

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

SKRIPSI



Oleh :

Melany Dyah Sulistyo Rini

145010105

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2018

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

SKRIPSI



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

Oleh:
Melany Dyah Sulistyo Rini
145010105

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

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

Oleh:

Melany Dyah Sulistyo Rini
145010105

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



Mengetahui:

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Pembimbing,

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



(Agus Budiarti, M.Si., Apt.)

Penguji:

1. Dr. Muftod 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 : Melany Dyah Sulistyo Rini

NIM : 145010105

Judul skripsi : Pengaruh sistem *liquisolid* dengan pelarut propilenglikol 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, Juni 2018



Melany Dyah Sulistyo Rini

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Dia yang tahu, tidak bicara. Dia yang bicara, tidak tahu”

Lao Tse

Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

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

Suamiku atas kesabaran dan kasih sayangnya

Adiku dan sahabat sahabat ku tercinta

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 “Pengaruh Sistem *Liquisolid* dengan Pelarut Propilenglikol 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 terima kasih kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti M.Si., 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 liquisolid squad, Ajik, Niyya, Dir yang telah bekerja sama selama penelitian.
9. Sahabatku Paramitha Mahendrasari, Elina Ayu Hapsari, “pororo squad” Anisa, Hasna, Elsa, Tya , Danang NW, M. Fatchur R, Ayu Shabrina 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, Juni 2018

Penulis



Melany Dyah Sulisty Rini



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
A. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Atorvastatin-Ca	3
2. Tablet <i>liquisolid</i>	5
3. Disolusi	13
4. Spektrofotometri	15

5. X-ray Diffraction (XRD)	17
6. FTIR.....	18
7. Monografi bahan.....	18
F. Landasan Teori.....	20
G. Hipotesis.....	21
BAB II. METODOLOGI PENELITIAN	22
A. Bahan dan Alat yang digunakan.....	22
1. Bahan	22
2. Alat.....	22
B. Jalannya Penelitian	23
1. Rancangan formula tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca.....	23
2. Preparasi sistem <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca.....	23
3. Pengujian aliran serbuk <i>liquisolid</i>	23
4. Pembuatan tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca	25
5. Uji sifat fisik tablet <i>liquisolid</i>	25
6. Pembuatan dapar fosfat pH 6,8.....	26
7. Pembuatan larutan stok atorvastatin-Ca.....	27
8. Penentuan panjang gelombang	27
9. Pembuatan kurva baku atorvastatin-Ca	27
10. Uji kandungan zat aktif.....	27
11. Uji disolusi.....	28
12. Karakterisasi kristal atorvastatin-Ca dengan XRD dan FTIR.....	28
C. Analisis Data	31

BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
A. Sifat Fisik Tablet Liquisolid Atorvastatin-Ca	32
B. Kadar Zat Aktif dan Hasil Disolusi	35
1. Panjang gelombang maksimal atorvastatin-Ca	35
2. Kurva baku atorvastatin-Ca	36
3. Penetapan kadar atorvastatin-Ca	37
4. Disolusi tablet <i>liquisolid</i> atorvastatin-Ca	38
C. Karakterisasi Kristal Atorvastatin Ca	43
1. X-Ray Diffraction	43
2. Fourier Transform Infrared Spectrometry (FTIR)	45
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	47
A. Kesimpulan	47
B. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	47

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hubungan antara sudut diam dengan aliran serbuk	11
Tabel II.	Hubungan antara aliran serbuk dan % kompresibilitas	11
Tabel III.	Penyimpangan bobot tablet.....	12
Tabel IV.	Formula tablet lisisolid atorvastatin-Ca	23
Tabel V.	Hasil sifat fisik tablet lisisolid atorvastatin-Ca.....	33
Tabel VI.	Seri konsentrasi deret kurva baku	36
Tabel VII.	Kandungan zat aktif pada tablet atorvastatin-Ca	37
Tabel VIII.	Perolehan kembali atorvastatin-Ca dalam tablet	37
Tabel IX.	Persentase Kadar atorvastatin-ca pada tablet lisisolid dan tablet atorvastatin-ca di pasaran.....	40
Tabel X.	Data DE_{60} tablet lisisolid atorvastatin-Ca	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur kimia atorvastatin-Ca	4
Gambar 2.	Prosedur pembentukan sistim liquisolid	7
Gambar 3.	Grafik laju disolusi zat aktif dari tablet	15
Gambar 4.	Kurva hubungan absorbansi dengan konsentrasi larutan	17
Gambar 5.	Pemantulan berkas sinar-X monokromatis oleh dua bidang kisi dalam kristal dengan sudut sebesar	18
Gambar 6.	Skema jalannya penelitian	30
Gambar 7.	Panjang gelombang maksimal atorvastatin-Ca	36
Gambar 8.	Kurva regresi linear deret kurva baku atorvastatin-Ca	37
Gambar 9.	Pola difraksi sinar x tablet LS atorvastatin-Ca , Avicel PH, ATV murni dan tablet ATV [®]	43
Gambar 10.	Spektrum IR tablet LS, Avicel PH 101, ATV murni dan tablet ATV [®]	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat analisis (Certificate of Analysis CoA) atorvastatin Ca..	52
Lampiran 2 . Panjang Gelombang Atorvastatin Ca dalam larutan buffer fosfat pH 6,8	53
Lampiran 3. Kurva baku atorvastatin-Ca	54
Lampiran 4. Hasil Uji sifat Alir serbuk.....	55
Lampiran 5. Hasil uji sifat fisik tablet.....	57
Lampiran 6. Hasil uji penetapan kadar tablet liquisolid atorvastatin-ca	62
Lampiran 7. Hasil uji perolehan kembali tablet liquisolid atorvastatin-ca	62
Lampiran 8. Hasil uji disolusi tablet liquisolid Atorvastatin-ca	63
Lampiran 9. Hasil perhitungan DE_{60} uji disolusi tablet liquisolid atorvastatin-ca.....	68
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik DE_{60}	69

