

## UJI SISTEM DISPERSI PADAT KOFEIN DENGAN MENGGUNAKAN POLIVINIL PIROLIDON (PVP) K-30

Maria Dona Octavia<sup>2)</sup>, Auzal Halim<sup>1)</sup>, Sari Kartika<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang,

<sup>2)</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

### ABSTRACT

The research about solid dispersion test of coffein used Polvinil pyrrolidone (PVP) K-30. In the current study using solid dispersion coffein using Polyvinyl pyrrolidone (PVP) K-30 and a mixture of physics. coffein manufacture solid dispersion using Polyvinyl pyrrolidone (PVP) K-30's, using the method of dissolution. The parameters tested were melting range, lift angle, specific gravity, Hausner factor, compressibility, porosity, water content, particle size distribution, the absorption of water, microscopic analysis and dissolution. Result of research coffein solid dispersion system using Polyvinyl pyrrolidone (PVP) K-30 can increase the solubility Kofein compared with the mixed form of physics. The percent of dissolution of the best in the 35th minute was the solid dispersion formula 4: 6, amounting to 79.34% compared with other formula.

**Keyword :** Caffein, Polvinil pyrrolidone, solid dispersion

### ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji dispersi padat Kofein dengan menggunakan Polvinil Pirolidon (PVP) K-30. Pada uji ini menggunakan dispersi padat Kofein menggunakan Polivinil Pirolidon (PVP) K-30 dan campuran fisika. Pembuatan dispersi padat Kofein dengan menggunakan Polivinil Pirolidon (PVP) K-30 ini, menggunakan metoda pelarutan. Parameter-parameter yang diuji adalah jarak lebur, sudut angkat, bobot jenis, faktor hausner, kompresibilitas, porositas, kandungan air, distribusi ukuran partikel, daya penyerapan air, analisa mikroskopis dan disolusi. Dari penelitian diperoleh hasil sistem dispersi padat Kofein dengan menggunakan Polivinil pirolidon (PVP) K-30 dapat meningkatkan kelarutan Kofein dibandingkan dengan bentuk campuran fisika. % Disolusi terbaik pada menit ke-35 adalah pada formula dispersi padat 4 : 6, sebesar 79,34% dibandingkan dengan formula yang lain.

**Kata kunci :** Kafein, Polvinil Pirolidon dispersi padat

### PENDAHULUAN

Kofein merupakan obat perangsang sistem saraf pada manusia dan dapat mengusir rasa kantuk secara sementara. Minuman yang mengandung kofein, seperti kopi, teh, dan minuman ringan, sangat digemari. Kofein merupakan zat psikoaktif yang paling banyak dikonsumsi di dunia. Tidak seperti zat psikoaktif lainnya, kofein legal dan tidak diatur oleh hukum di hampir seluruh yuridiksi dunia. Di Amerika Utara, 90% orang dewasa mengkonsumsi kofein setiap hari (Sharealika, 2011).

Umumnya absorpsi obat di saluran cerna terjadi secara difusi pasif. Agar dapat diabsorpsi, obat harus larut dalam cairan pencernaan. Sebelum absorpsi terjadi, suatu bentuk sediaan tablet mengalami disintegrasi, deagregasi dan disolusi. Disintegrasi, deagregasi, dan disolusi dapat berlangsung secara serentak dengan melekasnya suatu obat dari bentuk dimana obat tersebut diberikan. Proses disintegrasi belum menggambarkan pelarutan sempurna suatu obat. Partikel-partikel kecil hasil disintegrasi akan terdisolusi. Disolusi merupakan proses dimana suatu zat padat masuk ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Laju pelarutan obat dalam cairan saluran cerna merupakan salah satu

tahapan penentu (*rate limiting step*) absorpsi sistemik obat. Laju pelarutan obat di dalam saluran cerna dipengaruhi oleh kelarutan obat itu sendiri (Abdou, 1989).

