

**PENINGKATAN DISOLUSI IBUPROFEN MELALUI PEMBENTUKAN
DISPERSI PADAT IBUPROFEN – *POLYVINYLPIRROLIDONE* (PVP) K30
DENGAN METODE PELEBURAN**



SKRIPSI

**RUSNANEE KHONGBANNUEK
1508010158**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

**PENINGKATAN DISOLUSI IBUPROFEN MELALUI PEMBENTUKAN
DISPERSI PADAT IBUPROFEN – *POLYVINYLPIRROLIDONE* (PVP) K30
DENGAN METODE PELEBURAN**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**RUSNANEE KHONGBANNUEK
1508010158**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rusnanee Khongbannuek

Nim : 1508010158

Program studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini, dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 10 Agustus 2019



membuat pernyataan

Rusnanee Khongbannuek

NIM.1508010158

HALAMAN PERSETUJUAN

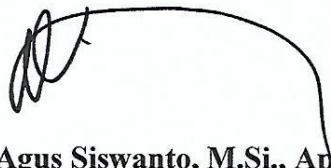
**PENINGKATAN DISOLUSI IBUPROFEN MELALUI PEMBENTUKAN
DISPERSI PADAT IBUPROFEN-*POLYVINYLPIRROLIDONE* (PVP) K30
DENGAN METODE PELEBURAN**

RUSNANEE KHONGBANNUEK

1508010158

Telah diperiksa dan disetujui oleh

Pembimbing I



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 2160309



HALAMAN PENGESAHAN


PENINGKATAN DISOLUSI IBUPROFEN MELALUI PEMBENTUKAN
DISPERSI PADAT IBUPROFEN-POLYVINYLPIRROLIDONE (PVP) K30
DENGAN METODE PELEBURAN


RUSNANEE KHONGBANNUEK
1508010158

Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Rabu tanggal 07 Agustus 2019


SUSUNAN PANITIA

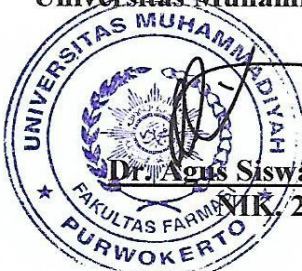
<p>Ketua</p>  <u>Dr. Ika Yuni Astuti, M.Si., Apt</u> NIK. 2160238	<p>Sekretaris</p>  <u>Harianti, M.Si., Apt</u> NIK. 2160821
---	---


