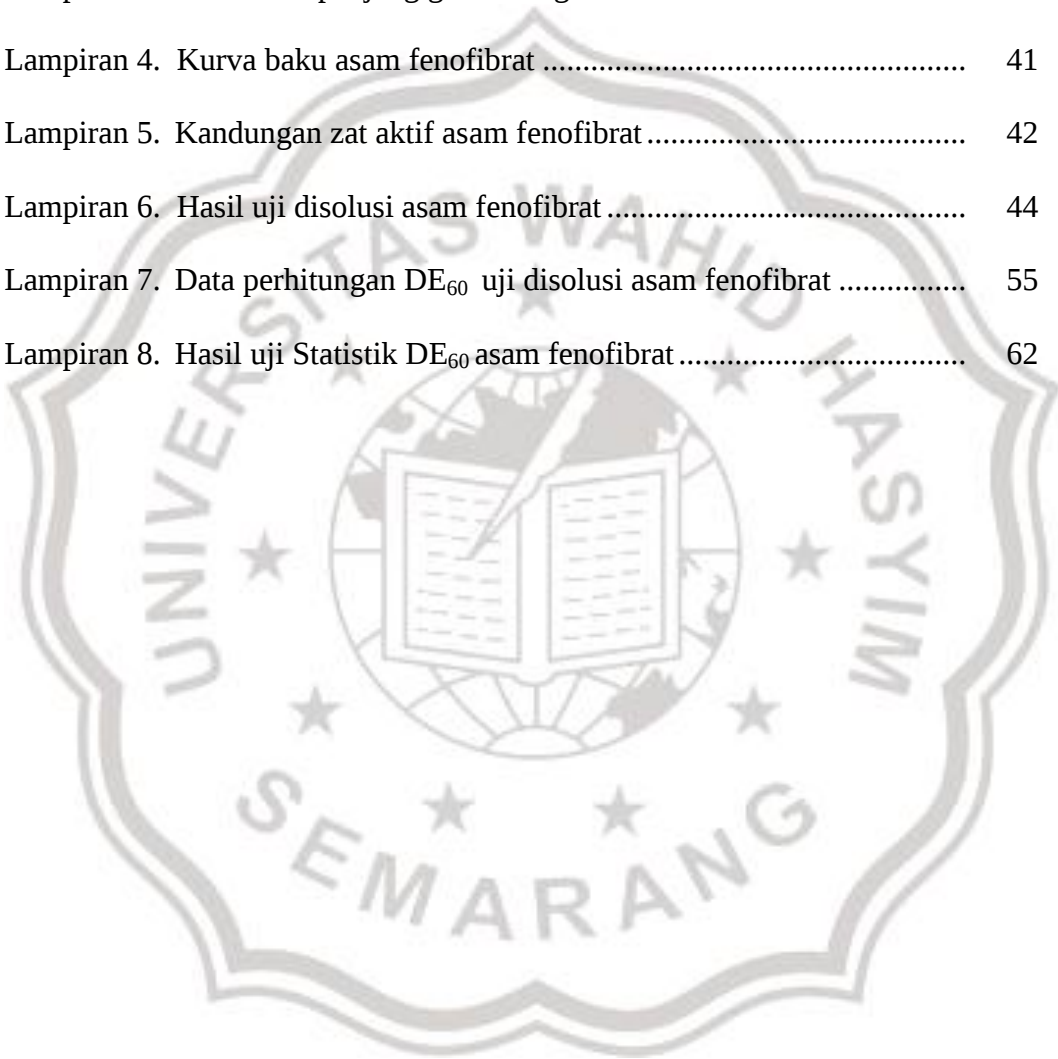


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia asam fenofibrat	3
Gambar 2. Perbandingan disolusi obat berupa padatan dari pembawa dengan dan tanpa zat aktif	5
Gambar 3. Skema pembuatan sistem dispersi padat permukaan	6
Gambar 4. Struktur kimia cospovidon.....	8
Gambar 5. Kurva yang menggambarkan <i>dissolution efficiency</i>	13
Gambar 6. Skema komponen primer dari SEM.....	15
Gambar 7. Skema jalannya penelitian.....	23
Gambar 8. Hasil absorbansi panjang gelombang maksimal asam fenofibrat	24
Gambar 9. Grafik kurva baku asam fenofibrat.....	26
Gambar 10. Profil disolusi asam fenofibrat	28
Gambar 11. Bentuk kristal AF murni, AFRE, CP dan DPP12	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Certificate of analysis</i> asam fenofibrat	38
Lampiran 2. <i>Certificate of analysis</i> crospovidon	39
Lampiran 3. Penentuan panjang gelombang maksimal asam fenofibrat.....	40
Lampiran 4. Kurva baku asam fenofibrat	41
Lampiran 5. Kandungan zat aktif asam fenofibrat	42
Lampiran 6. Hasil uji disolusi asam fenofibrat	44
Lampiran 7. Data perhitungan DE_{60} uji disolusi asam fenofibrat	55
Lampiran 8. Hasil uji Statistik DE_{60} asam fenofibrat	62



INTISARI

Asam fenofibrat (AF) adalah antihiperlipidemia yang tidak larut dalam air dan termasuk dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II, sehingga tingkat disolusinya dalam cairan gastrointestinal menjadi rendah. Disolusi obat yang rendah akan menurunkan ketersediaan hayati. Salah satu upaya untuk meningkatkan disolusi yaitu dengan teknik dispersi padat permukaan (DPP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan DPP dengan crospovidon (CP) terhadap disolusi dan karakteristik kristal asam fenofibrat.

DPP AF-CP dibuat menggunakan metode penguapan pelarut dengan perbandingan 1:1, 1:2, dan 1:3, sedangkan campuran fisik (CF) AF-CP dibuat menggunakan mortir tanpa tekanan dengan perbandingan yang sama. Serbuk DPP dan campuran fisik diuji kandungan zat aktif dan disolusi dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dibandingkan dengan AF murni. Hasil uji disolusi diungkapkan dengan *Dissolution Efficiency* atau DE_{60} dan dianalisis secara statistik menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan tingkat kepercayaan 95%. Karakteristik kristal AF dianalisis menggunakan SEM.

