

**DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT
PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 102**

SKRIPSI



Oleh:

Windy Kusumawardhani

135010913

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT
PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 102**

SKRIPSI

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

Oleh:

Windy Kusumawardhani

135010913

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS WAHID HASYIM

SEMARANG

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

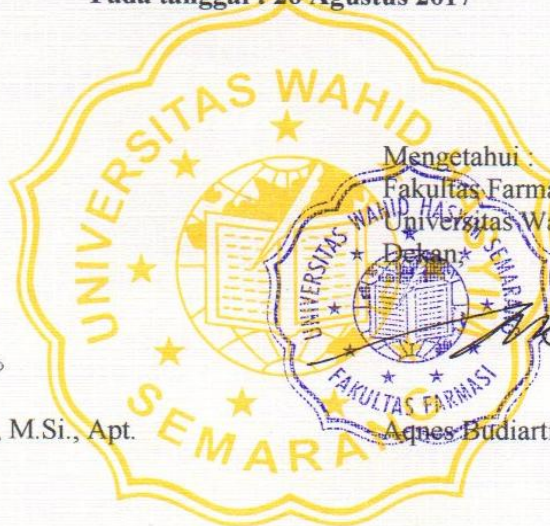
DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 102

Oleh:
Windy Kusumawardhani
135010913

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 : Windy Kusumawardhani

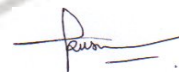
NIM : 135010913

Judul skripsi : Disolusi Asam Fenofibrat dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan
dengan Avicel PH 102

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, Agustus 2017



Windy Kusumawardhani

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“ Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu
dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan
beberapa derajat”

(QS. Al-Mujadalah 11)

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada :

Ayah dan mamaku tercinta atas kasih sayang, doa dan motivasinya

Nenekku tersayang atas kasih sayangnya

Saudara dan adik-adikku terkasih

Seluruh keluarga yang tak dapat kuucap satu per satu

Sahabatku dan Althariq Bagus Istianto

Almamaterku sebagai wujud terima kasih

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum. Wr.Wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Disolusi Asam Fenofibrat dalam Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 102” guna 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 terimakasih kepada:

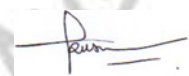
1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Elya Zulfa, M.Sc., Apt., selaku Kepala Bidang Farmasetika yang telah memberikan saran dan semangat kepada penulis selama penulisan skripsi.
4. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.
5. Bapak Dr. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

6. Dosen–dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Seluruh staf di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
8. Tim penelitian dispersi padat permukaan, Novi, Dina dan Laili yang telah bekerja sama selama penelitian.
9. Keluarga dan Althariq Bagus Istianto yang telah memberikan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

