

**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET PITAVASTATIN
MENGUNAKAN VARIASI AVICEL PH 102 DAN LAKTOSA
YANG DIBUAT DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**

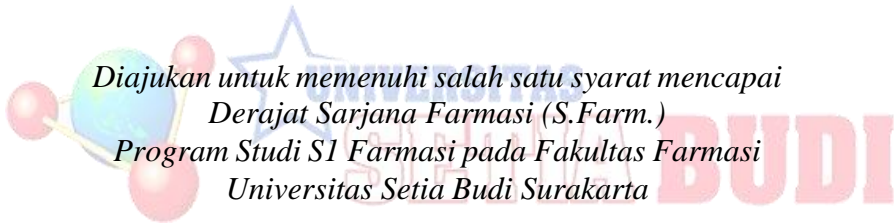


Oleh:

**Faricha Yunika Yudha Sandi
25195755A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET PITAVASTATIN
MENGUNAKAN VARIASI AVICEL PH 102 DAN LAKTOSA
YANG DIBUAT DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**



Oleh:

**Faricha Yunika Yudha Sandi
25195755A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :
**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET PITAFASTATIN
MENGUNAKAN VARIASI AVICEL PH 102 DAN LAKTOSA
YANG DIBUAT DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**

Yang disusun oleh :
**Faricha Yunika Yudha Sandi
25195755A**

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 16 Desember 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U.,M.M.,M.Sc

Pembimbing Utama

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M. Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Penguji :

1. Apt. Dr. Iswandi, S.Si., M.Farm
2. apt. Dewi Ekowati, M. Sc.
3. apt. Anita Nilawati, M.Farm
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M. Sc.

1.....

3.....

2.....

4.....

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang telah saya buat ini merupakan hasil dari pekerjaan saya sendiri tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis maupun diterbitkan orang lain. Kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum, apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya orang lain

Surakarta, 16 Desember 2022



Faricha Yunika Yudha Sandi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas anugrahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan judul **“FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET PITAVASTATIN MENGGUNAKAN VARIASI AVICEL PH 102 DAN LAKTOSA YANG DIBUAT DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG”**

Skripsi ini dibuat untuk syarat mencapai derajat sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa pada penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan banyak-banyak terimakasih kepada:

1. Bapak Kasdi dan Ibu Kuntinah selaku kedua orang tua saya, yang selalu mendo'a kan dan memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr.Ir.Djoni Tarigan,MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari,SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr.apr. Ilham Kuncahyo,M.Sc., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bantuan dan dorongan, nasehat. Bimbingan dan masukan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Apr. Muhammad Dzakwan, M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bantuan dan dorongan, nasehat, bimbingan dan masukan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Tim penguji yang terdiri dari., Dr.apr. Ilham Kuncahyo,M.Sc., Apr. Muhammad Dzakwan, M.Si., Dr. Nuaraini Harmastuti, S.Si., M.Si., Apr. Dewi Ekowati, M.Sc. yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Karyawan perpustakaan dan laboratorium yang selalu membantu dalam menyusun skripsi ini, yang membantu praktek-praktek hingga skripsi ini selesai.
8. Kedua orangtua papa (Endik Agus Setiawan) dan ibu (Sri Nurwahyuni), serta adik saya (Bima Angkasa Bhirawa Yudha) yang

—

selalu mendokan dan mendukung saya untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi Angkatan 2019 yang telah memberikan dukungan, bantuan dan motivasi yang baik sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
10. Sahabat-sahabat seperjuangan saya di kampus “Semangat Para Pejuang” Veren, Ristania, Luthfiyah, Sasty, Cindy, serta sahabat-sahabat saya di luar kampus Lisa Pitaloka, Dera, Bertina yang telah memberikan semangat dan dukungan luar biasa dalam proses penyelesaian skripsi ini.
11. Na Jaemin (NCT Dream), Kim Doyoung (NCT 127), Kai (EXO) serta anggota NCT dan EXO lainnya yang telah menjadi *support system*, hiburan, serta motivasi dalam proses menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam Menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajari.