Berbagai metode untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat telah dilaporkan seperti pembentukan *prodrugs*, pembentukan senyawa kompleks, pembentukan garam dari obat (Abdou, 1989). Salah satu metoda sederhana yang dikembangkan oleh sekiguchi & Obi pada tahun 1962 adalah pembentukan sistem dispersi padat dalam pembawa yang mudah larut diantaranya yang telah luas digunakan : polivinil pirolidon (PVP), polietilenglikol (PEG) dan urea. (Erizal, *et al.*, 2003). Peningkatan laju disolusi obat merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk memperbaiki permasalahan bioavaibilitas. Salah satu metode untuk meningkatkan laju disolusi obat adalah dengan pembentukan dispersi obat yang sukar larut dalam pembawa polimer. (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Dispersi padat merupakan dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa inert atau matriks pada keadaan padat. Dispersi padat diklasifikasikan dalam enam tipe yaitu campuran eutektik sederhana, larutan padat, larutan dan suspensi gelas, pengendapan amorf dalam pembawa kristal, pembentukan senyawa kompleks dan kombinasi dari lima tipe di atas. Pembuatan dispersi padat dapat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain: metode peleburan (*melting method*), metode pelarutan (*solvent method*), dan metode campuran (*melting-solvent method*) (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Suatu obat akan melewati serangkaian proses absorpsi sistemik meliputi desintegrasi yang diikuti pelepasan obat, pelarutan obat di dalam saluran cerna dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik sehingga tercapai respon biologis tubuh (Ansel, 1989).

Kelarutan merupakan salah satu sifat fisikokimia senyawa obat yang penting dalam meramalkan derajat absorpsi obat dalam saluran cerna. Obat – obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air (*poorly soluble drugs*) seringkali menunjukkan ketersediaan hayati rendah dan kecepatan disolusi merupakan tahap penentu (*rate limiting step*) pada proses absorpsi obat (Shargel dan Yu, 2005).

Berbagai metode untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat telah dilaporkan seperti pembentukan *prodrugs*, kompleks inklusi obat dengan pembawa dan modifikasi senyawa menjadi bentuk garam dan solvate (Abdou, 1989).

Upaya peningkatan laju pelarutan zat aktif obat, salah satunya adalah dengan metode kokristalisasi. Kokristal dapat didefinisikan sebagai kristal kompleks dari dua atau lebih konstituen yang terikat bersama – sama dalam kisi kristal melalui interaksi nonkovalen (Qiao, *et al.*, 2011).

Ibuprofen sebagai model obat yang praktis tidak larut dalam air, merupakan golongan obat anti inflamasi nonsteroid derivat asam propionat yang mempunyai efek analgetik anti radang yang cukup kuat (Gunawan, 2009). Sedangkan Nikotinamida digunakan sebagai pembawa inert yang mudah larut dalam air. Dari penelitian terdahulu telah dilaporkan pembentukan kokristal Aceclofenac dengan Nikotinamida metode pelarutan (Sevukarajan, *et al.*, 2011).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh PVP terhadap kelarutan kofein melalui proses dispersi padat.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain Timbangan Analitik (*Shimadzu AUX 220* ), Oven vakum, alat uji Disolusi (*Harison Reasearch*), Spektrofotometri UV Vis

(SHIMADZU 1700), Mikroskop – Okulomikrometer (*Griffin Carton*), Piknometer, Desikator, Tap volumeter, *Fisher Melting Point Apparatus* (*Stuart, SMP 11*), Waterbath, Lumpang dan alu, Cawan penguap, Pipet gondok, Labu ukur 1000 mL, Labu ukur 50 mL, Labu ukur 25 mL, Spatel, Corong, Ayakan.

Bahan baku Kofein diperoleh dari PT. Indofarma Global Medika, Polivinil

Pirolidon (PVP) K-30 diperoleh dari PT. Sanbe Farma, Etanol 96%, Paraffin cair dan Aquadest.