Hasil kandungan zat aktif AF dalam DPP dan CF memenuhi ketentuan kandungan zat aktif. Disolusi AF meningkat dalam sistem DPP dengan CP 1:2 namun tidak berbeda dengan campuran fisik. Hasil analisis kristal dengan SEM menunjukkan adanya perubahan habit kristal AF setelah proses pembentukan DPP.

Kata Kunci : Asam Fenofibrat, Crospovidon, Dispersi Padat Permukaan, SEM.

ABSTRACT

Fenofibric acid (FA) is antihyperlipidemia that insoluble in water and included BCS (Biopharmaceutical Classification System) class II, so the rate of dissolution in gastrointestinal fluid to be poorly. Dissolution of poorly drug will reduce bioavailability. One effort to improve the dissolution ie the surface solid dispersions (SSD) technique. The aim of this study was to determine effect formation of SSD with crospovidon (CP) against dissolution and characterization of fenofibric acid crystalin.

SSDs of FACP were made using solvent evaporation method with ratio 1:1, 1:2 and 1:3. Physical mixtures of FACP at the same ratio were made using mortar without applying pressure. SSDs and PMs powder was tested drug content and dissolution was studied using medium phosphate buffer pH 6.8 compared to pure FA. The dissolution test was showed by Dissolution Efficiency or DE_{60} and statistically analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney with 95% confidence level. Characterization of FA crystals were analyzed using SEM.

Drug content of SSDs and PMs fulfilled the recruitment of drug content. The dissolution result SSD12 with CP showed increased dissolution rate of FA but no significant difference with physical mixture. Photomicrograph by SEM showed habit changed of FA crystal after SSD preparation.

Key word : Fenofibric Acid, Crospovidon, Surface Solid Dispersion, SEM.