

**PENINGKATAN DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM
DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN SODIUM STARCH
GLYCOLATE**

SKRIPSI



Oleh :

Ikfina Cholish Dinaya

135010946

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**PENINGKATAN DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM
DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN SODIUM STARCH
GLYCOLATE**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Ikfina Cholish Dinaya
135010946**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

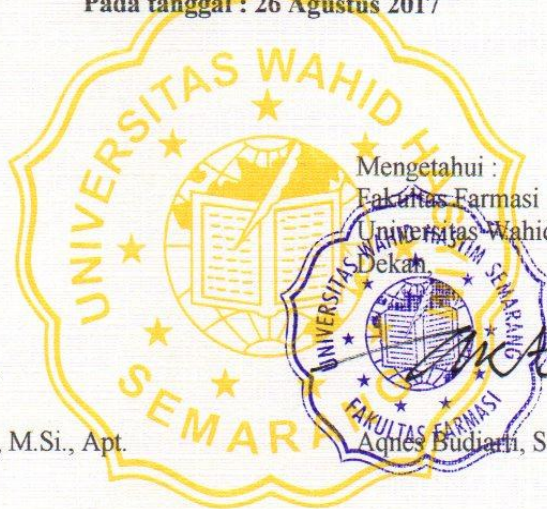
**PENINGKATAN DISOLUSI ASAM FENOFIBRAT DALAM SISTEM
DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN SODIUM STARCH
GLYCOLATE**

Oleh:
Ikfina Cholish Dinaya
135010946

**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

Aqnes Budiani, 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 : Ikfina Cholish Dinaya

NIM : 135010946

Judul Skripsi : Peningkatan Disolusi Asam Fenofibrat dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Sodium Starch Glycolate

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya 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 diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Semarang, Agustus 2017



Ikfina Cholish Dinaya

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Jika seseorang berpergian dengan tujuan untuk mencari ilmu, maka Allah SWT akan menjadikan perjalanannya bagaikan perjalanan menuju surga”

Nabi Muhammad SAW

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Bapakku Nur Wachid dan Ibuku Samini atas kasih sayang dan doanya

Adikku yang menjadi saudara terbaik

Almamaterku sebagai wujud terima kasih.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang karena telah memberikan nikmat iman dan nikmat ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Peningkatan Disolusi Asam Fenofibrat dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Sodium Starch Glycolate”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penulis menyadari tanpa bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan segenap kerendahan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

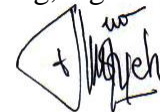
1. Ibu Aqnes Budiarti, SF., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan pemikirannya dalam membimbing selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt dan Dr. Mufrod, M.Sc., Apt selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan selama penyusunan skripsi.
4. Ibu Elya Zulfa, M.Sc., Apt selaku Pimpinan dan Staf di Laboratorium Farmasetika Universitas Wahid Hasyim Semarang yang banyak membantu dalam penelitian.
5. Dosen-dosen Fakultas Farmasi, terima kasih atas bantuan dan bimbingannya selama mengikuti perkuliahan.

6. Teman seperjuangan di penelitian Dwi Novianti, Windy Kusumawardhani dan Lailil Manaf yang sangat membantu dan bekerja sama selama penelitian.
7. Semua teman angkatan 2013 Fakultas Farmasi UNWAHAS atas kebersamaannya selama perkuliahan.
8. Teman-teman Kos Ibu Ana, Mbak roha, Mbak Rizqi, alfi, ummah, anita, tata dan gita yang telah memberikan dukungan moral.
9. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberikan kontribusinya dalam membantu pelaksanaan penelitian ini.

Semoga segala bantuan yang telah diberikan menjadi amalan yang akan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Semarang, Agustus 2017