**Pembuatan serbuk dispersi padat kofein – Polivinil Pirolidon (PVP)**

Serbuk campuran fisik dan dispersi padat dibuat dengan beberapa perbandingan :

**Tabel I.** Perbandingan serbuk dispersi padat kofein – Polivinil Pirolidon (PVP)

No	Bahan	Perbandingan Bahan			
		F1	F2	F3	F4
1.	Kofein	4	5	6	7
2.	Polivinil Pirolidon (PVP) K-30	6	5	4	3

Sistem dispersi padat kofein – polivinil pirolidon (PVP) K-30 dipersiapkan dengan metoda pelarutan. Serbuk kofein dan polivinil pirolidon (PVP) K-30 dilarutkan dalam etanol sampai terbentuk larutan jernih. Larutan yang dihasilkan diuapkan dan dikeringkan dalam oven vakum pada suhu 40° – 50° C sampai kering. Padatan yang dihasilkan dikerok dan digerus kemudian dilewatkan pada ayakan mesh 70 dan disimpan di dalam desikator.

**Pembuatan campuran fisik kofein – Polivinil Pirolidon (PVP)**

Masing-masing formula ditimbang sesuai dengan komposisi. Kofein dan Polivinil Pirolidon (PVP) K-30 dicampur dan dihomogenkan kemudian diayak dengan ayakan 250µm, disimpan di dalam desikator.

**Evaluasi serbuk system dispersi padat kofein - Polivinil Pirolidon (PVP) K-30**

**a. Jarak Lebur (Deprtemen Kesehatan RI, 1995)**

Sejumlah serbuk yang telah dihaluskan ditotolkan, tinggi serbuk ± 2 cm. Letakkan pada alat penentu jarak lebur yaitu *Fisher Melting Point Apparatus*. Alat dihidupkan, kemudian diamati pada suhu awal serbuk melebur dan dicatat suhu akhir serbuk melebur sempurna.

**b. Penentuan Sudut Angkat (Halim, 1991)**

Sudut Angkat ditentukan dengan menggunakan selinder, sejumlah serbuk ditimbang dan dimasukkan ke dalam selinder dengan tinggi dan diameter tertentu dan diletakkan diatas bidang datar yang telah dialasi kertas grafik. Selinder diangkat secara perlahan – lahan dan tegak lurus sampai semua zat uji tidak ada yang tertinggal. Ukur tinggi puncak tumpukan dan diameter serbuk yang terbentuk. Sudut istirahat dihitung dengan persamaan :

$$\tan \alpha = \frac{\text{TinggiPunakTumpukan}}{\text{Jari - jariTumpukan}}$$

**c. Bobot Jenis**

Bobot Jenis Nyata (Departemen kesehatan RI, 1995 ; Soewandi, 1978)

Sebanyak 30 gram serbuk ( $W_0$ ) dimasukkan kedalam gelas ukur 250 ml dicatat volumenya ( $V_0$ ), dan bobot jenis nyata ( $\rho$  nyata) dapat dihitung dengan persamaan :

$$\rho \text{ nyata} = \frac{W_0}{V_0}$$

Bobot Jenis Mampat (Voight, 1994)

Sebanyak 30 gram serbuk ( $W$ ) dimasukkan kedalam gelas ukur 250 ml, kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya ( $V_{t1}$ ) kemudian diulangi ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya ( $V_{t2}$ ). Jika  $V_{t1}$  dan  $V_{t2}$  tidak lebih dari 2 ml, maka dipakai  $V_{t1}$ . Bobot jenis mampat ( $\rho$  mampat) dapat dihitung dengan persamaan :

$$\rho \text{ mampat} = \frac{W}{V_{t1}}$$

Bobot Jenis Benar (Voight, 1994)

Bobot jenis benar ( $\rho$ ) dilakukan dengan menggunakan piknometer. Piknometer kosong yang telah diketahui volumenya ( $a$ ), ditimbang ( $b$ ), kemudian diisi dengan eter dan ditimbang ( $c$ ), bobot jenis eter dapat dihitung dengan persamaan :

$$\rho = \frac{c - b}{a}$$

selanjutnya sebanyak 2 gram serbuk dimasukkan kedalam piknometer tersebut dan ditimbang beratnya ( $d$ ), kemudian kedalamnya ditambahkan eter sampai kira – kira setengahnya, kemudian ditutup dan dibiarkan selam 15 menit sambil digoyang – goyang. Setelah itu ditambahkan eter hingga piknometer penuh, ditutup dan

