

**FORMULASI FILM TRANSDERMAL PRAVASTATIN SODIUM  
DENGAN KOMBINASI POLIMER SODIUM KARBOKSIMETIL  
SELULOSA DAN ETIL SELULOSA**

**SKRIPSI**



Oleh :

Mawarda Alistinafia Ningtyas

145010175

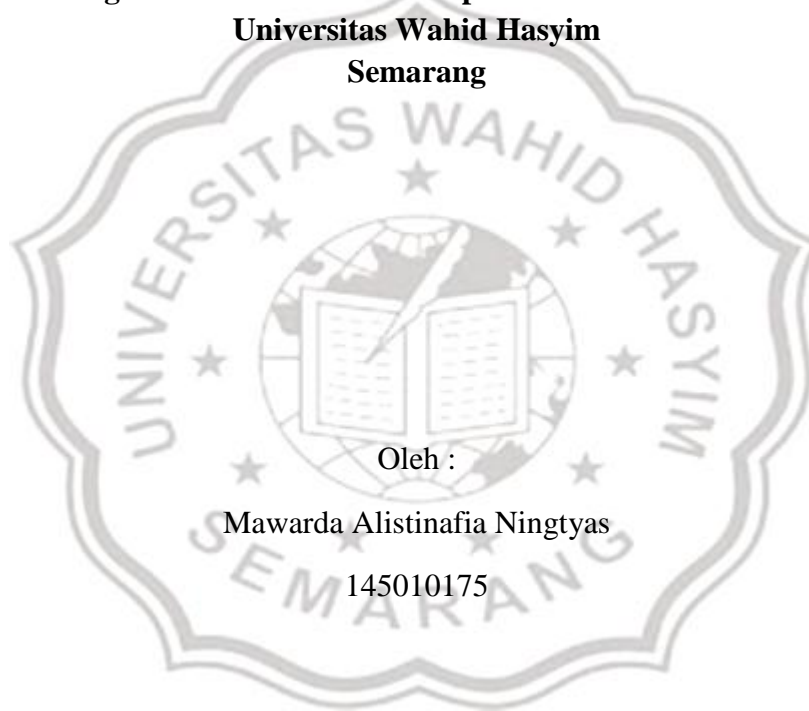
**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2018**

**FORMULASI FILM TRANSDERMAL PRAVASTATIN SODIUM  
DENGAN KOMBINASI POLIMER SODIUM KARBOKSIMETIL  
SELULOSA DAN ETIL SELULOSA**

**SKRIPSI**

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



Oleh :

Mawarda Alistinafia Ningtyas

145010175

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS WAHID HASYIM  
SEMARANG**

**2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul**

**FORMULASI FILM TRANSDERMAL PRAVASTATIN SODIUM  
DENGAN KOMBINASI POLIMER SODIUM KARBOKSIMETIL  
SELULOSA DAN ETIL SELULOSA**

Oleh :

Mawarda Alistinafia Ningtyas

145010175

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim  
Pada tanggal : 20 Juli 2018**

Mengetahui :

Fakultas Farmasi  
Universitas Wahid Hasyim

Pembimbing,



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



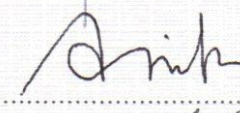
(Annes Budharti, S.F., M.Sc., Apt)

Penguji :

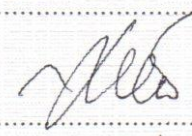
1. Elya Zulfa, M.Sc., Apt

  
(.....)

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

  
(.....)

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

  
(.....)

## SURAT PERNYATAAN

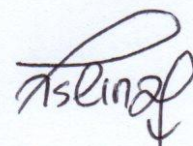
Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Mawarda Alistinafia Ningtyas  
NIM : 145010175  
Judul Skripsi : Formulasi Film Transdermal Pravastatin Sodium dengan Kombinasi Polimer Sodium Karboksimetil Selulosa dan Etil Selulosa.