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, Agustus 2017



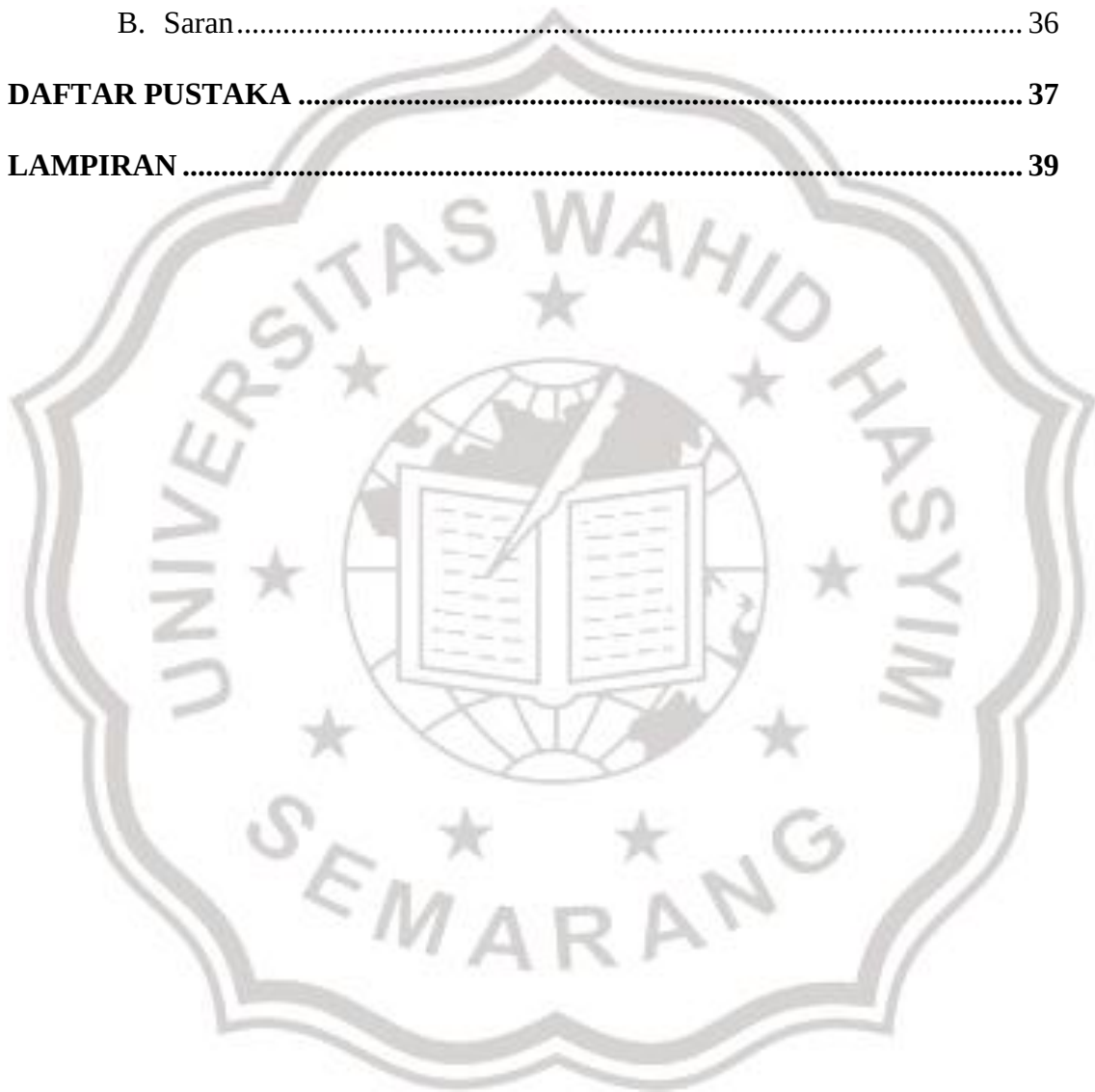
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	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. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Asam fenofibrat.....	4
2. Dispersi padat permukaan	5
3. Avicel PH 102	9
4. Disolusi.....	10
5. SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	16

