

**PENGARUH SISTEM *LIQUISOLID* DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 102 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN KALSIMUM**

SKRIPSI



Oleh :
Diar Arum Kusumaningtyas
145010174

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**PENGARUH SISTEM *LIQUISOLID* DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 102 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN KALSIMUM**

SKRIPSI

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

Oleh:

Diar Arum Kusumaningtyas

145010174

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2018

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH SISTEM LIQUISOLID DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 102 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN KALSIMUM**

Oleh:

Diar Arum Kusumaningtyas
145010174

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



Mengetahui:

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan

Pembimbing,

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

(Aqnes Budiarti, M.Si, 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 : Diar Arum Kusumaningtyas

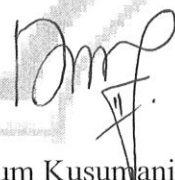
NIM : 145010174

Judul skripsi : Pengaruh sistem *liquisolid* dengan pelarut PEG 400 dan pembawa Avicel PH 102 terhadap karakteristik tablet atorvastatin kalsium

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, Mei 2018


Diar Arum Kusumaningtyas

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Only I can change my life. No one can do it for me”

(Carol Burnett)

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Alm. Ayah dan alm. Ibuku tercinta atas kasih sayangnya
Mamaku dan nenekku atas kasih sayang, doa dan semangatnya
Adikku, pamanku dan sahabatku tercinta
Almamaterku sebagai wujud terimakasih

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh sistem *liquisolid* dengan pelarut PEG 400 dan pembawa Avicel PH 102 terhadap karakteristik tablet atorvastatin kalsium” guna memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis mendapat bantuan, saran dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Yulias Ninik Windriyati., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah 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 Dr. Mufrod., M.Sc., Apt dan Ibu Anita Dwi Puspitasari, S. Si., M.Pd, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

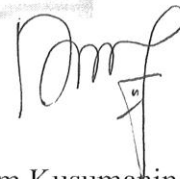
5. Dosen-dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu sebagai dasar penulisan skripsi ini.
6. Seluruh staf di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
7. Tim penelitian liquid solid squad, Kak Mel, Aji dan Niyya yang telah bekerja sama selama penelitian.
8. Sahabatku Yolana Febriansyah, Zulfa Dara, Ika Guniarti, Budiarty, Niken Ardia, Catur Utari serta Syifa Ardi yang telah memberikan semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan. Segala bentuk kritik dan saran yang membantu sangat diharapkan penulis demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan secara umum dan dunia farmasi pada khususnya. Amin.

Wassalamu'alaikum.Wr. Wb.

Semarang, 9 Juni 2018

Penulis



Diar Arum Kusumahingtyas

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. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Atorvastatin kalsium	4
2. Tablet liquisolid	5

3. Disolusi.....	11
4. Spektrofotometri UV.....	13
5. X-ray diffraktometri	14
6. FTIR spektroskopi.....	15
7. Monografi bahan	15
F. Landasan Teori.....	17
G. Hipotesis.....	17
BAB II. METODE PENELITIAN.....	18
A. Bahan dan Alat yang Digunakan.....	18
1. Bahan.....	18
2. Alat.....	18
B. Jalannya Penelitian	19
1. Rancangan formula tablet liquisolid atorvastatin kalsium	19
2. Preparasi sistem liquisolid atorvastatin kalsium	19
3. Pengujian sifat alir serbuk atorvastatin kalsium.....	19
4. Pembuatan tablet liquisolid atorvastatin kalsium	21
5. Uji fisik tablet liquisolid atorvastatin kalsium.....	21
6. Pembuatan dapar fosfat pH 6,8	22
7. Pembuatan larutan stok atorvastatin kalsium	23
8. Penentuan panjang gelombang maksimal atorvastatin kalsium	23
9. Pembuatan kurva baku atorvastatin kalsium	23

