

**PENGARUH SISTEM *LIQUISOLID* DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 101 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN-Ca**

SKRIPSI



Oleh :
Matsniyyatul Badriyah
145010149

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**PENGARUH SISTEM *LIQUISOLID* DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 101 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN-Ca**

SKRIPSI

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

Oleh :
Matsniyyatul Badriyah
145010149

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
PENGARUH SISTEM *LIQUISOLID* DENGAN PELARUT PEG 400 DAN
PEMBAWA AVICEL PH 101 TERHADAP KARAKTERISTIK TABLET
ATORVASTATIN-Ca

oleh :
Matsniyyatul Badriyah
145010149

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

Pembimbing I,



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

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan



(Agnes Budiarti, 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 : Matsniyyatul Badriyah

NIM : 145010149

Judul skripsi : Pengaruh sistem *liquisolid* dengan pelarut PEG 400 dan pembawa Avicel PH 101 terhadap karakteristik tablet *liquisolid* atorvastatin-Ca.

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



Matsniyyatul Badriyah

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Yakinlah Kau Bisa dan Kau Sudah Separuh Jalan Kesana”

Theodore Roosevelt

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Ayah dan ibuku tercinta atas kasih sayang, do'a dan semangatnya

Kakakku dan sahabat-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 101 Terhadap Karakteristik Tablet *Liquisolid* Atorvastatin-Ca” 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 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. 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 tablet *liquisolid*, Melany, Aji, dan Diar yang telah bekerja sama selama penelitian.
8. Sahabatku Baratarini, Ivanna Rantansari, Eki, Iin Fitriana, Nur Ani, Lazuarda, Safira, Annisa' Rahmawati, Danang Novianto, M. Fatchur Rohman, Ayu Shabrina, teman-teman asdos laboratorium farmasetika 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, Mei 2018

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN.....	Error! Bookmark not defined.
INTISARI.....	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT.....	Error! Bookmark not defined.
BAB I. PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
A. Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
B. Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
C. Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
D. Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
E. Tinjauan Pustaka	Error! Bookmark not defined.
1. Atorvastatin-Ca.....	Error! Bookmark not defined.
2. Tablet <i>liquisolid</i>	Error! Bookmark not defined.
3. Disolusi.....	Error! Bookmark not defined.
4. Spektrofotometri.....	Error! Bookmark not defined.
5. <i>X-Ray diffractiometri</i> (XRD).....	Error! Bookmark not defined.

6.	<i>Fourier transform infrared (FTIR) spectrometry</i> .	Error! Bookmark not defined.
7.	Monografi bahan	Error! Bookmark not defined.
F.	Landasan Teori.....	Error! Bookmark not defined.
G.	Hipotesis.....	Error! Bookmark not defined.
BAB II. METODE PENELITIAN		Error! Bookmark not defined.
A.	Bahan dan Alat yang digunakan	Error! Bookmark not defined.
1.	Bahan	Error! Bookmark not defined.
2.	Alat	Error! Bookmark not defined.
B.	Jalannya Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Rancangan formula tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca ...	Error! Bookmark not defined.
2.	Preparasi pembuatan tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca .	Error! Bookmark not defined.
3.	Pengujian aliran serbuk	Error! Bookmark not defined.
4.	Pengempaan.....	Error! Bookmark not defined.
5.	Uji sifat fisik tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca.....	Error! Bookmark not defined.
6.	Pembuatan dapar fosfat pH 6,8	Error! Bookmark not defined.
7.	Pembuatanlarutan stok atorvastatin-Ca ...	Error! Bookmark not defined.
8.	Penentuan panjang gelombang maksimal atorvastatin-Ca	Error!
Bookmark not defined.		
9.	Pembuatan kurva baku atorvastatin-Ca ...	Error! Bookmark not defined.

10.	Uji kandungan zat aktif atorvastatin-Ca...	Error! Bookmark not defined.
11.	Uji laju disolusi tablet atorvastatin-Ca	Error! Bookmark not defined.
12.	Uji karakterisasi kristal atorvastatin-Ca ..	Error! Bookmark not defined.
C.	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
A.	Sifat Fisik Tablet	Error! Bookmark not defined.
B.	Panjang Gelombang Maksimal Atorvastatin-Ca.....	Error! Bookmark not defined.
C.	Kurva Baku Atorvastatin-Ca.....	Error! Bookmark not defined.
D.	Kandungan Zat Aktif Atorvastatin-Ca.....	Error! Bookmark not defined.
E.	Disolusi Sistem Liquisolid Atorvastatin-Ca	Error! Bookmark not defined.
F.	Karakterisasi Kristal Atorvastatin-Ca	Error! Bookmark not defined.
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN		Error! Bookmark not defined.
A.	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
B.	Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN		Error! Bookmark not defined.