Denguji I


Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 2160309

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto


Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK. 2160309



MOTTO

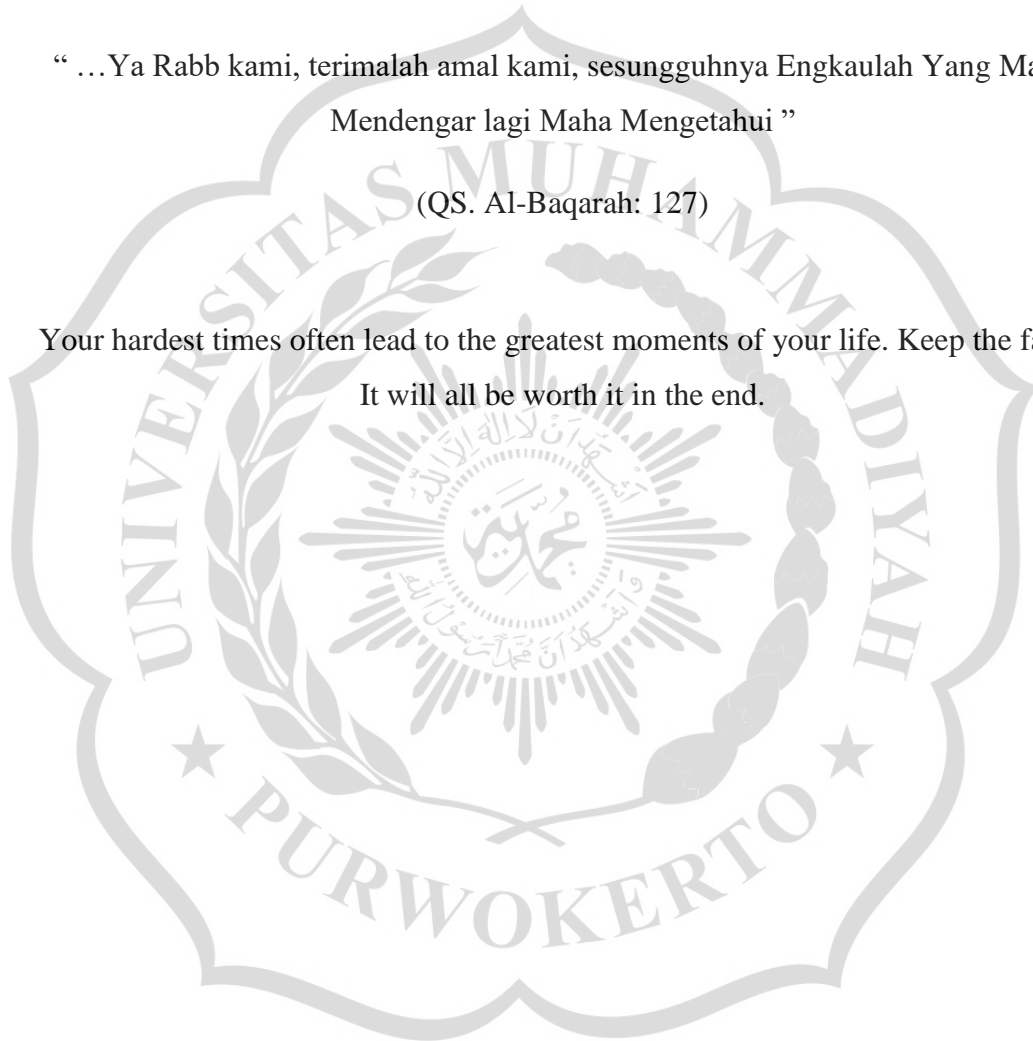
“ ...Manusia di dunia ini baik disadari maupun tidak adalah dalam perjalanan kepada Tuhannya. Dan pasti dia akan menemui Tuhannya untuk menerima pembalasan-Nya dari perbuatannya yang buruk ataupun yang baik ”

(QS. Al-Insyiqaq: 6)

“ ...Ya Rabb kami, terimalah amal kami, sesungguhnya Engkau adalah Yang Maha Mendengar lagi Maha Mengetahui ”

(QS. Al-Baqarah: 127)

Your hardest times often lead to the greatest moments of your life. Keep the faith.
It will all be worth it in the end.



HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim,

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah subhanahu wata'ala yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran kepada saya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua tercinta yang tak hentinya memberikan dukungan dan doa, serta sumber motivasi untuk terus berjuang.
2. Kedua adik kandung saya yang telah memberi kebahagiaan sebagai pemetik semangat.
3. Dosen pembimbing, Bapak Agus Siswanto yang selama ini membimbing dengan sabar.
4. Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah menjadi taman menuntut ilmu dan pengalaman.
5. Dosen Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mengajarkan banyak ilmunya kepada saya.
6. Sahabat seperjuangan (Husna, Ateik, Az-Zahra, Mayang, Azmi, Michelia, Bella, Maya, Irma, Retno, Fihma, Intan, Azis, dan Yuda) yang senantiasa menghibur di kala penat, memberi semangat, dan menjadi tempat berkeluh kesah.
7. Teman-teman mahasiswa Fakultas Farmasi angkatan 2015 Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang selama ini berjuang menuntut ilmu bersama.
8. Diri Saya sendiri sebagai kebanggaan atas keberhasilan melawan rasa malas dan lengketnya tempat tidur.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatNya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Peningkatan Disolusi Ibuprofen Melalui Pembentukan Dispersi Padat Ibuprofen-*Polyvinylpyrrolidone* (PVP) K30 Dengan Metode Peleburan”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

- (1) Dr. Anjar Nugroho, M.S.I., M.H.I. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- (2) Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt. selaku Dekan Farmasi sekaligus pembimbing I yang telah memberikan berbagai informasi, waktu, tenaga dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. Ika Yuni Astuti, M. Si., Apt. dan Hariyanti M.Si., Apt. yang telah Menguji kelayakan penulis sebagai sarjana Farmasi;
- (5) Segenap dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membagikan ilmunya dengan penuh dedikasi dan telah melayani dengan sepenuh hati;
- (6) Bapak dan Ibu serta saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral; serta
- (7) Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 10 Agustus 2019