10. Uji kandungan zat aktif tablet lisisolid atorvastatin kalsium	23
11. Uji laju disolusi tablet lisisolid atorvastatin kalsium	24
12. Uji karakterisasi kristal atorvastatin kalsium dengan XRD dan FTIR	24
C. Analisis Data	26
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
A. Sifat Fisik Tablet Lisisolid Atorvastatin Kalsium	27
B. Panjang Gelombang Maksimal Atorvastatin Kalsium	30
C. Kurva Baku Atorvastatin Kalsium	31
D. Keseragaman Kandungan Tablet Lisisolid Atorvastatin Kalsium.....	32
E. Disolusi Tablet Lisisolid Atorvastatin Kalsium.....	33
F. Karakterisasi Kristal Atorvastatin Kalsium	36
1. <i>X-Ray diffraction</i> (XRD).....	36
2. <i>Fourier transform infrared spectrometry</i> (FTIR)	37
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
A. Kesimpulan.....	39
B. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hubungan antara Sudut Diam dengan Aliran Serbuk.....	9
Tabel II.	Hubungan antara Aliran Serbuk dan % Kompresibilitas	10
Tabel III.	Penyimpangan Bobot Tablet.....	10
Tabel IV.	Formula Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	19
Tabel V.	Sifat Fisik Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium	28
Tabel VI.	Seri Konsentrasi Deret Kurva Baku Atorvastatin Kalsium	31
Tabel VII.	Keseragaman Kandungan Atorvastatin Kalsium.....	33
Tabel VIII.	Parameter Disolusi Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia atorvastatin kalsium.....	5
Gambar 2. Skema prinsip kerja sistem lioisolid.....	6
Gambar 3. Disolusi obat dengan tablet	13
Gambar 4. Skema jalannya penelitian.....	26
Gambar 5. Panjang gelombang maksimal atorvastatin kalsium	31
Gambar 6. Kurva regresi linier deret kurva baku atorvastatin kalsium	32
Gambar 7. Profil disolusi atorvastatin kalsium dalam medium dapar fosfat	34
Gambar 8. Difaktogram tablet LS, Avicel PH, ATV murni, ATV [®]	36
Gambar 9. Spektrum tablet LS, Avicel PH, ATV murni, ATV [®]	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Analisis Atorvastatin Kalsium.....	44
Lampiran 2. Hasil Uji Sifat Alir Serbuk Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	45
Lampiran 3. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	47
Lampiran 4. Panjang Gelombang Atorvastatin Kalsium dalam Larutan Dapar .	53
Lampiran 5. Kurva Baku Atorvastatin Kalsium	54
Lampiran 6. Hasil Keseragaman Kandungan Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	55
Lampiran 7. Hasil Uji Perolehan Kembali Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	56
Lampiran 8. Hasil Uji Disolusi Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium	57
Lampiran 9. Data Perhitungan DE ₆₀ Uji Disolusi Tablet Liquesolid Atorvastatin Kalsium.....	61
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Homogenitas dan Normalitas.....	66
Lampiran 11. Hasil Uji LSD DE ₆₀	67

INTISARI

Atorvastatin kalsium (ATV) adalah obat hiperkolesterolemia termasuk BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II yang memiliki kelarutan rendah. Bioavailabilitas hanya sebesar 12 % sehingga diperlukan upaya peningkatan disolusi ATV. Teknik liquisolid merupakan teknik untuk membuat tablet dari zat aktif yang sukar larut dalam air menggunakan pelarut non volatil sehingga meningkatkan laju disolusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sistem liquisolid dengan pelarut PEG 400 dan pembawa Avicel PH 102 terhadap sifat fisik, disolusi serta perubahan karakteristik Kristal ATV pada tablet liquisolid.

Tablet liquisolid ATV dibuat dengan mendispersikan ATV dalam pelarut non volatil PEG 400. Suspensi dikeringkan dengan pembawa yaitu Avicel PH 102 dan penyalut yaitu silika. Selanjutnya dilakukan uji daya alir, dikempa menjadi tablet dan diuji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur serta disolusi. Data sifat fisika tablet dibandingkan dengan pustaka. Data disolusi tablet dinyatakan dengan DE_{60} dianalisis dengan *one way Anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD. Karakterisasi kristal ATV dilakukan dengan XRD dan FTIR.

Hasil penelitian menunjukkan sifat alir serbuk dan sifat fisik tablet liquisolid ATV memenuhi persyaratan menurut pustaka. Disolusi tablet liquisolid ATV memberikan peningkatan dibandingkan tablet ATV yang beredar di pasaran. XRD dan FTIR menunjukkan penurunan kristalinitas ATV dalam tablet liquisolid.

Kata kunci : Liquisolid, Atorvastatin Calsium, Avicel PH 102, PEG 400

ABSTRACT

Atorvastatin Calcium (ATV) is a hypercholesterolemia drug included in BCS (Biopharmaceutical Classification System) class II which has low solubility. Bioavailability is only 12% so there is an effort to increase dissolution. Liquisolid technique is a technique used to make tablets from active substances has a low solubility of water using non-volatile solvents so as to increase dissolution rate. This study purpose to determine the effect of liquisolid system with Avicel PH 102 and PEG 400 solvent on the characteristics, dissolution, and crystal changed of ATV liquisolid tablets.

The ATV liquisolid tablet was prepared by dispersing the ATV in non volatile PEG 400 solvent. The suspension was dried with carrier of Avicel PH 102 and silica as coating material. Furthermore, evaluation include powder flow rate and properties of included evaluation tablet tested the uniformity of weight, hardness, friability, disintegration time and dissolution. Data of physical properties compared to literature. Dissolution data of tablets was expressed with DE_{60} analyzed by one way anova and followed by LSD test. Characterization of ATV crystal was done with XRD dan FTIR.

The results showed that the powder flow properties and physical properties of liquisolid ATV tablets meet the literature. Dissolution and DE_{60} liquisolid ATV tablets provide increase compared to ATV tablet on the market. FTIR and XRD indicate decrease of crystallinity of ATV in liquisolid tablets.

Keywords : Liquisolid, Atorvastatin Calsium, Avicel PH 102, PEG 400