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hubungan Antara Aliran Serbuk dengan % Kompresibilitas	10
Tabel II.	Penyimpangan Bobot Tablet	11
Tabel III.	Formula Tablet <i>Liquisolid</i>	21
Tabel IV.	Sifat Fisik Tablet <i>Liquisolid</i> Atorvastatin-Ca	30
Tabel V.	Seri Konsentrasi Deret Kurva Baku Atorvastatin-Ca	33
Tabel VI.	Kandungan Zat Aktif Tablet <i>Liquisolid</i> Atorvastatin-Ca	34
Tabel VII.	Parameter Disolusi Tablet Atorvastatin-Ca	35
Tabel VIII.	Data DE ₆₀ Tablet <i>Liquisolid</i> Atorvastatin-Ca	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur kimia atorvastatin-Ca.....	4
Gambar 2.	Mekanisme pembasahan serbuk pada sistem <i>liquisolid</i>	6
Gambar 3.	Sistem <i>liquisolid</i>	6
Gambar 4.	Disolusi obat dari tablet	14
Gambar 5.	Kurva hubungan absorbansi dengan konsentrasi larutan	15
Gambar 6.	Panjang gelombang maksimal atorvastatin-Ca.....	32
Gambar 7.	Kurva regresi linier deret konsentrasi kurva baku atorvastatin-Ca...34	
Gambar 8.	Profil disolusi atorvastatin-Ca dalam medium dapar fosfat pH 6.8..37	
Gambar 9.	Pola difraksi sinar X tablet LS, Avicel PH, ATV murni, Tablet ATV. Hexa	42
Gambar 10.	Pola difraksi sinar IR tablet LS, Avicel PH, ATV murni, Tablet ATV	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> Atorvastatin-Ca.....	46
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis</i> Sodium Strach Glycolate	47
Lampiran 3. Sifat Alir Serbuk	47
Lampiran 4. Sifat Fisik Tablet	49
Lampiran 5. Panjang Gelombang Maksimal Atorvastatin-Ca	55
Lampiran 6. Deret Kurva Baku Atorvastatin-Ca	56
Lampiran 7. Uji Kandungan Zat Aktif Atorvastatin-Ca	57
Lampiran 8. Perolehan Kembali Atorvastatin-Ca	57
Lampiran 9. Disolusi Tablet Liquisolid Atorvastatin-Ca	58
Lampiran 10 nilai DE_{60} Tablet Liquisolid Atorvastatin-Ca.	63
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik	65

INTISARI

Atorvastatin-Ca merupakan obat yang digunakan untuk terapi hiperkolesterolemia dan termasuk dalam BCS II. Bioavailabilitas tablet Atorvastatin-Ca yang diberikan secara oral dengan dosis 10 mg adalah 12%. Peningkatan laju disolusi sangat penting untuk meningkatkan bioavailabilitas obat dalam darah sehingga mampu mencapai efek terapi yang diinginkan. Teknik *liquisolid* merupakan salah satu teknik untuk meningkatkan disolusi zat aktif. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan laju disolusi atorvastatin-Ca dalam tablet *liquisolid*.

Tablet *liquisolid* atorvastatin-Ca dibuat dengan mensuspensikan atorvastatin-Ca dalam pelarut non volatil PEG 400. Suspensi dikeringkan dengan pembawa Avicel PH 101 dan penyalut silika kemudian diuji daya alir serbuk dan dikompresi. Tablet diuji keragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet dan disolusi. Data karakteristik fisik dibandingkan dengan kompendia. Data disolusi tablet dinyatakan dengan DE_{60} dan dianalisis dengan *one way anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Analisis kristal atorvastatin-Ca dilakukan dengan FTIR dan XRD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet *liquisolid* atorvastatin-Ca memenuhi persyaratan dalam kompendia. Disolusi tablet *liquisolid* atorvastatin-Ca berbeda bermakna dengan tablet atorvastatin-Ca yang terdapat di pasaran. Tablet *liquisolid* dengan *Drug concentration in liquid medication* 10% pada LS I memiliki nilai $DE_{60} 69,7659 \pm 3,6712$ sedangkan DE_{60} tablet atorvastatin-Ca yang terdapat dipasaran $62,0949 \pm 1,3373$. Hasil FTIR dan XRD menunjukkan adanya penurunan kristalinitas atorvastatin-Ca.

Kata kunci : Liquisolid, Atorvastatin, Avicel PH 101, PEG 400

ABSTRACT

Atorvastatin-Ca is a drug used for the treatment of hypercholesterolemia and included in BCS class II. The bioavailability of oral tablets atorvastatin-Ca at dose of 10 mg is 12%. Increased dissolution rates are essential for improving the bioavailability of drugs in the blood so as to achieve the desired therapeutic effect. Liquisolid technique is one technique to improve the dissolution of active substances. This study aims to increase dissolution rate of atorvastatin-ca.

The atorvastatin-Ca liquisolid tablets were prepared by suspend atorvastatin-Ca in a non volatile solvent PEG 400. The suspension was dried with Avicel PH 101 and silica then tested for flowability and compressed into tablets. Characteristics of tablets like the uniformity of weights, hardness, friability, disintegration time and dissolution were conducted triplicate. The data of the physical properties compared to compendia. The dissolution of tablet data was expressed on DE_{60} and analyzed by one way anova with 95% confidence level. Characterization of atorvastatin-Ca crystal were done by FTIR and XRD.

The results showed that the atorvastatin-Ca liquisolid tablets meet the compendia requirements. The dissolution of atorvastatin-ca liquisolid tablets was significantly different from marketed atorvastatin-Ca tablets. Liquisolid tablet with drug concentration in liquid medication 10% in LS I has DE_{60} value of $69,7659 \pm 3,6712$ while DE_{60} on the marketed tablet of atorvastatin-Ca 62.0949 ± 1.3373 . FTIR and XRD showed reduced of crytality of atorvastatin-Ca.

Key Words : Liquisolid, Atorvastatin, Avicel PH 101, PEG 400