PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101 TERHADAP DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT

SKRIPSI

Oleh :

Lailil Manaf

135010945

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017

PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101 TERHADAP DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat

dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Semarang

Oleh:

Lailil Manaf

135010945

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101 TERHADAP DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT

Oleh:
Lailil Manaf
135010945

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 Budiarti, 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 saya :

Nama : Lailil Manaf

NIM : 135010945

Judul skripsi : Pengaruh Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 101 terhadap Disolusi Asam Fenofibrat.

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, Juli 2017

Lailil Manaf

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

"Hai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu: "Berlapang-lapanglah dalam majelis", maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: "Berdirilah kamu, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan."

(QS. Al-Mujadilah 11)

Karya ilmiah ini aku persembahkan kepada:

Kedua orang tuaku, Bapak Suparno dan Ibu Nurhayati sebagai ungkapan rasa hormat dan baktiku atas segala do'a dan kasih sayangnya

Adikku Ahmad Nuril Arifin Ilham sebagai ungkapan rasa sayangku atas segala semangat dan perhatiannya

Keluarga besarku terima kasih atas semua dukungan dan motivasinya

Almamaterku sebagai wujud terima kasihku

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul "**Pengaruh Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 101 terhadap Disolusi Asam Fenofibrat**". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis mendapat bantuan, saran dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

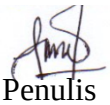
1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc. Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.
4. Bapak Dr. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

5. Ibu Elya Zulfa, M,Sc., Apt selaku Pimpinan dan Staf di Laboratorium Farmasetika Universitas Wahid Hasyim Semarang yang banyak membantu dalam penelitian.
6. Dosen-dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Tim penelitian dispersi padat permukaan, Dwi Novianti, Windy Kusumawardhani dan Ikfina Cholish D. yang telah membantu dan bekerja sama selama penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Teman-teman angkatan 2013 Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang atas kebersamaannya selama perkuliahan.
9. Semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu – persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan. Segala bentuk kritik dan saran yang membantu sangat diharapkan penulis demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan secara umum dan dunia farmasi pada khususnya. Amin.

Wassalamualaikum. Wr. Wb.

Semarang, Juli 2017



Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL…….. I

HALAMAN PENGESAHAN…… ii

SURAT PERYATAAN…….. iii

HALAMAN 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. Rumusan Masalah……..... 2

C. Tujuan Penelitian……..... 3

D. Manfaat Penelitian…… 3

E. Tinjauan Pustaka…….. 3

1. Asam fenofibrat ……. 3

2. Dispersi padat permukaan……... 5

3. Avicel PH 101……. 9

4. Disolusi ……..... 10

5. *Scanning Electron Microscopy* (SEM)……..…….. 13

6. Spektrofotometri …… 15

F. Landasan Teori ……... 17

G. Hipotesis ……. 18

BAB II. METODE PENELITIAN …….. 19

A. Bahan dan Alat yang digunakan……..... 19

1. Bahan …… 19

2. Alat…… 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 ……...……. 20

5. Pembuatan dispersi padat permukaan asam fenofibrat….. 20

6. Pembuatan campuran fisik……. 21

7. Uji kandungan zat aktif ……..... 21

8. Uji disolusi…….. 21

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 Asam Fenofibrat ……... 24

B. Kurva Baku Asam Fenofibrat ……..... 25

C. Kandungan Zat Aktif …….....……... 26

D. Disolusi Sistem Dispersi Padat permukaan Asam Fenofibrat.. 27

E. Karakter Kristal Asam Fenofibrat dengan SEM…….. 32

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN …….. 34

A. Kesimpulan …….. 35

B. Saran ……..... 33

DAFTAR PUSTAKA…….. 35

LAMPIRAN……. 37

UNIVERSITAS WAHID HASYIM SEMARANG

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel I. Absorbansi Seri Kadar Larutan Asam Fenofibrat……. 25

Tabel II. Hasil Uji Kandungan Zat aktif Sistem Dispersi Padat Permukaan Asam Fenofibrat……..... 27

Tabel III. Parameter uji disolusi asam fenofibrat…….. 29

UNIVERSITAS WAHID HASYIM SEMARANG

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Struktur dan skema metabolisme fenofibrat dan asam fenofibrat pada manusia……..... 4

Gambar 2. Struktur kimia asam fenofibrat…… 5

Gambar 3. Perbandingan disolusi obat berupa padatan dari pembawa dengan dan tanpa permukaan aktif……... 6

Gambar 4. Diagram skematik metode preparasi pembuatan dispersi padat permukaan……..... 8

