

**DISOLUSI ATORVASTATIN KALSIUM DALAM SISTEM DISPERSI
PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 102**

SKRIPSI

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



Oleh:

Desi Melani

145010187

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**DISOLUSI ATORVASTATIN KALSIUM DALAM SISTEM DISPERSI
PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 102**

Oleh:

Desi Melani

145010187

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 12 September 2018**

Pembimbing,

(Yulias Ninik Windriyati, M.Si., Apt.)

**Mengetahui:
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,**



(Agnes Rudianto, M.Sc., Apt.)

Penguji:

1. Dr. Mufrod, M.Sc., Apt.

(.....)

2. Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd.

(.....)

3. Yulias Ninik Windriyati, M.Si., Apt.

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Desi Melani

NIM : 145010187

Judul skripsi : Disolusi Atorvastatin Kalsium dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 102.

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, Agustus 2018



Desi Melani

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Kesuksesan takkan tercapai tanpa campur tangan Allah SWT
dan do’a orangtua”



Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Kedua orang tuaku tercinta atas kasih sayang dan do’anya.

Almamaterku sebagai wujud terima kasihku.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Disolusi Atorvastatin Kalsium dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 102”. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari bahwa selesainya penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dorongan dan doa yang tulus dari banyak pihak. Untuk itu penulis ingin menyampaikan banyak ucapan terimakasih kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah sabar memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Elya Zulfa, M.Sc., Apt., selaku kepala Bidang Farmasetika yang telah memberikan saran dan semangat kepada penulis selama penulisan skripsi.
4. Bapak Mufrod, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

5. Ibu Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.
6. Pimpinan dan staf di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
7. Tim penelitian dispersi padat permukaan, momol, ica, dan anjar yang telah membantu dan bekerja sama selama penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Adik-adikku Putri dan umay serta sahabat-sahabatku desi, lina, teteh sitkom, vina, karun, reni, winda, attia, aldo, seseorang dan lainnya yang telah memberikan semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan yang diharapkan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan sarannya untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi pembacanya, serta dapat dikembangkan dan disempurnakan agar lebih bermanfaat bagi kepentingan banyak pihak.

Wassalamualaikum. Wr. Wb.

Semarang, Agustus 2018



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN 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	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Atorvastatin kalsium	4
2. Dispersi padat permukaan	6
3. Disolusi	7
4. Spektrofotometri UV	11

5. <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	12
6. <i>Scanning Electrone Microscopy</i>	13
7. Avicel PH 102	14
F. Landasan Teori.....	14
G. Hipotesis.....	16
BAB II. METODE PENELITIAN	17
A. Bahan dan Alat	17
1. Bahan	17
2. Alat	17
B. Jalannya Penelitian	17
1. Pembentukan dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium	17
2. Pembuatan campuran fisik.....	18
3. Rekristalisasi atorvastatin kalsium	18
4. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8	19
5. Pembuatan larutan stok atorvastatin kalsium	19
6. Penentuan panjang gelombang maksiumal.....	19
7. Pembuatan kurva baku atorvastatin kalsium	19
8. Uji perolehan kembali	20
9. Uji disolusi serbuk dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium..	20
10. Karakterisasi kristal atorvastatin kalsium dengan FTIR dan SEM..	21
C. Analisis Data.....	22
D. Skema Jalannya Penelitian	22
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23

A. Panjang Gelombang Maksimal	23
B. Kurva Baku Atorvastatin Kalsium	24
C. Perolehan Kembali Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium ..	25
D. Disolusi Sistem Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium	26
E. Karakter Kristal Atorvastatin Kalsium	29
1. <i>Scanning Electrone Microscopy</i>	29
2. <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	31
BAB. IV KESIMPULAN DAN SARAN	33
A. Kesimpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

Tabel I. Daftar bilangan gelombang dari berbagai jenis ikatan	13
Tabel II. Hasil Absorbansi Seri Kadar Larutan Atorvastatin Kalsium	24
Tabel III. Data Perolehan Kembali Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium.....	25
Tabel IV. Data DE ₆₀ Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium	28
Tabel V. Data FTIR atorvastatin kalsium, dispersi padat permukaan dan campuran fisik.....	32