ditimbang beratnya ( $e$ ). Densiti ( $\rho$  benar) dihitung dengan persamaan :

$$\rho \text{ benar} = \frac{d - b}{(d - b) + (c - e)} \times \rho$$

**d. Faktor Hausner (Voight, 1994)**

Faktor Hausner (FH) merupakan perbandingan antara density mampat dan density nyata, dapat dihitung dengan persamaan :

$$FH = \frac{\rho_{\text{mampat}}}{\rho_{\text{benar}}}$$

**e. Kompresibilitas (Voight, 1994)**

Kompresibilitas ( $K_p$ ) dapat dihitung dengan persamaan :

$$K_p = \frac{\rho_{\text{mampat}} - \rho_{\text{nyata}}}{\rho_{\text{mampat}}} \times 100\%$$

**f. Porositas (E)**

Porositas ( $E$ ) dapat dihitung dengan persamaan :

$$E = 1 - \frac{\rho_{\text{nyata}}}{\rho_{\text{benar}}} \times 100\%$$

**g. Kandungan air (Voight, 1994)**

Alat yang digunakan oven vakum. Serbuk ditimbang seberat 5 gram dan dikeringkan pada suhu 105° C selama ±3 jam, kemudian timbang serbuk kembali.

**h. Distribusi Ukuran Partikel**

Distribusi ukuran partikel deitentukan dengan metoda mikroskop okulermikrometer. Mikroskop dikalibrasi dulu, kemudian sejumlah serbuk didispersikan dalam parafin cair dan ditetaskan pada kaca objek. Partikel diamati dibawah mikroskop sebanyak 1000 partikel.

**i. Daya Penyerapan Air**

Serbuk yang akan diukur dikeringkan terlebih dahulu sehingga bobot konstan. Kemudian ditimbang sebanyak 1

gram yang diletakkan di atas corong Hirsch. Jumlah air yang diserap tiap selang waktu tertentu dicatat dengan membaca skala pada alat.

**j. Analisa Mikroskopis**

Serbuk didispersikan dalam parafin cair, kemudian diteteskan pada kaca objek, tutup dengan cover glass dan letakkan dibawah mikroskop. Lensa Fokus diatur sedemikian rupa sehingga serbuk jelas dilihat dan difoto dengan mikroskop foto dengan perbesaran tertentu.

**Penetapan Profil Disolusi**

**a. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kofein**

Kofein ditimbang 75 mg, dimasukkan ke dalam labu ukur 200 ml, diencerkan dengan air suling hingga 100 ml dan disaring. Filtrat sebanyak 10 ml dan diencerkan dengan air suling hingga 100 ml. Kemudian dipipet sebanyak 10 ml dan diencerkan dengan air suling hingga 50 ml. Serapan diukur menggunakan spektrofotometer uv-vis sehingga diperoleh panjang gelombang maksimum.

**b. Pembuatan Kurva Kalibrasi Kofein dalam Medium disolusi larutan aquadest.**

Dibuat satu seri larutan 75 µg/ml, 150 µg/ml, 225 µg/ml, 300 µg/ml, 375 µg/ml, dan tentukan serapan pada panjang gelombang maksimum.

**c. Uji Disolusi**

Alat yang digunakan metoda keranjang dengan medium disolusi larutan

aquadest. Prosedurnya dengan mengukur jumlah kofein yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan uji dan serapan larutan baku kofein pada panjang gelombang maksimum. Wadah diisi dengan air dan suhunya diatur 37°C. Labu disolusi diisi dengan medium aquadest sebanyak 900 ml, kemudian serbuk campuran fisik dan dispersi padat setara dengan 250 mg yang dimasukkan ke dalam kapsul. Kemudian kapsul tersebut dimasukkan ke dalam wadah keranjang dan diputar. Larutan disolusi dipipet 5 ml pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25, 35, 45, 60 dan 90. Pada saat pemipetan diganti dengan medium disolusi (volume dan suhu yang sama pada saat pemipetan). Serapan larutan yang telah dipipet dari medium disolusi diukur pada panjang gelombang serapan maksimum. Kadar kofein yang terdisolusi pada setiap waktu dapat dihitung dengan menggunakan kurva kalibrasi.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Jarak Lebur (Departemen Kesehatan RI, 1995)