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan 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 untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 20 Juli 2018

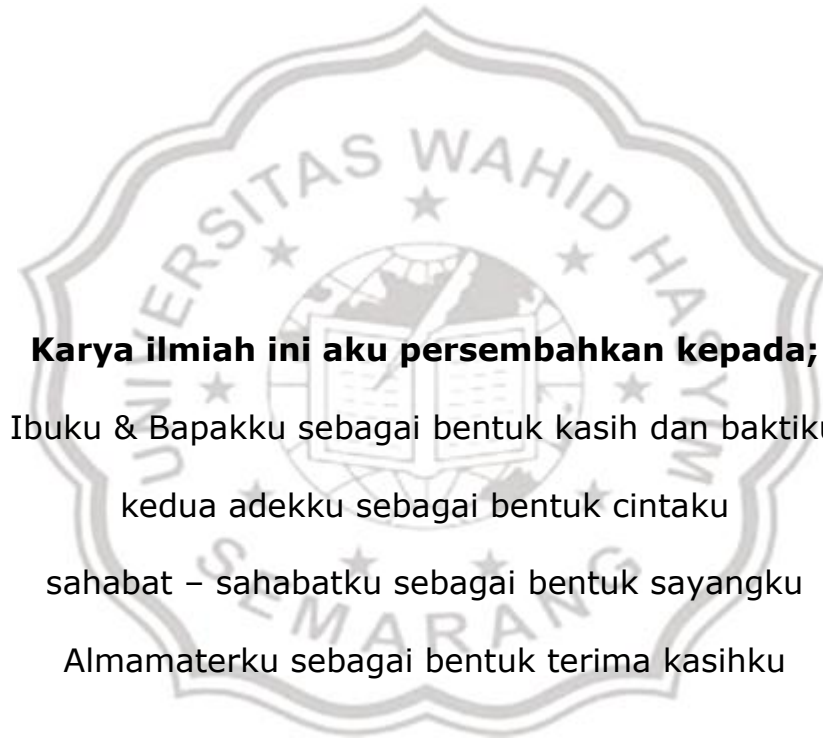


(Mawarda Alistinafia N.)

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“ Barang siapa bertaqwa kepada Allah niscaya Dia akan memberikan jalan keluar, dan memberinya rezeki dari arah yang tidak disangka. Siapa yang bertawakal kepada Allah, Dia akan mencukupinya ”

(QS Al-Thalaq ayat 2-3)



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah menganugerahkan limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Formulasi Film Transdermal Pravastatin Sodium dengan Kombinasi Polimer Sodium Karboksimetil Selulosa dan Etil Selulosa”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Rasa terima kasih juga penulis haturkan kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan banyak dukungan dan memberikan kemudahan berbagai administrasi guna kelancaran penelitian.
2. Ibu Yulias Ninik W., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang tak henti-hentinya meluangkan waktu dan pemikirannya untuk membimbing penulis dalam menyusun strategi belajar, dalam persiapan penelitian, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Elya Zulfa, M. Sc., Apt dan ibu Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.

4. Pimpinan dan staf Laboratorium Farmasi Fisika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah mengizinkan dan membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. Aisyah, Hikmah Wijayanti, Prinsa Shafira Sari yang telah berjuang bersama dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Keluarga kecilku di Semarang Siti Munawaroh, Efa Afifatul Fatma, Ika Latifatul Khasanah, dan Sri Febri H yang selalu memberi semangat dan merawatku ketika sakit. Sahabat-sahabatku di Semarang Maulida Shofiatun, Malikhatun Nisa', Aprilia Damayanti, Yunida Tri Andari, Kholifah, Wardah Khumaeroh, keluarga PSHT UNWAHAS khususnya leting 2017 dan lainnya yang selalu mentransfer semangatnya ketika saya tenggelam dalam kemalasan dan kegalauan. Dan teman-teman Farmasi angkatan 2014 yang telah menjadi bagian yang melengkapi kehidupan.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkat-Nya kepada pihak-pihak yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan masukan, kritik dan saran demi perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang berarti bagi ilmu pengetahuan dalam memperkaya khasanah dalam pendidikan.

