

**PEMBENTUKAN *CO-AMORF* KETOKONAZOL DENGAN
PIPERAZIN UNTUK MENINGKATKAN KELARUTAN DAN
DISOLUSI**

SKRIPSI



ARDIANSYAH NUROHMAN

31121081

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
AGUSTUS 2025**

**PEMBENTUKAN *CO-AMORF* KETOKONAZOL DENGAN
PIPERAZIN UNTUK MENINGKATKAN KELARUTAN DAN
DISOLUSI**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi



ARDIANSYAH NUROHMAN

31121081

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
AGUSTUS 2025**

ABSTRAK

Pembentukan *Co-Amorf* Ketokonazol Dengan Piperazin Untuk Meningkatkan Kelarutan Dan Disolusi

Ardiansyah Nurohman

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Abstrak

Ketokonazol merupakan agen antijamur yang termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II dengan kelarutan rendah dalam air, yang menyebabkan bioavailabilitasnya rendah. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi ketokonazol melalui pembentukan sistem *Co-Amorf* dengan koformer piperazin menggunakan metode solvent evaporation perbandingan (1:1). *Co-Amorf* yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan Mikroskop Binokuler. Evaluasi dilakukan melalui uji kelarutan, wettability, dan disolusi intrinsik pada berbagai media pH (1,2; 4,5; dan 6,8). Hasil karakterisasi menunjukkan perubahan struktur kristalin menjadi amorf serta terbentuknya interaksi antarmolekul antara ketokonazol dan piperazin. *Co-Amorf* ketokonazol-piperazin menunjukkan peningkatan kelarutan hingga 13,1 kali lipat dibandingkan bentuk murninya. Uji disolusi menunjukkan laju pelepasan obat yang lebih tinggi dalam semua media dibandingkan ketokonazol murni pada pH 1,2 dan 4,5.

Kata Kunci: *Co-Amorf*, Ketokonazol, Solvent Evaporation, Kelarutan, Disolusi

Abstract

Ketoconazole is an antifungal agent classified under Biopharmaceutics Classification System (BCS) class II, characterized by low aqueous solubility, which limits its oral bioavailability. This study aims to enhance the solubility and dissolution rate of ketoconazole through the formation of a co-amorphous system with piperazine as a co-former, using the solvent evaporation method. The resulting co-amorphous system was characterized using Fourier Transform Infrared (FTIR), Powder X-Ray Diffraction (PXRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Scanning Electron Microscopy (SEM), and Binocular Microscopy. Evaluations included solubility testing, wettability, and intrinsic dissolution tests in various pH media (1.2, 4.5, and 6.8). The characterization results indicated a transition from crystalline to amorphous structure and the formation of intermolecular interactions between ketoconazole and piperazine. The co-amorphous ketoconazole-piperazine system exhibited a 13.1-fold increase in solubility compared to pure ketoconazole. Intrinsic dissolution studies showed significantly improved drug release rates in all tested media pH 1,2 and 4,5.

Keywords: *Ketoconazole, co-amorphous, piperazine, solubility, dissolution, solvent evaporation*