Pada hasil evaluasi jarak lebur antara formula fisik dan dispersi padat terlihat bahwa sistem dispersi padat 7:3 memiliki jarak lebur yang lebih tinggi yaitu 236,9° - 237,5° dan formula yang memiliki jarak lebur yang terendah yaitu campuran fisika 5:5 yaitu 236,1° - 236,9° yang dapat dilihat lengkap pada tabel berikut :

**Tabel II.** Evaluasi Jarak Lebur Campuran Fisik

Formula	Jarak Lebur ( °C )
F1	236,2 - 237°
F2	236,1 – 236,9°
F3	236,4 - 237°
F4	236,9 – 237,4°

**Tabel III.** Evaluasi Jarak Lebur Dispersi Padat Kofein dengan PVP K-30

Formula	Jarak Lebur ( °C )
DP1	236,1 - 237,3°
DP2	236,3 - 237°
DP3	236,7 – 237,1°
DP4	236,9 – 237,5°

#### Penentuan Sudut Angkat (Halim, 1991)

Pada hasil evaluasi sudut angkat, serbuk dari campuran fisik dan dispersi padat mempunyai daya alir yang cukup baik. Dan dalam literatur, serbuk yang memiliki sudut angkat yang kecil dari 40 menunjukkan bahwa serbuk tersebut memiliki sifat alir yang baik secara lengkap dapat dilihat pada tabel hasil evaluasi serbuk.

#### Bobot Jenis

Pada hasil evaluasi densiti yang merupakan hasil bagi antara massa partikel dengan volume total serbuk. Berdasarkan nilai densiti yang diperoleh dapat ditentukan harga faktor hausner, kompresibilitas, porositas serbuk karena data – data tersebut mempunyai parameter untuk menentukan sifat alir dari suatu serbuk yang penting dalam teknologi farmasi.

#### Faktor Hausner (Voight, 1994)

Pada hasil evaluasi faktor hausner secara umum serbuk campuran fisika dan serbuk dispersi padat memiliki harga faktor hausner yang mendekati 1. Faktor hausner

merupakan perbandingan antara densiti nyata dan densiti mampat dan sebaiknya faktor hausner memiliki harga mendekati 1 karena akan semakin baik sifat serbuk dalam pencetakan tablet. Evaluasi kompresibilitas serbuk memiliki nilai tertinggi 31,05% yaitu formula campuran fisika 6:4 dan yang terendah 18,91% yaitu serbuk dispersi padat 7:3. Berdasarkan literatur, kompresibilitas yang baik adalah antara 12 – 16% karena ini memperlihatkan keseimbangan antara sifat alir dan kekompakkan serbuk yang baik setelah diberi pengempaan.

#### Porositas (E)

Pada evaluasi porositas diperoleh nilai porositas yang tertinggi 68,95% yaitu serbuk dispersi padat 4:6 dan yang terendah 50,06% yaitu serbuk campuran fisika 5:5. Menurut literatur nilai porositas yang baik dari suatu serbuk kecil dari 50% karena semakin besar nilai porositas akan mengakibatkan menurunnya jumlah obat persatuan tablet atau kapsul jika dijadikan bentuk sediaan tersebut, sehingga akan mengurangi efektifitas kerja obat secara lengkap dapat dilihat hasil evaluasi serbuk.



**Tabel IV.** Hasil Evaluasi Serbuk Formula Fisika

Formula	Sudut Angkat (°)	Bj Nyata (g/cm <sup>3</sup> )	Bj Mampat (g/cm <sup>3</sup> )	Bj Benar (g/cm <sup>3</sup> )	FH	KP (%)	Porositas (%)
F1	36,5	0,405	0,577	1,090	0,529	29,80	62,84
F2	33,8	0,411	0,588	0,823	0,714	30,10	50,06
F3	38,7	0,422	0,612	1,037	0,590	31,05	59,31
F4	38,7	0,441	0,588	1,227	0,479	25	64,06