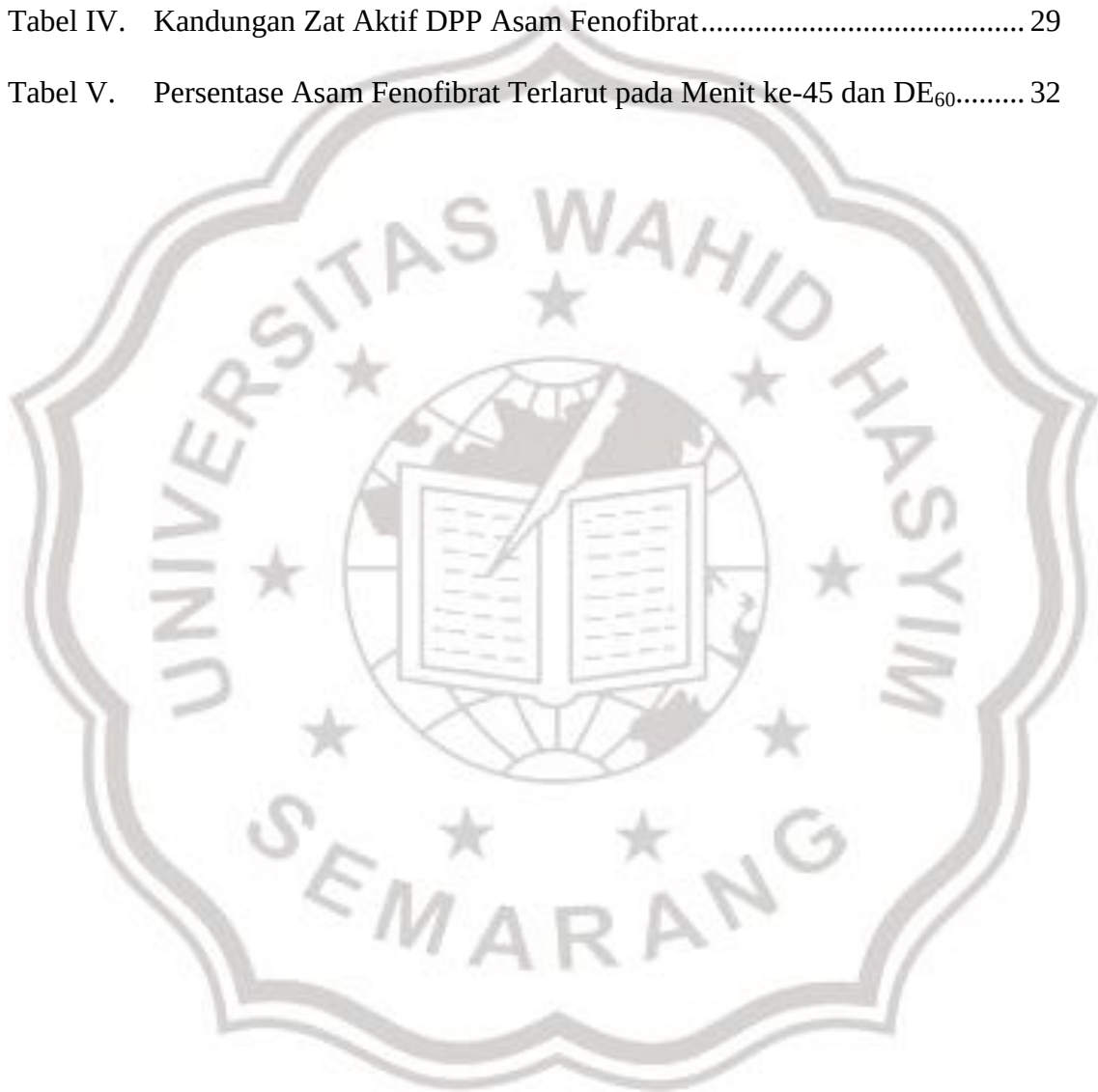
6. Spektrofotometri.....	17
F. Landasan Teori	19
G. Hipotesis.....	20
BAB II. METODE PENELITIAN	21
A. Bahan dan Alat yang Digunakan.....	21
1. Bahan.....	21
2. Alat	21
B. Jalannya Penelitian.....	21
1. Pembuatan dapar phospat pH 6,8.....	21
2. Pembuatan larutan stok asam fenofibrat	22
3. Penentuan panjang gelombang maksimal	22
4. Pembuatan kurva baku asam fenofibrat	22
5. Pembuatan dispersi padat permukaan asam fenofibrat	23
6. Pembuatan campuran fisik	23
7. Uji kandungan zat aktif	23
8. Uji disolusi DPP, CF, dan asam fenofibrat murni.....	24
9. Analisis kristal asam fenofibrat dengan SEM.....	24
C. Analisis Data	25
D. Skema Jalannya Penelitian	25
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	26
A. Panjang Gelombang Maksimal	26
B. Kurva Baku Asam Fenofibrat	27
C. Kandungan Zat Aktif.....	29

D. Disolusi Asam Fenofibrat.....	30
E. Karakteristik Kristal	33
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	36
A. Kesimpulan.....	36
B. Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Penelitian Dispersi Padat Permukaan	8
Tabel II.	Komposisi Medium Disolusi untuk Uji Disolusi in vitro	12
Tabel III.	Hasil Absorbansi Seri Kadar Larutan Asam Fenofibrat	28
Tabel IV.	Kandungan Zat Aktif DPP Asam Fenofibrat	29
Tabel V.	Persentase Asam Fenofibrat Terlarut pada Menit ke-45 dan DE ₆₀	32