Penulis,

RUSNANEE KHONGBANNUEK

1508010158



RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Rusnanee Khongbannuek
NIM : 1508010158
Tempat dan Tanggal lahir : Pattani Thailand, 10 Juni 1996
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Alamat : House No. 22/33 Village No. 10 Bana
Sub-district Muang District Pattani
Nama Orangtua : Nahree Khongbannuek
Hayatee Khongbannuek

B. Riwayat Pendidikan:

1. SD/Tahun Lulus : Lamtong Upatam School/2008
2. SMP/ Tahun Lulus : Dechapattanayanukul School/2011
3. SMA/ Tahun Lulus : Dechapattanayanukul School/2014
4. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rusnanee Khongbannuek
NIM : 1508010158
Program Studi : Farmasi S1
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto,
Jenis karya : Skripsi

Menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Peningkatan Disolusi Ibuprofen Melalui Pembentukan Dispersi Padat Ibuprofen-*Polyvinylpyrrolidone* (PVP) K30 dengan Metode Peleburan”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/ mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 10 Agustus 2019



menyatakan,

Rusnanee Khongbannuek

1508010158

Peningkatan Disolusi Ibuprofen Melalui Pembentukan Dispersi Padat Ibuprofen-
Polyvinylpyrrolidone (PVP) K30 dengan Metode Peleburan

Rusnanee Khongbannuek¹, Agus Siswanto²

ABSTRAK

Ibuprofen merupakan obat Anti Inflammasi Non Steroid (NSAID) yang digunakan secara luas sebagai analgesik dan antipiretik. Ibuprofen termasuk ke dalam obat BCS kelas II, yang memiliki kelarutan dan bioavailabilitas rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh polivinilpirolidon (PVP) K30 terhadap laju disolusi ibuprofen melalui proses sistem dispersi padat. Dispersi padat dibuat dengan menggunakan metode peleburan menggunakan polimer yang mudah larut yaitu PVP K30. Dispersi padat dibuat dengan perbandingan Ibuprofen-PVP K30, yaitu 1:0,5, 1:1, 1:3, dan 1:5, sebagai pembanding dibuat campuran fisika 1:0,5, 1:1, 1:3, dan 1:5. Hasil dispersi padat yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Profil disolusi dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 7,2 dengan alat uji disolusi tipe II USP. Profil disolusi menunjukkan bahwa sistem dispersi padat ibuprofen memiliki laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan campuran fisika dan ibuprofen murni. Studi ini membuktikan bahwa pembentukan sistem dispersi padat ibuprofen dengan polimer PVP K30 efektif memperbaiki laju disolusi ibuprofen.

Kata kunci : Sistem dispersi padat, ibuprofen, PVP K30, profil disolusi

Dissolution rate improvement of Ibuprofen by Solid Dispersions in Polyvinylpyrrolidone (PVP) K30 with Melting Method

Rusnanee Khongbannuek¹, Agus Siswanto²

ABSTRACT

Ibuprofen was categorized as Non-Steroidal Anti-Inflamamatory Drugs (NSAIDs) which has useful as analgesic, anti inflammatory, and antiperytic effect but it has poor solubility in water. According to BCS, ibuprofen is classified into class II, it has low solubility and bioavailability. The aim of this study was to increase the dissolution rate of ibuprofen in a solid dispersion system with polymer Polyvinylpyrrolide (PVP) K30 which made by melting method. Solid dispersion system prepared by melting method with ratio of raw materials Ibuprofen-PVP K30, namely : 1:0,5, 1:1, 1:3, and 1:5. As a comparison was made with the physical mixture of the same composition. Characterization of Solid dispersion Ibuprofen with PVP K30 used Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Fourier Transform Infra Red (FTIR). The dissolution rate was examined by paddle method in phosphate buffer pH 7,2. Dissolution rate profile showed that solid dispersion of ibuprofen with PVP K30 carrier had a faster compare to physical mixture dissolution rate and pure ibuprofen. This study suggests that preparation of the solid dispersion of ibuptofen in PVP K30 is an effective approach to improve the dissolution rate of ibuprofen.