**Tabel V.** Hasil Evaluasi Serbuk Dispersi Padat Kofein dengan PVP K-30

Formula	Sudut Angkat (°)	Bj Nyata (g/cm <sup>3</sup> )	Bj Mampat (g/cm <sup>3</sup> )	Bj Benar (g/cm <sup>3</sup> )	FH	KP (%)	Porositas (%)
DP1	27,9	0,526	0,674	1,304	0,517	21,96	68,95
DP2	27,8	0,536	0,682	1,239	0,550	21,41	56,75
DP3	26,8	0,541	0,698	1,192	0,586	22,56	54,66
DP4	28,1	0,566	0,698	1,23	0,568	18,91	53,98

**Kandungan air (Voight, 1994)**

Pada pemeriksaan kandungan air serbuk formula fisika 7:3 dan dispersi padat 7:3 menyerap air lebih besar dari pada formula fisika 4:6, 5:5, 6:4, dispersi 4:6, dispersi 6:4, dispersi 5:5. Hal ini disebabkan oleh formula fisika 7:3 dan dispersi padat 7:3 yang pada fraksinasi mengalami kerusakan partikel sehingga jika berkontak dengan air

maka air akan mudah diserap oleh partikel formula fisika 7:3 dan dispersi padat 7:3 dan terjadilah penambahan volume. sedangkan formula fisika 4:6, 5:5, 6:4, dispersi 4:6, dispersi 5:5, dispersi 6:4 partikelnya masih utuh hanya mengisi ruang kosong antar partikel, sehingga daya penyerapan airnya lebih kecil secara lengkap dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel VI.** Kandungan air serbuk formula fisika dan dispersi padat

Formula	Campuran Fisik		Dispersi Padat	
	Kandungan Air	Luas Permukaan Spesifik	Kandungan Air	Luas Permukaan Spesifik
1	4,15	1.158,30	4,5	505,18
2	4,41	1.389,18	6,1	150,52
3	9,82	1.085,94	6,3	880,41
4	0,99	910,95	7,4	834,61

**Distribusi Ukuran Partikel**

Dari hasil pemeriksaan distribusi frekuensi partikel dengan metoda mikroskop dapat dilihat pada tabel XI dan tabel XII. Dari kurva dapat dilihat bahwa formula fisika 4:6 dan dispersi padat 4:6 ukuran partikelnya lebih menyebar daripada formula fisika 5:5, formula fisika 6:4, formula fisika 7:3, dispersi padat 5:5, dispersi padat 6:4, dan dispersi padat 7:3

**Daya Penyerapan Air**

Pemeriksaan daya penyerapan air serbuk campuran fisika dan dispersi padat bertujuan untuk melihat kemampuan dari serbuk menyerap air sehingga dapat meramalkan pecahnya tablet. Pada penentuan uji daya penyerapan air dari serbuk campuran fisika tidak jauh berbeda dengan dispersi padat, dimana serbuk yang paling banyak menyerap air adalah formula fisika 7:3, sedangkan pada dispersi padat 4:6 daya penyerapan airnya lebih sedikit, hal ini dapat dilihat tabel dibawah ini:

**Tabel VII.** Hasil Uji daya penyerapan air serbuk formula fisika dengan menggunakan alat enclin yang dimodifikasi.

Waktu ( Menit )	Jumlah cairan yang diserap (ml)			
	F1	F2	F3	F4
10	0,1	0,15	0,2	0,25
20	0,15	0,3	0,4	0,45
30	0,3	0,4	0,45	0,5
40	0,35	0,45	0,55	0,65
50	0,4	0,5	0,6	0,7
60	0,45	0,55	0,65	0,75

**Tabel VIII.** Hasil Uji daya penyerapan air serbuk Dispersi Padat Kofein dengan PVP K-30

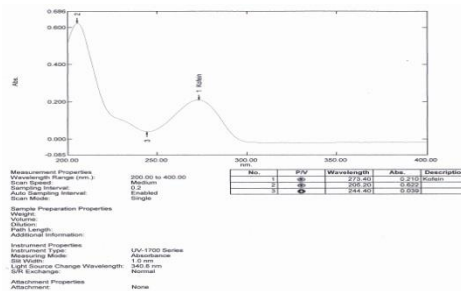
Waktu ( Menit )	Jumlah cairan yang diserap (ml)			
	DP1	DP2	DP3	DP4
10	0,1	0,1	0,1	0,1
20	0,15	0,15	0,15	0,15
30	0,2	0,2	0,2	0,2
40	0,25	0,25	0,25	0,25
50	0,29	0,29	0,3	0,3
60	0,31	0,31	0,35	0,35