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur kimia atorvastatin kalsium	6
Gambar 2.	Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi obat	8
Gambar 3.	Rumus perhitungan <i>dissolution efficiency</i>	10
Gambar 4.	Kurva hubungan persen (%) zat terlarut dengan waktu (kurva disolusi) pada sediaan kapsul	11
Gambar 5.	Struktur kimia dan bentuk mikroskopik Avicel PH 102	14
Gambar 6.	Skema jalannya penelitian	22
Gambar 7.	Hasil absorbansi panjang gelombang maksimal atorvastatin kalsium	23
Gambar 8.	Grafik kurva baku atorvastatin kalsium dalam dapar fosfat pH 6,8	24
Gambar 9.	Profil laju disolusi atorvastatin kalsium dalam dapar fosfat pH 6,8	26
Gambar 10.	Foto mikroskopik kristal atorvastatin kalsium murni dan dispersi padat permukaan	30
Gambar 11.	Spektrum IR atorvastatin kalsium murni dan dispersi padat permukaan	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Certificate of Analysis</i> Atorvastatin Kalsium.....	39
Lampiran 2.	Spektrum IR atorvastatin kalsium	40
Lampiran 3.	Spektrum IR dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium dengan Avicel PH 102.....	43
Lampiran 4.	Spektrum IR campuran fisik atorvastatin kalsium dengan Avicel PH 102.....	46
Lampiran 5.	Spektrum IR Avicel PH 102.....	49
Lampiran 6.	Hasil analisa spektrometri	51
Lampiran 7.	Hasil uji recovery sistem dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium	53
lampiran 8.	Data perhitungan disolusi dan DE ₆₀ sistem dispersi padat permukaan	55
lampiran 9.	Hasil Uji Statistik One way anova	66

INTISARI

Atorvastatin kalsium merupakan obat yang termasuk dalam golongan BCS kelas II, digunakan untuk pengobatan hiperlipidemia. Atorvastatin kalsium merupakan zat yang sukar larut dalam air dan memiliki bioavailabilitas 12% sehingga perlu ditingkatkan disolusinya. Pembentukan dispersi padat permukaan dapat meningkatkan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan dispersi padat permukaan dengan Avicel PH 102 terhadap disolusi atorvastatin kalsium.

Dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium dengan Avicel PH 102 dibuat dalam rasio 1:1, 1:4, 1:9. Atorvastatin kalsium dilarutkan dalam etanol 96% kemudian ditambahkan Avicel PH 102. Pelarut diuapkan lalu campuran dikeringkan dalam oven. Serbuk dispersi padat permukaan diuji disolusi dibandingkan dengan atorvastatin kalsium murni, atorvastatin kalsium hasil rekristalisasi dan campuran fisiknya. Data yang diperoleh berupa DE_{60} dianalisis statistik menggunakan *one way anova*, taraf kepercayaan 95%. Karakterisasi partikel atorvastatin kalsium dilakukan dengan FTIR dan SEM.

Sistem dispersi padat permukaan dapat meningkatkan disolusi atorvastatin kalsium. Dispersi padat permukaan yang memiliki nilai DE_{60} tertinggi yaitu rasio 1:9 sebesar 74.48% sedangkan campuran fisik 1:9 hanya 59.25%. Hasil analisis SEM dan FTIR menunjukkan tidak terjadi perubahan morfologi partikel atorvastatin kalsium dan tidak terjadi transformasi polimorf pada campuran fisik namun ditengarai terjadi transformasi polimorf partikel atorvastatin kalsium pada dispersi padat permukaan .

Kata kunci : Atorvastatin Kalsium, Avicel PH 102, Sistem dispersi padat permukaan.

ABSTRACT

Calcium atorvastatin is a drug be included to the BCS class II, used for the treatment of hyperlipidemia. Atorvastatin calcium is a substance that is insoluble in water and has a bioavailability of 12% so it needs to be increased dissolution. The formation of a surface solid dispersion can increased the dissolution rate of the insoluble drug. This reasech aimed to determine the effect of the formation of surface solid dispersion with Avicel PH 102 against calcium atorvastatin dissolution.

The surface solid dispersion of calcium atorvastatin with Avicel PH 102 were made in drug to carrier ratio of 1: 1, 1: 4, 1: 9. Atorvastatin calcium was dissolved in ethanol 96% then added Avicel PH 102. The solvent was evaporated then dried in the oven. The surface solid dispersion powder was tested for dissolution compared to pure calcium atorvastatin, recrystallized calcium atorvastatin and physical mixture. The data obtained (DE_{60}) were analyzed statistically used one way anova with 95% confidence level. Calcium atorvastatin characterizations were performed with SEM and FTIR.

The surface solid dispersion system could increase the dissolution of calcium atorvastatin . Surface solid dispersion system which was the highest DE_{60} value was 1: 9 ratio of 74.48% while physical mixture 1: 9 was only 59.25%. The results of SEM and FTIR analysis showed that there was no morphological changes in atorvastatin calcium particles and there was no polymorphic transformation of atorvastatin calcium in physical mixture but possible in surface solid dispersion.

Keywords: Calcium Atorvastatin, Avicel PH 102, Solid surface dispersion system.