Semarang, Juli 2018

Penulis



## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>2</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>3</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>4</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>5</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>11</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>12</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>13</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>14</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>15</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Latar Belakang .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Perumusan Masalah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Tujuan Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Manfaat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
E. Tinjauan Pustaka .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Pravastatin sodium .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Sistem penghantaran obat transdermal ..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Anatomi dan fisiologi kulit .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



- 4. Disolusi.....**Error! Bookmark not defined.**
- 5. Spektrofotometri.....**Error! Bookmark not defined.**
- 6. 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 Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1. Bahan.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 2. Alat .....**Error! Bookmark not defined.**
- B. Jalannya Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1. Pembuatan film transdermal pravastatin sodium. **Error! Bookmark not defined.**
  - 2. Pemeriksaan karakteristik fisik film transdermal **Error! Bookmark not defined.**
  - 3. Pembuatan dapar fosfat pH 7.4.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 4. Penentuan panjang gelombang maksimal..... **Error! Bookmark not defined.**
  - 5. Penentuan kurva baku.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 6. Uji kandungan zat aktif.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 7. Uji disolusi.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 8. Uji permeasi.....**Error! Bookmark not defined.**
- C. Analisis Data .....**Error! Bookmark not defined.**

**BAB III. HASIL PENELITIAN & PEMBAHASAN.....**Error! Bookmark not defined.

A. Karakteristik Fisik Film Pravastatin Sodium **Error! Bookmark not defined.**

1. Organoleptis .....**Error! Bookmark not defined.**
2. Ketebalan film.....**Error! Bookmark not defined.**
3. Keragaman bobot .....**Error! Bookmark not defined.**
4. Daya tahan lipat.....**Error! Bookmark not defined.**
5. Penyerapan lembab .....**Error! Bookmark not defined.**

B. Panjang Gelombang Maksimal Pravastatin Sodium **Error! Bookmark not defined.**

C. Kurva Baku Pravastatin Sodium.....**Error! Bookmark not defined.**

D. Kandungan Zat Aktif Film Transdermal Pravastatin Sodium ..... **Error! Bookmark not defined.**

E. Hasil Uji *In Vitro* Film Transdermal Pravastatin Sodium..... **Error! Bookmark not defined.**

1. Disolusi .....**Error! Bookmark not defined.**
2. Permeasi .....**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

	Halaman
Tabel I. Formula Film Transdermal Pravastatin Sodium.....	15
Tabel II. Organoleptis Film Transdermal Pravastatin Sodium .....	22
Tabel III. Ketebalan Film Transdermal Pravastatin Sodium .....	23
Tabel IV. Keragaman Bobot Film Transdermal Pravastatin Sodium .....	23
Tabel V. Daya Tahan Lipat Film Transdermal Pravastatin Sodium.....	24
Tabel VI. Penyerapan Lembab Film Transdermal Pravastatin Sodium.....	25
Tabel VII. Kandungan Zat Aktif Film Transdermal Pravastatin Sodium.....	26