Analisa Mikroskopis



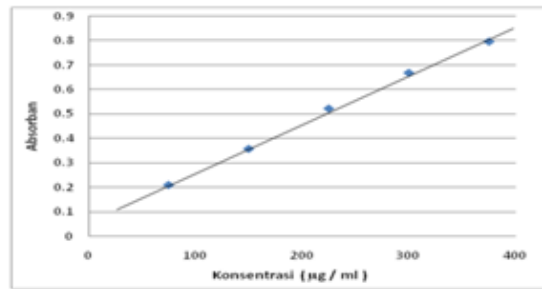
Penetapan Profil Disolusi



Gambar 1. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Kofein

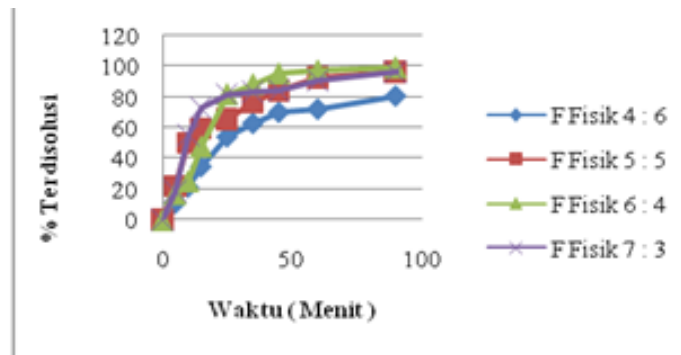
Tabel IX. Hubungan antara Konsentrasi dengan Absorban Kofein dalam Medium disolusi larutan aquadest.

No	Konsentrasi ( µg / mL )	Serapan
1	75	0,210
2	150	0,358
3	225	0,523
4	300	0,669
5	375	0,797

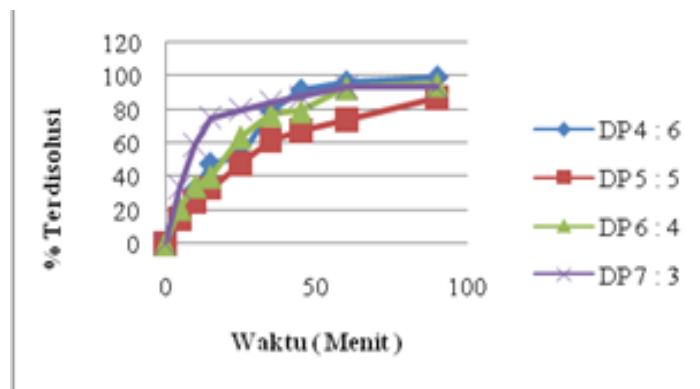


Kurva Kalibrasi Kofein dalam Medium Disolusi Aquadest

**Gambar 2.** Kurva Kalibrasi Kofein dalam Medium Disolusi Aquadest



**Gambar 3.** Kurva Profil Disolusi Serbuk Campuran Fisik



**Gambar 4.** Kurva Profil Disolusi Serbuk Dispersi Padat Kofein dengan PVP K-30

**KESIMPULAN**

Sistem dispersi padat kofein dengan menggunakan polivinil pirolidon (PVP) K-30 dapat meningkatkan kelarutan kofein dibandingkan bentuk campuran fisika dapat dilihat dari pengujian disolusi