Keywords: Solid dispersion system, ibuprofen, PVP K30, dissolution rate

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
RIWAYAT HIDUP	ix
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Hasil Penelitian Pendahuluan	4
B. Tinjauan Pustaka	5
1. Disolusi	5
2. Sistem dispersi padat	10
3. Spektrofotometer Ultraviolet	24
4. Monografi Bahan	26
C. Kerangka Konsep Penelitian	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A. Jenis Rancangan Penelitian	30
B. Variable Penelitian	30
C. Waktu dan Tempat Penelitian	30
D. Alat dan Bahan	30
E. Cara Penelitian	31

1. Pembentukan Dispersi Padat	31
a. Formulasi	31
b. Pembentukan Dispersi Padat	31
c. Pembuatan Campuran Fisik	32
2. Evaluasi Sistem Dispersi Padat	32
a. <i>Differential Scanning Calorimetry</i>	32
b. <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	32
3. Uji Perolehan Kembali Zat Aktif	33
a. Pembuatan air bebas karbondioksida.....	33
b. Pembuatan larutan NaOH 0,1 N	33
c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	33
d. Pembuatan Kurva Baku	33
e. Penetapan Kadar dalam Dispersi Padat dan Campuran Fisik	34
4. Uji disolusi <i>in vitro</i>	34
a. Pembuatan larutan NaOH 0,2 N	34
b. Pembuatan larutan KH ₂ PO ₄ 0,2 M	34
c. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,2	34
d. Pembuatan larutan stok	34
e. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	35
f. Pembuatan Kurva Baku disolusi	35
g. Uji disolusi <i>in vitro</i>	35
F. Analisis Hasil	36
1. Analisis deskriptif.....	36
2. Analisis statistik	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Karakterisasi Dispersi Padat	37
1. <i>Differential Scanning Calorimetry</i>	37
2. <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	38
B. Penentuan Perolehan Kembali Zat Aktif	45
1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	45
2. Penentuan Kurva Baku	45
3. Penentuan Perolehan Kembali Zat Aktif	47
C. Penetapan Profil Disolusi secara <i>in vitro</i>	47
1. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	47
2. Penetapan Kurva Baku	48
3. Penetapan Profil disolusi	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Istilah Kelarutan.....	14
Tabel 3.1 Rancangan Formula Dispersi Padat.....	31
Tabel 3.1 Rancangan Formula Campuran Fisik	31
Tabel 4.1 Perubahan Spektra Hasil FTIR	44
Tabel 4.2 Kurva Baku Penetapan Kadar	46
Table 4.3 Kadar Ibuprofen dalam Formula	47
Tabel 4.4 Kurva Baku Ibuprofen dalam Pelarut Dapar Fosfat pH 7,2	48
Tabel 4.5 Persen Disolusi Kapsul Ibuprofen murni, Campuran fisik, dan Dispersi padat	51
Tabel 4.6 Uji <i>Post Hoc Test</i> C60	54
Tabel 4.7 Disolusi Efisiensi (DE)	54
Tabel 4.8 Uji <i>Post Hoc Test</i> Disolusi Efisiensi.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tahap absorpsi yang terjadi dari bentuk sediaan tablet atau kapsul .	13
Gambar 2.2 Gugus Kromofor pada Ibuprofen	13
Gambar 2.3 Rumus Bangun Ibuprofen	14
Gambar 2.4 Rumus Bangun PVP	16
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	17
Gambar 4.1 Termogram DSC	38
Gambar 4.2 Spektrum FTIR	40
Gambar 4.3 Spektrum FTIR	41
Gambar 4.4 Spektrum FTIR	42
Gambar 4.5 Spektrum FTIR	43
Gambar 4.6 Spektra Panjang Gelombang Maksimal Ibuprofen dalam Pelarut NaOH 0,1 N	45
Gambar 4.7 Kurva Baku Ibuprofen dalam Pelarut NaOH 0,1 N	46
Gambar 4.8 Spektra Panjang Gelombang Maksimal Ibuprofen dalam Pelarut Dapat Fosfat pH 7,2	48
Gambar 4.9 Kurva Baku Ibuprofen dalam Pelarut Dapat Fosfat pH 7,2.....	49
Gambar 4.10 Profil Pelepasan Obat Kapsul Ibuprofen murni, Disperi padat, dan Campuran fisik	52
Gambar 4.11 Mekanisme Terbentuk Ikatan Hidrogen	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penetapan Kadar	62
Lampiran 2. Hasil Serapan Uji Disolusi	65
Lampiran 3. Perhitungan Disolusi	67
Lampiran 4. Hasil Persen Disolusi	70
Lampiran 5. Perhitungan Disolusi Efisiensi.....	71
Lampiran 6. Uji statistik C60.....	72
Lampiran 7. Uji statistika DE60.....	75

