

**FORMULA DISPERSI PADAT TERNER KURKUMIN DALAM MATRIKS
SOLUPLUS DAN PVP-K30 DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT
SERTA PENGARUHNYA TERHADAP PROFIL DISOLUSI
TESIS**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Magister Farmasi (M.Farm)
Pada Program Studi S2 Farmasi**



**Diajukan oleh:
apt. Siska Ayu Purnamasari, S.Farm
NIM: 208122207**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA
2023**

Pengesahan Tesis Berjudul

**FORMULA DISPERSI PADAT TERNER KURKUMIN DALAM MATRIKS
SOLUPLUS DAN PVP-K30 DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT
SERTA PENGARUHNYA TERHADAP PROFIL DISOLUSI**

Tesis

Oleh :

apt.Siska Ayu Purnamsari, S.Farm
NIM : 208122207

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Tesis
Program Studi S2 Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Sanata Dharma
pada tanggal: 27 Januari 2023

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Sanata Dharma Dekan



(Dr.apt. Dewi Setyaningsih)

Panitia Penguji Tesis:

Tanda tangan

1. Dr.apt. Dewi Setyaningsih
2. Dr.apt. Rini Dwiastuti
3. Dr.Florentinus Dika Octa Riswanto

1
2
3

PERSETUJUAN PEMBIMBING

**FORMULA DISPERSI PADAT TERNER KURKUMIN DALAM MATRIKS
SOLUPLUS DAN PVP-K30 DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT
SERTA PENGARUHNYA TERHADAP PROFIL DISOLUSI**

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Magister Farmasi
(M.Farm)

Pada Program Studi S2 Farmasi

diajukan oleh:

apt. Siska Ayu Purnamasari, S.Farm

NIM: 208122207

telah disetujui oleh:

Pembimbing Tesis (I)

Ttd



Dr.apt. Dewi Setyaningsih

Tanggal : 16 Januari 2023

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat, dan kuasa-Nya yang luar biasa, penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Formula Dispersi Padat Terner Kurkumin Dalam Matriks Soluplus Dan Pvp-K30 Dengan Metode Penguapan Pelarut Serta Pengaruhnya Terhadap Profil Disolusi“. Tesis ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm) Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menjalankan penelitian hingga penyusunan tesis ini tidak akan berhasil terwujud tanpa adanya arahan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

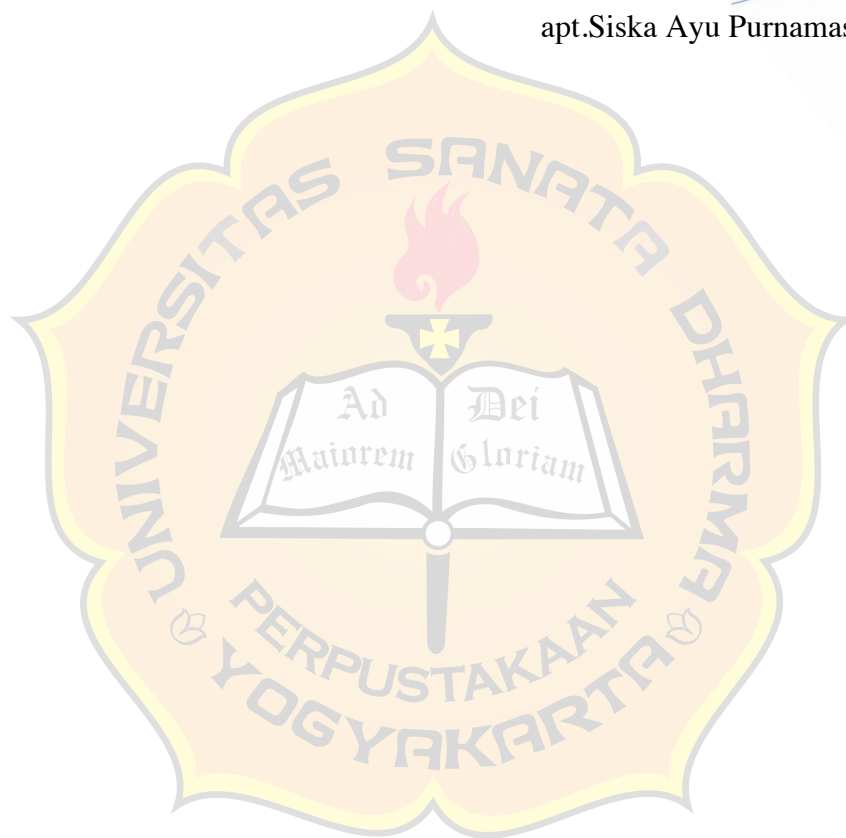
1. Ibu Dr.apr.Dewi Setyaningsih selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta dan dosen pembimbing yang telah berperan sebagai orang tua yang senantiasa memberikan bimbingan, bantuan, saran dan kritik selama proses dari awal penyusunan proposal hingga naskah tesis, serta bantuan dalam menyediakan alat dan bahan penelitian.
2. Ibu Dr.apr. Rini Dwiastuti selaku Kepala Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta dan dosen penguji yang senantiasa selalu memberikan dorongan semangat, saran dan kritik yang membangun.
3. Bapak Dr. Florentinus Dika Octa Riswanto selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta dan dosen penguji yang senantiasa selalu memberikan dorongan semangat, saran dan kritik yang membangun.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta atas ilmu pengetahuan dan bimbingan yang telah diberikan selama masa perkuliahan penulis
5. Bapak Bima Windura, Bapak Wagiran, Bapak Heru, Bapak Agung, dan seluruh laboran atas segala bantuan yang diberikan selama menyelesaikan penelitian.
6. Papa, mama, dan adik Aurel yang terus memberikan dukungan baik secara moril maupun materil kepada penulis
7. Ahmad Naufal yang selalu memberikan dukungan kepada penulis selama masa studi sejak awal perkuliahan hingga saat ini.
8. Teman-teman double track Tiara, Maureen dan Lita yang selalu menguatkan dan berkolaborasi mendukung satu sama lain mulai dari proses awal perkuliahan S2 dan PSPA hingga penyelesaian Tesis ini.
9. Semua pihak yang telah membantu proses penyusunan tesis namun tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna, maka penulis membuka terhadap kritik dan saran yang membangun agar hasil karya bisa menjadi lebih baik dan bermanfaat bagi khalayak yang membutuhkan, terutama dalam bidang kefarmasian. Terima kasih.