Surakarta, 16 Desember 2022

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Pitavastatin.....	4
B. Tablet	5
1. Definisi.....	5
2. Keuntungan dan Kerugian Tablet	6
3. Bahan Tambahan/Eksipien	6
3.1. Bahan Pengisi (<i>Diluents/ Filler</i>).....	7
3.2. Bahan Pengikat / <i>Binders</i>	7
3.3. Bahan Penghancur / <i>Disintegrants</i>	8
3.4. Bahan Pelicin (<i>anti frictional agents</i>).	8
4. Metode Pembuatan Tablet	9
4.1 Granulasi Basah.....	9
4.2 Granulasi Kering.	9
4.3 Kempa Langsung (<i>dirrect compression</i>).....	9
5. Masalah yang terjadi saat penabletan	9

5.1	<i>Binding</i>	9
5.2	<i>Picking</i> dan <i>sticking</i>	9
5.3	<i>Capping</i> dan <i>laminating</i>	9
5.4	<i>Motling</i>	10
6.	Evaluasi Sifat Fisik Tablet.....	10
6.1	Pemeriksaan massa tablet.....	10
6.2	Pemeriksaan mutu fisik tablet.	10
C.	Filler-Binder.....	13
D.	Monografi Bahan	13
1.	Pitavastatin	13
2.	Laktosa.....	14
3.	Avicel PH 102.....	14
3.	Mg stearat	15
4.	Talk	16
5.	Explotab.....	16
E.	Landasan Teori.....	17
F.	Hipotesa	19
G.	Kerangka Konsep.....	19

BAB III METODE PENELITIAN..... 20

A.	Populasi dan Sampel.....	20
B.	Variabel Penelitian.....	20
1.	Identifikasi Variable Utama.....	20
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	20
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	20
C.	Alat dan Bahan.....	21
1.	Alat.....	21
2.	Bahan.....	22
D.	Jalannya Penelitian.....	22
1.	Tempat Penelitian	22
2.	Pembuatan Kurva Baku Kalibrasi.....	22
2.1.	Pembuatan Dapar Phospat Buffer Salin pH 6,8.	22
2.2.	Pembuatan larutan induk Pitavastatin	22
2.3.	Pembacaan gelombang maksimal	22
2.4.	Penetapan operating time	23
2.5.	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi.	23
3.	Verifikasi Metode Spektrofotometer UV-Vis.....	23
3.1.	Ketelitian (<i>Precision</i>).	23
3.2.	Ketepatan(<i>Accuracy</i>)	23
3.3.	Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	23
4.	Formula Tablet Pitavastatin	23
5.	Pembuatan Tablet Pitavastatin Dengan	

	Metode Kempa Langsung	24
6.	Pemeriksaan Massa Tablet.....	24
6.1.	Waktu alir	24
6.2.	Sudut diam.....	24
7.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	24
7.1.	Uji keseragaman bobot tablet	24
7.2.	Uji keseragaman kandungan tablet.....	24
7.3.	Uji kekerasan tablet	25
7.4.	Uji kerapuhan tablet	25
7.5.	Uji waktu hancur	25
8.	Uji Disolusi	26
8.1.	Pembuatan Dapar Phospat Buffer Salin pH 6,8.	26
8.2.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Dalam Larutan Dapar.....	26
8.3.	Penentuan <i>Operating Time</i>	26
8.4.	Pembuatan Larutan Seri Kurva Baku Dalam Larutan Dapar Phospat Salin pH 6,8.	27
E.	Analisis Hasil	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		29
A.	Kurva Kalibrasi.....	29
1.	Pembuatan Kurva Kalibrasi	29
1.1.	Penentuan panjang gelombang maksimum	29
1.2.	Penentuan <i>operating time</i>	29
1.3.	Kurva kalibrasi	30
2.	Verifikasi metode analisis.....	30
3.	Hasil pemeriksaan sifat fisik granul.....	32
3.1.	Waktu alir (<i>flowability</i>).	32
4.	Pemeriksaan sifat fisik tablet	33
4.1.	Uji keseragaman bobot.....	33
4.2.	Keseragaman kandungan.....	34
4.3.	Uji kekerasan.....	35
4.4.	Uji kerapuhan.	36
4.5.	Uji waktu hancur	37
5.	Pengujiam disolusi tablet.....	37
5.1.	Penentuan panjang gelombang maksimum.	37
5.2.	Penentuan <i>operating time</i>	38
5.3.	Kurva kalibrasi.	38
5.4.	Disolusi.....	39

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
	A. Kesimpulan	42
	B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA.....		43
LAMPIRAN		46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Pitavastatin	4
2. Struktur Pitavastatin	13
3. Struktur Laktosa	14
4. Struktur Kimia Avicel PH 102	14
5. Struktur Kimia Magnesium Streatat.....	15
6. Rumus Kimia Talk	16
7. Struktur Kimia Explotab.....	16
8. Kerangka Konsep	19
9. Pembuatan Tablet	28
10. Panjang gelombang maksimum pitavastatin	29
11. Hasil serapan	30
12. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum	38
13. Hasil serapan kurva kalibrasi pitavastatin	39
14. Profil uji disolusi	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	11
2. Tujuan penggunaan Avicel PH 102.....	15
3. Formula Tablet Pitavastatin Disajikan	23
4. Verifikasi metode analisis kurva kalibrasi pitavastatin	31
5. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul	32
6. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet pitavastatin	33
7. Hasil keseragaman bobot.....	34
8. Hasil uji keseragaman kandungan	34
9. Hasil uji kekerasan tablet pitavastatin	35
10. Hasil uji statistik Oneway Anova	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Pemeriksaan Massa Tablet	47
2. Formula 1	49
3. Formula 2.....	57
4. Formula 3.....	65
5. Kekerasan tablet	72
6. Kerapuhan.....	72
7. Uji waktu hancur	73
8. Uji disolusi.....	73
9. Waktu alir	101
10. Sudut diam.....	101
11. Keseragaman bobot	101
12. Keseragaman kandungan.....	102
13. Uji kekerasan	102
14. Uji kerapuhan	103
15. Uji waktu hancur	104
16. Uji Disolusi.....	105