Gambar 5. Struktur selulosa mikrokristal…….. 9

Gambar 6. Kurva *dissolution efficiency* (DE)…… 12

Gambar 7. Skema dari *scanning electron microscopy*…….. 14

Gambar 8. Skema jalannya penelitian……... 23

Gambar 9. Hasil absorbansi panjang gelombang maksimal asam fenofibrat……..... 24

Gambar 10. Gravik kurva baku asam fenofibrat dalam dapar fosfat pH 6,8…… 26

Gambar 11. Profil laju disolusi asam fenofibrat dalam dapar fosfat pH 6,8……. 28

Gambar 12. Bentuk kristal asam fenofibrat murni (a) Avicel PH 101 (b) AF-RE (c) DPP11 (d)…….. 32

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. *Certificate of Analysis* Asam Fenofibrat……. 38

Lampiran 2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Asam Fenofibrat…… 39

Lampiran 3. Kurva Baku Asam Fenofibrat……. 40

Lampiran 4. Hasil Uji Kandungan Zat Aktif Sistem Dispersi Padat Permukaan…….... 41

Lampiran 5. Perhitungan Hasil Uji Kandungan Zat Aktif Campuran Fisik……..... 42

Lampiran 6. Perhitungan Hasil Uji Disolusi Sistem Dispersi Padat Permukaan, Campuran Fisik, dan Asam Fenofibrat Murni… 44

Lampiran 7. Data Perhitungan DE_{60} Uji Disolusi Asam Fenofibrat…..... 55

Lampiran 8. Hasil Uji *Mann Whithney* DE_{60} 57

INTISARI

Asam fenofibrat adalah metabolit aktif hasil hidrolisis fenofibrat, merupakan ligan dari reseptor PPAR α yang digunakan sebagai antihiperlipidemia. Asam fenofibrat praktis tidak larut dalam air dan termasuk kelas II dalam BCS. Diperlukan upaya meningkatkan disolusinya melalui teknik dispersi padat permukaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teknik dispersi padat permukaan dengan Avicel PH 101 terhadap disolusi dan karakteristik kristal asam fenofibrat.

Dispersi padat permukaan (DPP) dan campuran fisik (CF) asam fenofibrat-Avicel PH 101 dibuat masing-masing dengan perbandingan 1:1, 1:2 dan 1:3 b/b. Dispersi padat permukaan dibuat dengan metode penguapan pelarut menggunakan etanol 96%. Selanjutnya DPP dan CF diuji disolusi dalam dapar fosfat pH 6,8. Hasilnya dibandingkan dengan asam fenofibrat murni. Data hasil uji disolusi dinyatakan dalam DE_{60} kemudian dianalisis dengan uji non-parametrik *Krusal-Wallis* dilanjutkan uji *Mann Whitney*. Analisis kristal asam fenofibrat dilakukan dengan SEM.

Sistem dispersi padat permukaan dengan Avicel PH 101 dapat meningkatkan laju disolusi asam fenofibrat pada DPP11. DPP11 memiliki profil laju disolusi yang paling tinggi diantara sistem dispersi padat permukaan. Hasil DE_{60} pada DPP11 menunjukkan tidak adanya perbedaan diolusi dengan CF11, tetapi laju diolusinya lebih baik dari AFM. Sedangkan SEM memperlihatkan bahwa ada perubahan habit kristal asam fenofibrat setelah rekristalisasi pada proses pembentukan dispersi padat permukaan.

Kata kunci : Asam fenofibrat, Avicel PH 101, Sistem dispersi padat permukaan, SEM.

ABSTRACT

Fenofibric acid was an active metabolite from fenofibrate, that was a PPAR α ligands used as antihyperlipidemic. Fenofibric acid was practically insoluble in water and included in class II Biopharmaceutical Classificitacion System (BSC). Surface solid dispersion technique was needed to improved dissolution. The purpose of this study was to determine dissolution of FA in SSD using Avicel PH 101 and characteristics of fenofibric acid crystals.

Surface solid dispersions (SSD) and physical mixtures (PM) of fenofibric acid-Avicel PH 101 were made with ratio of 1: 1, 1: 2 and 1: 3 w/w. Surface solid dispersions were made by solvent evaporation method with ethanol. Dissolution rate of SSDs and PMs were studied using phosphate buffer pH 6,8. The results were compared with pure fenofibric acid. The result of dissolution test was showed by DE_{60} and analyzed using non-parametric tests Krusal-Wallis followed Mann Whitney test. The crystals of fenofibric acid was analyzed using SEM.

Surface solid dispersion with Avicel PH 101 could increase dissolution rate fenofibric acid on SSD11. SSD11 had disolution rate more highest in surface solid dispersion system.The result of DE_{60} SSD11 showed that there were no differences with PM11, but better than pure fenofibric acid. Beside that SEM showed that changed crystal habit fenofibric acid after recrystallization on process surface solid dispersion.

Keywords: Fenofibric acid, Avicel PH 101, surface solid dispersion system, SEM.