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia pravastatin sodium .....	4
Gambar 2. Struktur anatomi kulit manusia .....	7
Gambar 3. Struktur kimia sodium karboksimetil selulosa .....	10
Gambar 4. Struktur kimia etil selulosa.....	10
Gambar 5. Struktur kimia polietilen glikol .....	11
Gambar 6. Struktur kimia gliserin.....	11
Gambar 7. Struktur kimia etanol.....	12
Gambar 8. Hasil film transdermal pravastatin sodium .....	21
Gambar 9. Grafik penentuan panjang gelombang maksimal .....	24
Gambar 10. Grafik kurva baku pravastatin sodium .....	25
Gambar 11. Grafik profil pelepasan pravastatin sodium .....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Laboratorium Farmasi Fisika.....	33
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis</i> Pravastatin Sodium .....	34
Lampiran 3. Data Panjang Gelombang Maksimal .....	35
Lampiran 4. Data Kurva Baku .....	36
Lampiran 5. Data Uji Keragaman Bobot .....	38
Lampiran 6. Data Uji Ketebalan .....	39
Lampiran 7. Data Uji Daya Tahan Lipat.....	40
Lampiran 8. Data Uji Penyerapan Lembab.....	41
Lampiran 9. Data Uji Kandungan Zat Aktif .....	42
Lampiran 10. Data Uji Disolusi <i>In Vitro</i> .....	43
Lampiran 11. Hasil uji statistik <i>SPSS</i> Keragaman bobot .....	48
Lampiran 12. Hasil uji statistik <i>SPSS</i> Uji Ketebalan .....	49
Lampiran 13. Hasil uji statistik <i>SPSS</i> Uji Penyerapan Lembab.....	50
Lampiran 14. Hasil uji statistik <i>SPSS</i> Uji Kandungan Zat Aktif .....	51
Lampiran 15. Hasil uji statistik <i>SPSS</i> Uji Disolusi .....	52

## INTISARI

Pravastatin sodium merupakan antihiperlipidemia golongan statin yang memiliki bioavailabilitasnya sebesar 17% pada pemakaian oral. Diperlukan upaya untuk meningkatkan bioavailabilitas obat melalui penghantaran transdermal tipe matriks yang menggunakan polimer hidrofilik dan hidrofobik. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik fisik, disolusi dan permeasi film transdermal pravastatin sodium dengan kombinasi polimer sodium karboksimetil selulosa (SCMC) dan etil selulosa (EC).

Film transdermal pravastatin sodium dibuat dengan metode *solvent casting* dengan kombinasi polimer SCMC:EC masing-masing F1 (8:2), F2 (7:3), F3 (6:4). Data uji disolusi di analisis secara statistik menggunakan analisis *oneway ANOVA* dilanjutkan *uji Tukey* dengan taraf kepercayaan 95%

Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptis, daya tahan lipat, ketebalan film, keragaman bobot, penyerapan lembab, profil pelepasan obat dan permeasi melalui sel membran sintesis. Data dianalisis secara statistik menggunakan analisis *oneway ANOVA* dilanjutkan *uji Tukey* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi polimer sodium karboksimetil selulosa dan etil selulosa menghasilkan film yang memiliki karakteristik fisik yang baik, meliputi organoleptis; ketebalan; penyerapan lembab; daya tahan lipat; dan keragaman bobot. Hasil disolusi selama 6 jam menghasilkan pelepasan obat sebesar F1 25.51%; F2 18.45%; F3 17.00%, namun kombinasi ini tidak mampu memberikan permeasi yang baik.

**Kata kunci : pravastatin sodium, transdermal, sodium karboksilmetil selulosa, etil selulosa**

## ABSTRACT

Pravastatin sodium is a statin-type antihyperlipidemic that has a bioavailability of 17% on oral administration. Transdermal film made by using combination of hydrophilic and hydrophobic polymer to increase the bioavailability. The goal of the research was to know the physical characteristic, dissolution and permeation of transdermal pravastatin sodium film with combination of sodium carboxymethyl cellulose (SCMC) and ethyl cellulose (EC).

The transdermal pravastatin sodium film were prepared by solvent casting method with the combination of SCMC:EC F1 (2:8), F2 (3:7), F3 (4:6). Data of dissolution were analyzed statistically using one-way ANOVA analysis followed by turkey test with 95% of confidence level.

The results showed that the combination of sodium carboxymethyl cellulose and ethyl cellulose polymers produced films with good physical characteristics, including organoleptics; thickness; moisture uptake; folding endurance; and weight uniformity. Dissolution values for 6 hours which is F1 release of 25.51%; F2 18.45%; F3 17.00%, but they all do not to provide good permeation.

**Keywords : pravastatin sodium, transdermal, sodium carboxyl methyl cellulose, ethyl cellulose**