dimana pada menit ke-35 pada campuran fisik 4 : 6, % terdisolusinya sebesar 63,11 % sedangkan pada dispersi padat 4 : 6, % terdisolusinya sebesar 79,34%.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Abdou, H. M. (1985). Dissolutions In Martin (Ed). *Remington's Pharmaceutical Sciences* ( 17 th ed. p. 653-666). Pennsylvania: Mack Publishing Co
- Abdou, H. M. (1989). *Dissolutions Bioavailability and Bioequivalence*. Mack Publishing Co
- Ansel, C. H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Edisi 4). Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Banakar, U. V . (1992). *Pharmaceutical Dissolution Testing*. New York: Marcell Dekker Inc.
- Ben, E. S. Zulianis & Halim, A. (2007). Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. *Studi Awal Pemisahan Amilosa dan Amilopektin Pati Singkong Dengan Fraksinasi Butanol – Air*. Vol. 12. (No. 1), 1 – 11.
- Ben, E. S. (2008). *Teknologi Tablet*. Padang: Andalas University Press.
- Bircher, J., Lottererr, E. (1993). *Kumpulan Data Klinik Farmakologi*. Penerjemah: Untung Widodo. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Chiou, W.L. & Riegelman S. (1971). Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion System. *J. Pharm. Sci* 60(9), 1281-1283.
- Cusker, R. R. M., Goldberger, B. A., & Cone, E. J. (2003). Journal of analytical toxicology. *Caffeine content of specialty coffees*. Vol 27, 20 – 522.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia (Edisi ke – III)*. Jakarta: KORPRI Sub Unit Direktorat Jendral.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (1995). *Farmakope Indonesia (edisi IV)*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Erizal. Agoes, G. & Sasanti, T.D. (2003). Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. *Studi 176system dispersi padat glibenklamida dalam polivinil pirolidon K-30*. Vol 8 No.1,1-6.
- Ganiswara, G. S. (1995). *Farmakologi Dan Terapi* ( edisi IV). Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Halim, A. (1991). *Teknologi Partikel*. FMIPA, Universitas Andalas. Padang.
- Halim, A. Salman, & Erizal. (1997). Profil ketersediaan hayati system 176ndustry padat furosemid- PVP. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, Vol 2 No. 2.
- Koswara, S. (2006). Web: Ebookpangan.com. *Kopi Rendah Kafein (Kopi Dekafein)* diakses 25 Mei 2011 dari <http://www.scribd.com/mobil/doc/5934601/kopi-rendah-kafein>.
- Lachman, L., Lieberman, H. A.,& Kanig, J. L. (1994). *Teori dan praktek farmasi 176ndustry I* (Edisi III). Penerjemah: S. Suryatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika obat : Buku ajar farmakologi dan toksikologi* (Edisi V). Penerjemah : Widiyanto, M.

- B. Dan A. S. Ranti. Bandung : ITB, 177-180.
- Phan, T. T. D., Kuhan, V., Kracmar, S. (2012). Journal of microbiology, biotechnology and food sciences. *Determination of Caffeine contents of brans in the Vietnamese market*. Hal 995 - 1002.
- Rao, M., Mandage, Y., Thanki, K., & bhisel, S. (2010). Disolution Technologies. *Disolution Improvement of simvstatin by surfce solid dispersion technology*. Hal 27 - 34.
- Sharealika. web Kafeina-wikipedia bahasa Indonesia, ensiklopedia bebas. *Lisensi Creative Commons Attribution*, diakses 25 Mei 2011 dari [http://id.wikipedia.org/wiki/Kafeina.](http://id.wikipedia.org/wiki/Kafeina)
- Shargel, L. B. C & Yu, Andrew. (2005). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Singh, S., baghel, R.S., & Yadav, L. (2011). Interntional Journal of pharmacy and life sciences (IJPLS). *A riview an solid dispersion*. Vol 2 (9), 1078-1095.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., Adnyana, I. K., Setiadi, A. A. P., & Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: ISFI.
- Sutriyo, R. & Febrian, H. F. (2005). *Majalah Ilmu Kefarmasian. Pengaruh Polivinil Piroolidon Terhadap Laju Disolusi Furosemid Dalam Sistem Dispersi Padat*. (Vol. II), (No.1), 30 – 42.
- Swarbrick, J. & Boyland, J. C. (1990). *Dispersed System, Ensiklopesia of Pharmaceutical Technologi*. (Volume 3). New York and Bassel: Marcell Dekker Inc.