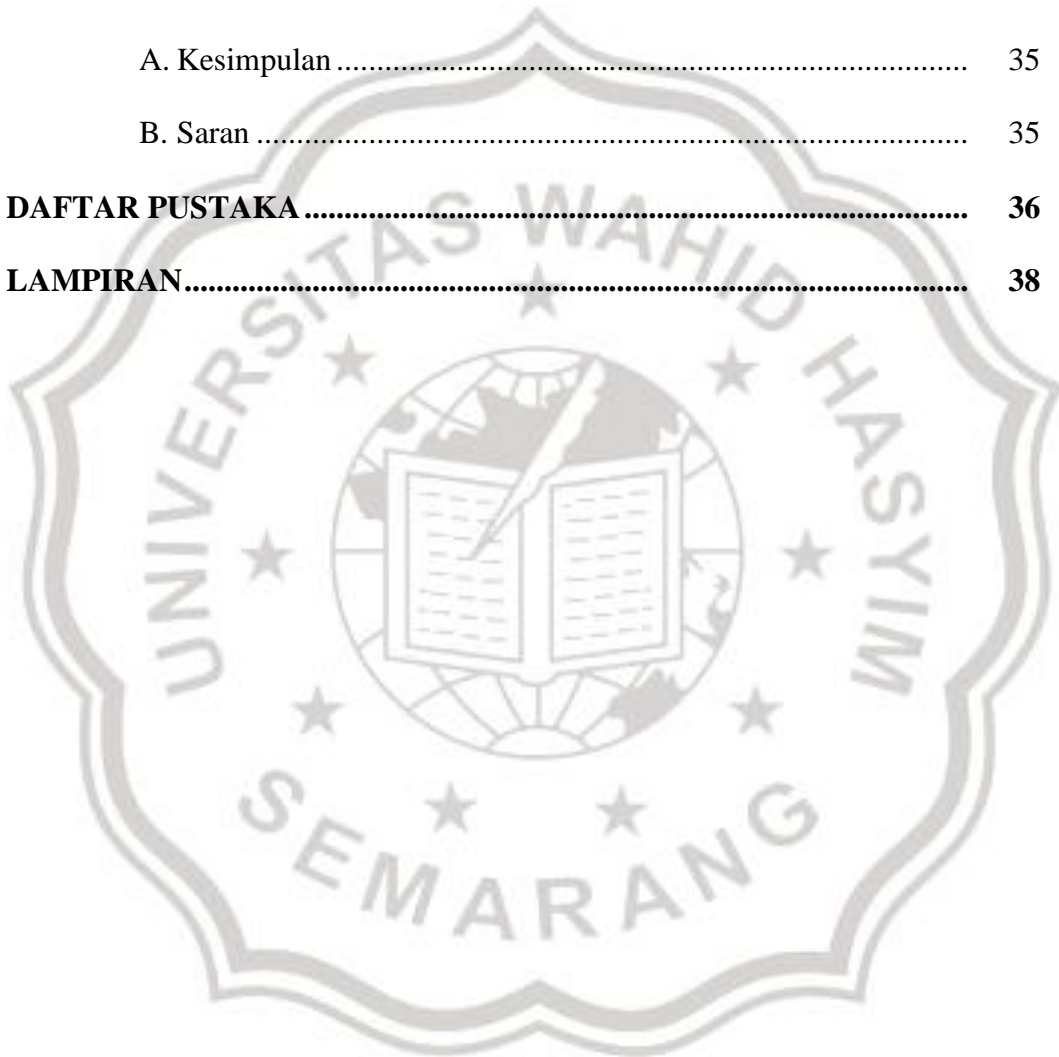
Penulis

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
<i>ABSTRACT</i>	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.....	5
3. <i>Sodium starch glycolate</i>	9
4. Disolusi	11

5. <i>Scanning Electrone Microscopy</i>	15
6. Spektrofotometri Uv-Vis	16
F. Landasan Teori	19
G. Hipotesis	19
BAB II. METODE PENELITIAN	20
A. Bahan dan Alat yang Digunakan	20
1. Bahan penelitian	20
2. Alat yang digunakan	20
B. Jalannya Penelitian	20
1. Pembuatan dapar fosfat pH 6,8.....	20
2. Pembuatan larutan stok asam fenofibrat.....	21
3. Penentuan panjang gelombang maksimal.....	21
4. Pembuatan kurva baku asam fenofibrat.....	21
5. Pembuatan dispersi padat permukaan.....	21
6. Pembuatan campuran fisik.....	22
7. Uji kandungan zat aktif.....	22
8. Uji disolusi.....	22
9. Analisis kristal dengan SEM.....	23
C. Analisis Data.....	23
D. Skema Jalannya Penelitian	24
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
A. Panjang Gelombang Maksimal.....	25

B. Kurva Baku Asam Fenofibrat	26
C. Kandungan Zat Aktif Asam Fenofibrat	27
D. Disolusi Asam Fenofibrat	28
E. Analisis Kristal dengan SEM	32
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
A. Kesimpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Perbedaan sifat fisikokimia fenofibrat dan asam fenofibrat.....	4
Tabel II. Hasil absorbansi seri kadar larutan asam fenofibrat.....	26
Tabel III. Kandungan zat aktif	28
Tabel IV. Parameter uji disolusi asam fenofibrat	30