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia asam fenofibrat	4
Gambar 2. Perbandingan disolusi obat berupa padatan dari pembawa dengan dan tanpa permukaan aktif.....	6
Gambar 3. Skema pembuatan teknik dispersi padat permukaan	7
Gambar 4. Struktur kimia Avicel	9
Gambar 5. Partikel Avicel PH 102	10
Gambar 6. Tahapan disintegrasi, deagregasi dan disolusi ketika obat meninggalkan matriks granul atau tablet.....	11
Gambar 7. Grafik hubungan % zat terlarut dengan waktu saat disolusi dengan y adalah persentase obat terlarut dan t adalah waktu.....	15
Gambar 8. Skema jalannya penelitian	25
Gambar 9. Hasil absorbansi asam fenofibrat pada panjang gelombang maksimal ..	26
Gambar 10. Grafik kurva baku asam fenofibrat dalam dapar fosfat pH 6,8	28
Gambar 11. Profil laju disolusi asam fenofibrat dalam dapar fosfat pH 6,8	31
Gambar 12. Foto mikroskopik AF murni, AF RE, Avicel PH 102, DPP11.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Certificate of Analysis</i> AsamFenofibrat.....	39
Lampiran 2.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Asam Fenofibrat	40
Lampiran 3.	Kurva Baku Asam Fenofibrat	41
Lampiran 4.	HasilUji Kandungan Zat Aktif Dispersi Padat Permukaan.....	42
Lampiran 5.	Hasil Uji Kandungan Zat Aktif Campuran Fisik	43
Lampiran 6.	Hasil Uji Disolusi Asam Fenofibrat Murni.....	44
Lampiran 7.	Hasil Uji Disolusi Sistem Dispersi Padat Permukaan Asam Fenofibrat.....	46
Lampiran 8.	HasilUji Disolusi Campuran Fisik Asam Fenofibrat	52
Lampiran 9.	Nilai DE ₆₀ Asam Fenofibrat Murni.....	58
Lampiran 10.	Nilai DE ₆₀ Dispersi Padat Permukaan Asam Fenofibrat	59
Lampiran 11.	Hasil DE ₆₀ Campuran Fisik Asam Fenofibrat	62
Lampiran 12.	Hasil Uji Statistik.....	65

INTISARI

Asam fenofibrat (AF) adalah metabolit aktif hasil hidrolisis dari fenofibrat yang digunakan sebagai antihiperlipidemia. Asam fenofibrat sangat sukar larut dalam air dan termasuk BCS II sehingga diperlukan upaya untuk meningkatkan disolusi, salah satunya dengan teknik dispersi padat permukaan (DPP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan dispersi padat permukaan dengan Avicel PH 102 (AV₁₀₂) terhadap disolusi dan perubahan bentuk kristal asam fenofibrat.

Dispersi padat permukaan AFAV₁₀₂ dibuat dengan perbandingan b/b 1:1, 1:2, 1:3 menggunakan metode penguapan pelarut. Campuran fisik AFAV₁₀₂ dibuat dengan perbandingan yang sama tanpa menggunakan tekanan. Uji kandungan zat aktif dan uji disolusi dalam media dapar fosfat pH 6,8 dilakukan terhadap DPP dan CF. Hasil uji disolusi berupa DE₆₀ kemudian dianalisis secara statistik menggunakan Analisis Varian (ANOVA) satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Analisis morfologi kristal asam fenofibrat dalam dispersi padat permukaan dilakukan dengan SEM.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem DPP AFAV₁₀₂ perbandingan 1:1 memiliki laju disolusi lebih baik dibanding AF murni. Namun, sistem DPP tidak lebih baik dibandingkan CF dalam meningkatkan laju disolusi asam fenofibrat. Terjadi perubahan bentuk kristal AF setelah mengalami rekristalisasi dalam proses pembuatan DPP.

Kata Kunci : Asam Fenofibrat, Avicel PH 102, Dispersi Padat Permukaan, SEM

ABSTRACT

Fenofibric acid (FA) is an active metabolite from hydrolysis of fenofibrate that used for antihyperlipidemia. Fenofibric acid is very insoluble in water and include BCS II so that need an effort to increase dissolution rate. Surface solid dispersion technique (SSD) is one of the ways. The purpose of this study is to determine the effect of the surface solid dispersion with Avicel PH 102 toward dissolution and transformation of FA crystal's morphologic.

Surface solid dispersions FAAV₁₀₂ were made with ratio of 1:1, 1:2, and 1:3 w/w by solvent evaporation method. Physical mixtures FAAV₁₀₂ were made at the same ratio without using of pressure. Drug content and dissolution of SSD and physical mixture were tested in phosphate buffer pH 6,8 medium compared with pure FA. The result of dissolution test was showed by DE₆₀ and then statistically analyzed using analysis of variants (ANOVA) with 95% confidence level. The morphologic of fenofibric acid in the SSD was determined using SEM.

The result showed that SSD FAAV₁₀₂ system with ratio 1:1 can increase the dissolution rate of FA. However, there were no significant difference between SSD and physical mixture in increasing the dissolution rate of FA. The FA crystal's morphologic has changed after recrystallized during prepared the SSD.

Keywords : Fenofibric Acid, Avicel PH 102, Surface Solid Dispersion, SEM.