INTISARI

FARICHA, 2022, FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET PITAVASTATIN MENGGUNAKAN VARIASI AVICEL PH 102 DAN LAKTOSA YANG DIBUAT DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M. Sc. dan apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Pitavastatin adalah salah satu obat anti-kolesterol yang cara kerjanya dengan menghambat pembentukan kolesterol oleh enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi avicel PH 102 sebagai *filler-binders* dan laktosa terhadap mutu fisik tablet yang dibuat secara kempa langsung dan untuk mengetahui formula mana yang memberikan mutu fisik yang baik dan disolusi yang paling besar. Penggunaan laktosa dan avicel PH 102 sebagai *filler-binders* dapat meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet.

Penelitian ini dibuat tiga formula menggunakan komposisi laktosa dan avicel PH 102 sebagai *filler-binders* dengan perbandingan formula 1 (44 % : 50%), formula 2 (39% : 55%), formula 3 (34% : 60%) . Karakterisasi uji meliputi uji keseragaman ukuran tablet, uji keseragaman bobot tablet, uji keseragaman kandungan tablet, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur, dan uji disolusi. Hasil uji dianalisa menggunakan metode analisis varian *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan program SPSS.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi 3 formula tablet pitavastatin menghasilkan mutu fisik tablet yang baik. Laktosa dan avicel PH 102 berpengaruh terhadap kompaktibilitas tablet ,kerapuhan tablet ,waktu hancur, dan disolusi. Proporsi laktosa 44% (88 mg) dan avicel PH 102 50% (100 mg) menghasilkan formula tablet pitavastatin dengan mutu fisik tablet paling baik dan disolusi yang paling besar.

Kata kunci : Tablet pitavastatin, kempa langsung, avicel PH 102, laktosa, uji mutu fisik tablet

ABSTRACT

FARICHA, 2022, FORMULATION AND PHYSICAL QUALITY TEST OF PITAVASTATIN TABLETS USING AVICEL PH 102 AND LACTOSE VARIATIONS MADE BY THE DIRECT COMPRESSING METHOD, THESIS PROPOSAL, STUDY PROGRAM OF PHARMACEUTICAL STUDY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. and apt. Muhammad Dzakwan, M.Sc.

Pitavastatin is an anti-cholesterol drug that works by inhibiting the formation of cholesterol by the enzyme 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase. This study aims to determine the effect of varying concentrations of avicel PH 102 as filler-binder and lactose *s* on the physical quality of tablets made by direct compression and to determine which formula provides the best physical quality and the greatest dissolution. The use of lactose and avicel PH 102 as filler binders can increase the flowability and compactibility of the tablet mass

This research was made of three formulas using the composition of lactose and avicel PH 102 as filler-binders with a ratio of formula 1 (44%: 50%), formula 2 (39%: 55%), and formula 3 (34%: 60%). Test characterization included tablet size uniformity test, tablet weight uniformity test, tablet content uniformity test, tablet hardness test, tablet friability test, disintegration time test, and dissolution test. The test results were analyzed using the Way ANOVA analysis method of variance with a 95% confidence level using the SPSS program.

The results showed that variations in the concentration of the 3 pitavastatin tablet formulas produced a good physical quality of the tablets. Lactose and avicel PH 102 affect tablet compatibility, tablet fragility, disintegration time, and dissolution. The proportion of lactose was 44% (88 mg) and avicel PH 102 50% (100 mg) resulting in a pitavastatin tablet formula with the best physical tablet quality and the greatest dissolution.

Keywords: Pitavastatin tablets, direct compression, avicel PH 102, lactose, tablet physical quality test

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pitavastatin adalah salah satu obat anti-kolesterol yang cara kerjanya dengan menghambat pembentukan kolesterol oleh enzim 3-hidroksi 3- metilglutaril coenzim A (HMG-CoA) reduktase. Pitavastatin memiliki afinitas yang lebih tinggi dan lebih poten oleh enzim HMG-CoA dibandingkan dengan obat golongan statin yang lain (Jiang et al. 2006). Bioavailabilitas terjadi karena obat memiliki kelarutan yang rendah, oleh karena itu obat yang memiliki masalah kelarutan dilakukan pengembangan (Loftsson et al. 2013). Pitavastatin termasuk ke dalam golongan Biopharmaceutics Classification System (BCS) golongan II, yaitu merupakan obat yang mempunyai kelarutan rendah (sangat sukar larut) dan memiliki bioavailabilitas sampai 60% (Mukhtar et al. 2005).