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
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 metode persiapan pembuatan dispersi padat permukaan	7
Gambar 4. Struktur kimia dan bentuk morfologi kristal sodium starch glycolate	10
Gambar 5. Tahapan disintegrasi, deagregasi, dan disolusi ketika obat meninggalkan matriks granul atau tablet	12
Gambar 6. Kurva menggambarkan <i>dissolution efficiency</i>	15
Gambar 7. Prinsip kerja SEM	16
Gambar 8. Skema jalannya penelitian.....	24
Gambar 9. Hasil serapan panjang gelombang maksimal	25
Gambar 10. Grafik kurva baku asam fenofibrat.....	27
Gambar 11. Profil disolusi asam fenofibrat	29
Gambar 12. Foto mikroskopik kristal AF murni, SSG, AFRE dan DPP21..	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Certificate of analysis</i> asam fenofibrat.....	39
Lampiran 2. <i>Certificate of analysis sodium starch glycolate</i>	40
Lampiran 3. Penentuan panjang gelombang maksimal asam fenofibrat.....	41
Lampiran 4. Kurva baku asam fenofibrat	42
Lampiran 5. Perhitungan kandungan zat aktif sistem dispersi padat permukaan asam fenofibrat.....	43
Lampiran 6. Perhitungan kandungan zat aktif campuran fisik asam fenofibrat.....	44
Lampiran 7. Perhitungan hasil uji disolusi dispersi padat permukaan asam fenofibrat.....	45
Lampiran 8. Perhitungan hasil uji disolusi campuran fisik asam fenofibrat	50
Lampiran 9. Perhitungan hasil uji disolusi asam fenofibrat murni	57
Lampiran 10. Hasil uji statistik DE_{60}	59

INTISARI

Asam fenofibrat (AF) merupakan metabolit aktif dari fenofibrat yang digunakan sebagai obat dislipidemia. Asam fenofibrat termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System (BCS)* kelas II yang sukar larut dalam air. Peningkatan disolusi asam fenofibrat perlu dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitasnya melalui pembentukan dispersi padat permukaan (DPP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui disolusi AF dalam sistem dispersi padat permukaan dengan *sodium starch glycolate* (SSG) dan mengetahui karakteristik kristal asam fenofibrat.

Dispersi padat permukaan AF dan SSG dibuat dengan metode penguapan pelarut dengan perbandingan 2:1, 1:1 dan 1:2 b/b. Campuran fisik (CF) AF dan SSG dibuat dengan rasio yang sama. DPP dan CF asam fenofibrat diuji kandungan zat aktif dan diuji disolusi dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dibandingkan dengan AF murni. Hasil disolusi dinyatakan dalam DE_{60} dan dianalisis secara statistik menggunakan *one way ANOVA* dilanjutkan uji *Tukey*. Analisis kristal AF dalam DPP dilakukan dengan SEM.

DPP dan CF memenuhi ketentuan kandungan zat aktif. Hasil DE_{60} menunjukkan bahwa DPP21 memberikan peningkatan disolusi AF dibandingkan dengan AF murni, namun tidak berbeda dengan CF. Karakteristik kristal AF dengan SEM menunjukkan adanya perubahan habit kristal AF setelah mengalami rekristalisasi pada proses pembentukan DPP.

Kata Kunci : Asam fenofibrat, *sodium starch glycolate*, dispersi padat permukaan, SEM.

ABSTRACT

Fenofibric acid (FA) is an active metabolite from fenofibrate used to dyslipidemia. Fenofibric acid is a BCS class II was insoluble in water. Improved dissolution of FA necessary to improve its bioavailability by surface solid dispersion (SSD). The purpose of this study is to determine dissolution of FA in surface solid dispersion with sodium starch glycolate (SSG) and was determine characteristics of fenofibric acid crystals.

Surface solid dispersions of FA and SSG were made by solvent evaporation method with the ratio of 2:1, 1:1 and 1:2 w/w. Physical mixtures (PM) of FA and SSG at the same ratio. The drug content and dissolution rate of SSDs and PMs fenofibric acid was studied using phosphate buffer pH 6,8 compared to pure FA. The results of dissolution test was showed by DE_{60} and analyzed using *one way ANOVA* test followed by *Tukey* test. Analysis of FA crystals in SSD was determined using SEM.

SSDs and PMs fulfilled the drug content. The results of DE_{60} showed that SSD21 could improve dissolution of FA compared to pure FA, but there were no different with PM. Characteristic of FA crystals with SEM showed habit changed of FA crystal after recrystallization in SSD preparation.

Keywords: Fenofibric acid, sodium starch glycolate, surface solid dispersion, SEM.