Yogyakarta, 16 Januari 2023
Penulis



apt.Siska Ayu Purnamasari, S.Farm

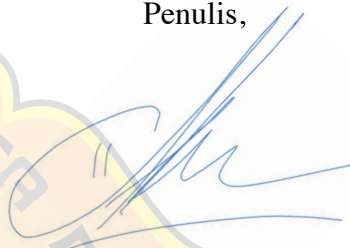


PERNYATAAN TIDAK ADA PLAGIASI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Tesis yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain atau karya diri saya sendiri yang sudah dipublikasikan, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar Pustaka, dengan mengikuti ketentuan yang dipersyaratkan dalam karya ilmiah. Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiasi dalam naskah Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 14 Desember 2022

Penulis,


apt.Siska Ayu Purnamasari, S.Farm



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**


Yang bertanda tangan di bawah ini, saya mahasiswa Universitas Sanata Dharma:

Nama : Siska Ayu Purnamasari
NIM : 208122207


Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma **abstrak** karya ilmiah saya yang berjudul: **“Formula Dispersi Padat Terner Kurkumin Dalam Matriks Soluplus Dan PVP-K30 Dengan Metode Penguapan Pelarut Serta Pengaruhnya Terhadap Profil Disolusi”** beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data, mendistribusikan secara terbatas, dan mempublikasikannya di Internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Atas kemajuan teknologi informasi, saya tidak keberatan jika nama, tanda tangan, gambar atau *image* yang ada di dalam abstrak karya ilmiah saya terindeks oleh mesin pencari (*search engine*), misalnya *google*.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya. Dibuat di Yogyakarta
Pada tanggal : 30 Januari 2023.
Yang menyatakan,


(apt.Siska Ayu Purnamasari, S.Farm)

Mengetahui,
Dosen Pembimbing Tesis


(Dr. apt. Dewi Setyaningsih)

INTISARI

Kurkumin merupakan komponen yang paling dominan dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*). Kurkumin termasuk dalam BCS kelas II yang mana memiliki kelarutan yang rendah namun permeabilitas tinggi. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan tersebut adalah dispersi padat terner. Dispersi padat terner terdiri dari tiga komponen utama yaitu kurkumin, PVP K-30 dan Soluplus. Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya interaksi antar eksipien serta mendapatkan komposisi optimum kedua eksipien sehingga menghasilkan dispersi padat terner yang baik menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Uji disolusi dan kelarutan dilakukan terhadap hasil sediaan dispersi padat terner.

Analisis data hasil nilai DE_{120} dan kelarutan diolah menggunakan *Software Design Expert Version 13 Trial* untuk melihat adanya pengaruh interaksi serta signifikansi melalui fitur ANOVA. Hasil pengujian membuktikan bahwa interaksi PVP K30 dan Soluplus dapat meningkatkan kelarutan secara signifikan ($p < 0.05$) tetapi tidak signifikan ($p > 0.05$) terhadap laju disolusi. Pada penelitian ini didapatkan formula optimal dengan proporsi PVP K30 28.089% dan Soluplus 41.911% dengan nilai *desirability* tertinggi.