Pitavastatin dalam penelitian dibuat dalam bentuk tablet. Tablet adalah sediaan farmasi bersifat padat kompak yang dibuat dalam tabung pipih atau sirkuler dengan cara kempa cetak pada permukaannya yang berbentuk datar atau cembung. Tablet berisikan satu jenis obat yang ditambahkan zat pengisi, zat penghancur, zat pembasah, zat pelicin, zat pengikat, atau zat tambahan lain yang dinilai cocok (Anonim, 1979). Tablet adalah sediaan farmasi padat yang didalamnya terdapat bahan obat serta bahan tambahan farmasetik yang cocok (Ansel, 1989).

Sediaan tablet dipilih karena tablet memiliki banyak keuntungan dibanding sediaan lain seperti sediaan cair, injeksi maupun sediaan lainnya. Sediaan tablet dapat lebih stabil dalam penyimpanan dan praktis dibawa saat bepergian, penggunaannya tidak memerlukan alat tambahan atau bantuan seorang ahli. Penggunaan obat dalam bentuk tablet konvensional mempunyai kelemahan yaitu menimbulkan masalah pada pasien anak-anak dan orang tua yang memiliki kesulitan menelan (Rachmawati et al. 2011). Menurut Sulaiman, metode yang secara langsung mengempa zat aktif yang dicampur dengan eksipien yang berbentuk serbuk serta belum melalui proses penimbangan dan pencampuran disebut dengan metode kempa langsung (Sulaiman, 2007)

Partikel zat *filler-binders* memiliki ukuran yang relative besar dan berbentuk bundar, tingkat daya alir serta kompaktibilitas dari zat

ini harus bernilai baik. Sehingga, zat ini memiliki kemampuan dalam meningkatkan daya alir serta kompaktibilitas dari massa suatu tablet. Sifat bahan pengisi menentukan sifat campuran massa tablet jika zat aktif memiliki dosis yang kecil. Oleh karena itu, dengan ditamhkannya *filler-binders* sebanyak 2-3 kali jumlah zat aktif maka sifat dari *filler-binders* akan memberikan pengaruh terhadap sifat campuran (Sulaiman, 2007).

Jenis *filler-binders* yang digunakan pada penelitian ini yaitu avicel PH 102 dan laktosa. Bahan pengisi yang biasanya digunakan pada sediaan tablet adalah laktosa, hal ini dikarenakan harganya yang relatif murah, stabilitasnya juga dinilai baik dalam hampir semua kombinasinya dengan bahan obat. Namun, laktosa tidak dapat dilakukan modifikasi pada saat metode kempa langsung (Limwong et al., 2004). Jenis *filler-binders* lainnya yang digunakan dalam penelitian ini yaitu avicel PH 102, avicel PH 102 dinilai memiliki daya alir yang lebih baik dibandingkan avicel PH seri yang lainnya. Zatnya yang berbentuk granul, ukuran zat partikel yang premium, serta telah mengalami deformasi plastik menyebabkan avicel PH 102 memiliki sifat alir yang relatif lebih baik. Avicel PH 102 pada kadar 20% hingga 90% terhadap massa dari sediaan tablet membuatnya dapat digunakan sebagai *filler-binders* (Guy, 2009).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Variasi Laktosa dan Avicel PH 102 Sebagai *Filler-binders*” dalam formulasi tablet pitavastatin dengan metode kempa langsung.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi laktosa dan avicel PH 102 sebagai *filler-binders* terhadap mutu fisik tablet pitavastatin yang dibuat secara kempa langsung?
2. Formula berapakah yang memberikan mutu fisik yang baik dan disolusi yang paling besar?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi laktosa dan avicel

PH 102 sebagai *filler-binders* terhadap mutu fisik tablet pitavastatin yang dibuat secara kempa langsung.

2. Untuk mengetahui formula berapa yang memberikan mutu fisik yang baik dan disolusi yang paling besar.

D. Manfaat Penelitian

1. Dapat digunakan sebagai informasi mengenai bagaimana pengaruh variasi konsentrasi laktosa dan avicel PH 102 sebagai *filler-binders* terhadap mutu fisik tablet pitavastatin yang dibuat secara kempa langsung .
2. Dari hasil penelitian ini juga dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan teknologi formulasi dalam bidang farmasi khususnya dalam hal formulasi tablet.