INTISARI

Atorvastatin-Ca adalah antihiperlipidemik oral termasuk ke dalam BCS kelas II yang sukar larut dalam air. Peningkatan disolusi atorvastatin-Ca penting untuk meningkatkan bioavailabilitasnya dalam darah. Teknik liquisolid digunakan untuk meningkatkan disolusi dari zat aktif yang sukar larut dalam air. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pelarut propilenglikol dan pembawa Avicel PH 101 terhadap sifat fisik dan profil disolusi.

Atorvastatin-Ca diformulasikan dalam empat konsentrasi obat yang berbeda dalam larutan obat yang terdispersi. Atorvastatin-Ca didispersikan dalam propilenglikol kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan Avicel PH 101 sebagai bahan pengering. Evaluasi serbuk meliputi kecepatan alir, sudut diam, dan indeks kompresibilitas. Evaluasi tablet meliputi keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Data uji fisik tablet dibandingkan dengan pustaka, sedangkan data disolusi tablet (DE_{60}) dianalisis one way anova dan dilanjutkan dengan uji LSD. Karakterisasi kristal atorvastatin-Ca dilakukan dengan FTIR dan XRD.

Tablet liquisolid atorvastatin-Ca dengan pelarut propilenglikol dan pembawa Avicel PH 101 memenuhi semua persyaratan sifat fisik tablet dan memberikan peningkatan disolusi atorvastatin-Ca dibandingkan tablet atorvastatin-Ca di pasaran. Tablet liquisolid formula I memiliki nilai DE_{60} lebih tinggi dibandingkan dengan nilai DE_{60} tablet atorvastatin-Ca di pasaran. Hasil FTIR dan XRD menunjukkan adanya penurunan kristalinitas atorvastatin-Ca dalam tablet liquisolid.

Kata kunci : Liquisolid, Atorvastatin-Ca, Avicel PH 101, Propilenglikol.

ABSTRACT

Atorvastatin-Ca is an oral antihyperlipidemic including BCS class II drug class which has a low solubility in water. Increased dissolution of atorvastatin-Ca very important for improving atorvastatin-Ca bioavailability. Liquisolid technique can increase low solubility active substance dissolution. Therefore, This study aims to determine the effect of solvents propylene glycol and Avicel PH 101 as carrier material on the physical properties and dissolution profile as well.

Atorvastatin-Ca was formulated into four different concentration in liquid medication. Atorvastatin was dispersed in propylene glycol to be a liquid medication may be converted into powder which have dry-looking, free flowing and compressible by a simple blending with Avicel PH 101 as the carrier. Evaluation includes powder flow rate, angle of repose and compressibility index. Evaluation includes tablet content uniformity, hardness, friability, disintegration time and dissolution. Evaluation data was compared by literature and dissolution data (DE_{60}) analyzed using One Way Anova test and followed by LSD test. Characterization of atorvastatin-Ca crystal was determined using FTIR and XRD.

Atorvastatin-Ca liquisolid tablet with propylene glycol as solvents and Avicel PH 101 as carrier material passed all the physical test and increased atorvastatin-Ca dissolution compared to marketed atorvastatin-Ca tablet. Liquisolid tablet formula 1 has DE_{60} value higher than the DE_{60} of marketed atorvastatin-Ca. The results of FTIR and XRD showed of decreased crystallinity of atorvastatin-Ca in liquisolid tablet.

Keywords : Liquisolid, Atorvastatin-Ca, Avicel PH 101, Propylene glycol.