Kata kunci : *Design Expert*, Dispersi Padat Terner, Disolusi, Kurkumin, *Simplex Lattice Design*

ABSTRACT

The primary component of turmeric is curcumin (Curcuma longa L.). Due to its poor solubility but high permeability, curcumin is classified as BCS Class II. It can be overcome by a technique called ternary solid dispersion. API (Active Pharmaceutical Activity) and two excipients make up ternary solid dispersion. In this experimental investigation, PVP K-30 and Soluplus were used. Through the use of the Simplex Lattice Design experimental approach, this study seeks to identify the interaction between excipients and obtain the optimum formula that will produce the greatest results. In this investigation, experiments on solubility and dissolution were done.

Using Software Design Expert Version 13 Trial, the DE_{120} and solubility findings were examined to determine the excipient's interaction and the significance by ANOVA. According to the results of the ANOVA test, the combination of PVP K-30 and Soluplus has a minor impact on DE_{120} ($p>0.05$) but a significant impact on solubility ($p<0.05$). In this analysis, the formula with the highest attractiveness value was discovered. It contains 28.089% PVP K30 and 41.911% Soluplus.

Keywords: *Curcumin, Design Expert, Dissolution, Simplex Lattice Design, Ternary Solid Dispersion,*

DAFTAR ISI

PERSETUJUAN PEMBIMBING	i
KATA PENGANTAR	ii
PERNYATAAN TIDAK ADA PLAGIASI	iv
INTISARI	v
ABSTRACT	vi
BAB 1. LATAR BELAKANG	1
1. Latar Belakang	1
2. Permasalahan	2
3. Tujuan Penelitian	2
4. Manfaat Penelitian	2
5. Luaran Yang Dicapai	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
1. Kurkumin	3
2. Dispersi Padat Terner	4
3. Eksperimental Desain	4
4. Karakterisasi	5
5. Landasan Teori	5
6. State of Art	6
BAB 3. METODE PENELITIAN	7
1. Jenis dan Rancangan Penelitian	7
2. Variabel dan Definisi Operasional	7
3. Skema Penelitian	7
4. Alat dan Bahan	7
5. Tata Cara Penelitian	8
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
1. Panjang Gelombang Maksimal	12
2. Penetapan Kurva Baku	12
3. Verifikasi Metode Analisis	13
4. Uji PSA	14
5. Uji Drugload	15
6. Uji Kelarutan	16
7. Uji Disolusi	18

8. Optimasi Formula.....	22
9. Verifikasi Hasil Design Expert	23
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	25
1. Kesimpulan.....	25
2. Saran	25
REFRENSI	26
LAMPIRAN	29



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kurkuminoid.....	3
Gambar 2. Kurva Baku Kurkumin dalam Metanol pada λ 420.5 nm	12
Gambar 3. Kurva Baku Kurkumin dalam Medium Disolusi pada λ 427 nm.....	13
Gambar 4. Contour Plot Drugload Dispersi Padat Terner Kurkumin	16
Gambar 5. Contour Plot Kelarutan Dispersi Padat Terner Kurkumin.....	18
Gambar 6. Grafik Persen Terdisolusi Dispersi Padat Terner Kurkumin.....	19
Gambar 7. Grafik Persen Terdisolusi Campuran Fisik Kurkumin	20
Gambar 8. Contour Plot DE_{120} Dispersi Padat Terner Kurkumin.....	20
Gambar 9. DE_{120} Dispersi Padat Terner dan Campuran Fisik Kurkumin.....	21
Gambar 10. Prediksi Formula Optimum	22
Gambar 11. Nilai Desirability dari Prediksi Formula Optimum	22
Gambar 12. Area Optimal Formula Dispersi Padat Terner	23



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Dispersi Padat Terner.....	5
Tabel 2. Parameter Akurasi dan Presisi.....	14
Tabel 3. Hasil Uji PSA	14
Tabel 4. Hasil Uji Drugload	15
Tabel 5. Hasil Uji Kelarutan Dispersi Padat Terner.....	16
Tabel 6. Hasil Uji Kelarutan Campuran Fisik	17
Tabel 7. Hasil Verifikasi <i>Design Expert</i> dan <i>Real Stat add in Excel</i>	23



LAMPIRAN

Lampiran 1. Luaran Wajib.....	29
Lampiran 2. Hasil Uji PSA.....	29
Lampiran 3. Contoh Perhitungan DE_{120}	30
Lampiran 4. Analisa Model Kelarutan DP	30
Lampiran 5. Persamaan Model Kelarutan DP	31
Lampiran 6. Persamaan Model DE_{120}	31
Lampiran 7. Analisa model DE_{120}	32
Lampiran 8. ANOVA Uji Kelarutan DP	32
Lampiran 9. ANOVA DE_{120}	33
Lampiran 10. ANOVA Drugload	33
Lampiran 11. Analisa Model Drugload	34
Lampiran 12. Analisis statistic verifikasi kelarutan	34
Lampiran 13. Rotary Evaporator	34
Lampiran 14. Uji Disolusi	35
Lampiran 15. Uji Kelarutan	35
Lampiran 16. Uji Drugload	36
Lampiran 17. Hasil Penguapan Pelarut	36

