

**DISOLUSI ATORVASTATIN KALSIUM DALAM SISTEM DISPERSI
PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101**

SKRIPSI



Oleh:
Fathul Fata Minjar
145010096

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**DISOLUSI ATORVASTATIN KALSIUM DALAM SISTEM
DISPERSI PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101.**

SKRIPSI

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

Oleh :
Fathul Fata Minjar
14501010096

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**DISOLUSI ATORVASTATIN KALSIUM DALAM SISTEM DISPERSI
PADAT PERMUKAAN DENGAN AVICEL PH 101**

Oleh:

Fathul Fata Minjar
145010096

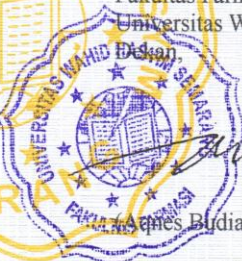
**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 12 September 2018**

Pembimbing,



(Yulias Ninik Windriyati, M.Si, Apt)

Mengetahui:
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim



(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 : Fathul Fata Minjar

NIM : 145010096

Judul skripsi : Disolusi Atorvastatin Kalsium dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 101.

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan 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



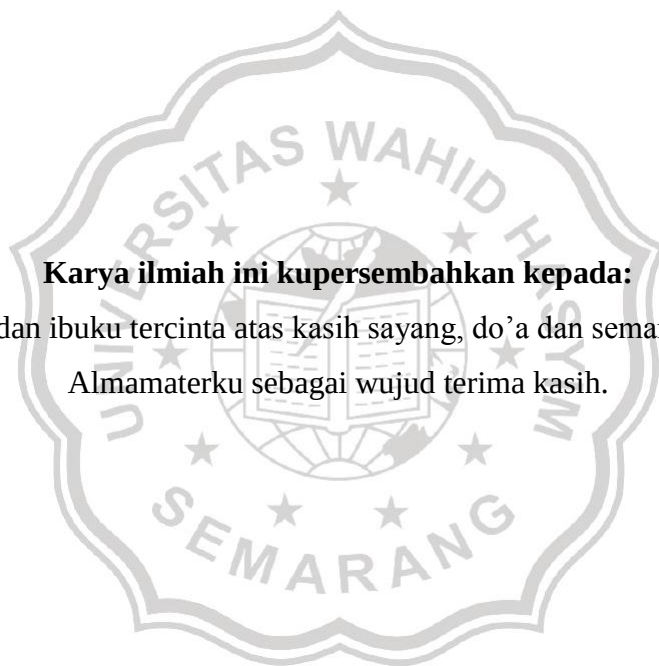
Fathul Fata Minjar

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Mulailah dengan hati, koreksi dengan logika dan bangunlah ketika terjatuh
karena hidup adalah petualangan”

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Ayah dan ibuku tercinta atas kasih sayang, do'a dan semangatnya
Almamaterku sebagai wujud terima kasih.



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 “Disolusi Atorvastatin Kalsium dalam Sistem Dispersi Padat Permukaan dengan Avicel PH 101” 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. 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. Dosen-dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Seluruh staf di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
8. Tim penelitian Skripsweat squad, Aan, Mela, Icha dan creye squad yang telah bekerja sama selama penelitian.
9. Adikku Annur Jauhar, Sahabatku Mellia Anggraini, Anjani Hervi, 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, Agustus 2018



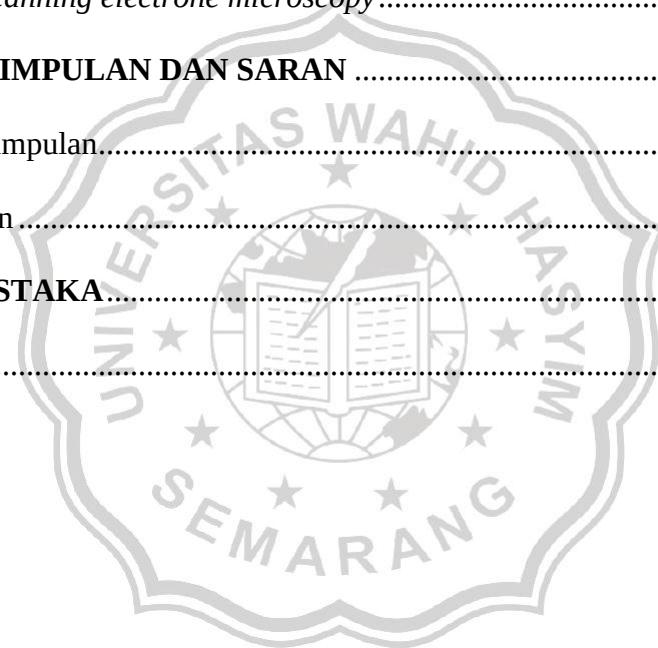
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Atorvastatin kalsium	3
2. Dispersi padat permukaan.....	4
3. Disolusi	5
4. Spektrofotometri UV.....	9

5. FTIR	10
6. <i>Scanning Electrone Microscopy</i>	10
7. Avicel PH 101	11
F. Landasan Teori	12
G. Hipotesis	13
BAB II. METODE PENELITIAN	14
A. Bahan dan Alat	14
1. Bahan	14
2. Alat	14
B. Jalannya Penelitian	14
1. Pembentukan dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium	14
2. Pembuatan campuran fisik	15
3. Rekristalisasi atorvastatin kalsium	15
4. Pembuatan larutan dapar pH 6,8	16
5. Pembuatan larutan stok atorvastatin kalsium	16
6. Penentuan panjang gelombang maksimal	16
7. Pembuatan kurva baku atorvastatin kalsium	16
8. Uji perolehan kembali	17
9. Uji disolusi dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium	17
8. Karakterisasi kristal atorvastatin kalsium dengan FTIR dan SEM ...	18
C. Analisis Data	18
D. Skema Jalannya Penelitian	19

BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	20
A. Panjang Gelombang Maksimal	20
B. Kurva Baku Atorvastatin Kalsium	21
C. Perolehan Kembali Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium ..	22
D. Disolusi Sistem Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium	23
E. Karakter Kristal Atorvastatin Kalsium	26
1. <i>Fourier transform infrared spectroscopy</i>	26
2. <i>Scanning electrone microscopy</i>	29
BAB. IV KESIMPULAN DAN SARAN	30
A. Kesimpulan.....	30
B. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
LAMPIRAN.....	35



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Daftar Bilangan Gelombang dari Berbagai Jenis Ikatan	10
Tabel II.	Hasil Absorbansi Seri Kadar Larutan Atorvastatin Kalsium	21
Tabel III.	Data Perolehan Kembali DPP Atorvastatin Kalsium.....	23
Tabel IV.	Data DE ₆₀ Dispersi Padat Permukaan Atorvastatin Kalsium	26
Tabel V.	Data FTIR Atorvastatin Kalsium Dispersi Padat Permukaan dan Campuran Fisik.....	28



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia atorvastatin kalsium	4
Gambar 2. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi obat	6
Gambar 3. Rumus Perhitungan <i>dissolution efficiency</i>	8
Gambar 4. Kurva hubungan persen (%) zat terlarut dengan waktu (kurva disolusi) pada sediaan kapsul	9
Gambar 5. Struktur kimia dan bentuk mikroskopik Avicel PH 101	12
Gambar 6. Skema jalannya penelitian	19
Gambar 7. Hasil absorbansi panjang gelombang maksimal atorvastatin kalsium.....	20
Gambar 8. Grafik kurva baku atorvastatin kalsium dalam dapar fosfat pH 6,8 ..	22
Gambar 9. Profil laju disolusi atorvastatin kalsium dalam dapar fosfat pH 6,8 ..	24
Gambar 10. Spektrum IR atorvastatin kalsium murni dan DPP dengan FTIR	27
Gambar 11. Foto mikroskopik atorvastatin kalsium murni dan DPP dengan SEM	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Analisis Bahan.....	35
Lampiran 2. Hasil Pembacaan Spektrometri.....	36
Lampiran 3. Hasil Uji <i>Recovery</i> Sistem Dispersi Padat Permukaan.....	39
Lampiran 4. Data Perhitungan Disolusi DPP Atorvastatin Kalsium	41
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik One way Anova	53
Lampiran 6. Hasil <i>Fourier Transform Infrared</i>	56



INTISARI

Atorvastatin kalsium merupakan suatu 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 (DPP) dapat meningkatkan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembentukan dispersi padat permukaan dengan Avicel PH 101 terhadap disolusi atorvastatin kalsium.

Dispersi padat permukaan atorvastatin kalsium dengan Avicel PH 101 dibuat dalam rasio 1:1, 1:4, 1:9 b/b. Serbuk dispersi padat permukaan diuji disolusi dalam media dapar fosfat pH 6,8 dibandingkan dengan atorvastatin kalsium murni, atorvastatin kalsium hasil rekristalisasi dan campuran fisik (CF). Data yang diperoleh berupa (DE_{60}) dianalisis secara statistik menggunakan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Karakterisasi kristal atorvastatin kalsium dilakukan dengan FTIR dan SEM.

Dispersi padat permukaan dari semua rasio mampu meningkatkan disolusi atorvastatin kalsium dan rasio 1:4 tidak berbeda bermakna dengan rasio 1:9. Nilai DE_{60} DPP 1:4 sebesar 71,27% sedangkan CF 1:4 hanya 61,62 % . Hasil analisis FTIR dan SEM menunjukkan tidak adanya perubahan morfologi partikel atorvastatin kalsium namun kemungkinan terjadi transformasi polimorf baik dalam DPP maupun CF.

Kata kunci : Atorvastatin Kalsium, Avicel PH 101, Sistem dispersi padat permukaan.

ABSTRACT

Calcium Atorvastatin is a drug belonging to the class II of BCS, 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 (SSD) can increase the dissolution rate of the drug which is insoluble in water. This study aimed to determine the effect of the formation of surface solid dispersion with Avicel PH 101 against calcium atorvastatin dissolution.

The surface solid dispersion of calcium atorvastatin with Avicel PH 101 were made in a ratio of 1: 1, 1: 4, 1: 9. The surface solid dispersion powder was tested for dissolution in phosphate buffer media pH 6.8 and compared to pure calcium atorvastatin, recrystallized calcium atorvastatin and physical mixture. The data obtained DE_{60} were analyzed statistically using One Way Anova with 95% confidence level. Characterization of the atorvastatin calcium crystals were done by FTIR and SEM.

Surface solid dispersion from all ratios is able to increased dissolution of atorvastatin calcium and ratio 1:4 significantly different from ratio 1:9. Surface solid dispersion ratio of 1:4 has a DE_{60} is 71,27% while DE_{60} physical mixture only 61,62% . The results of FTIR and SEM analysis showed that there was no change in the morphology of atorvastatin calcium particles but it was suspected that polymorphic transformation occurred both in surface solid dispersion and physical mixture.

Keywords: Atorvastatin Calcium, Avicel PH 101, Solid surface dispersion system.

