

PENINGKATAN DISOLUSI ROSUVASTATIN CALSIUM DARI SEDIAAN TABLET DENGAN TEKNIK LIQUISOLID DAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI

Shandra Isasi Sutiswa¹, Yeyet Cahyati S², Diky Mudhakir³

¹Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Tasikmalaya
^{2,3}Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung

Email Korespondensi: shandra.isasi.si@gmail.com

ABSTRAK

Rosuvastatin calcium adalah bentuk garam rosuvastatin yang memiliki aktivitas antilipidemia. Rosuvastatin calcium adalah obat golongan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) 2 yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air (17,96 mg/L) dan memiliki permeabilitas tinggi. Berdasarkan hal tersebut maka rosuvastatin calcium perlu diformulasikan dengan tepat agar dapat menghasilkan ketersediaan hayati yang tinggi dan efek terapi yang maksimal. Bioavailabilitas obat BCS 2 ditentukan oleh kecepatan disolusi obat tersebut dalam cairan gastrointestinal sehingga diperlukan teknik dalam memformulasikan obat tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan teknik formulasi tablet rosuvastatin calcium melalui teknik liquisolid dan pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin dalam rangka meningkatkan laju disolusinya. Formulasi tablet dengan teknik liquisolid dibuat dengan konsentrasi 10% rosuvastatin calcium dalam propilen glikol, dengan rasio Neusilin US2® (*carrier*) dan Aerosil 200 (*coating*) dibuat dengan perbandingan 10:1 dan 20:1. Selain formulasi dengan teknik liquisolid juga dilakukan formulasi dengan teknik kompleks inklusi rosuvastatin calcium- β -siklodekstrin menggunakan metode *kneading* dan metode *freeze drying* dengan perbandingan mol 1:1 dan 1:2. Sistem liquisolid dan kompleks inklusi yang terbentuk dikarakterisasi menggunakan FTIR, XRPD, DSC dan SEM. Hasil karakterisasi menunjukkan adanya perubahan bentuk polimorf rosuvastatin calcium. Formulasi tablet dibuat dengan cara kempa langsung menggunakan sistem liquisolid dan kompleks inklusi yang terbentuk yang setara dengan 10 mg rosuvastatin calcium. Berdasarkan hasil uji statistik ANOVA dan uji lanjut LSD menunjukkan tablet rosuvastatin calcium yang dibuat dengan teknik liquisolid dan kompleks inklusi dapat meningkatkan laju disolusi dibandingkan dengan tablet rosuvastatin calcium murni dan tablet rosuvastatin calcium inovator. Laju disolusi tertinggi dihasilkan oleh tablet liquisolid R20:1 pada menit ke 60 sebesar $85,53 \pm 1,02$ % dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim dan $110,02 \pm 1,71$ % dalam medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim.

Kata kunci: Rosuvastatin calcium, Liquisolid, Kompleks inklusi, Laju Disolusi

ABSTRACT

Rosuvastatin calcium is a salt form of rosuvastatin with antilipidemia activity. Rosuvastatin Calcium classified in class two of Biopharmaceutics Clasification System (BCS) has low solubility in water (17.96 mg / L) and high permeability. Based on this, rosuvastatin calcium needs to be formulated appropriately in order to produce high bioavailability and maximum therapeutic effect. The bioavailability of BCS 2 drug is determined by the dissolution rate of the drug in gastrointestinal fluid so that a technique is needed in formulating the drug. This study aims to develop a formulation technique for rosuvastatin calcium tablets through liquisolid technique and formation of inclusion complexes with β -cyclodextrin in order to increase the rate of dissolution. Tablet formulation with liquisolid technique was made with a concentration of 10% rosuvastatin calcium in propylene glycol, with a ratio of US2® (carrier) and Aerosil 200 (coating) made with a ratio of 10: 1 and 20: 1. In addition to the formulation with liquisolid technique, formulations were also carried out with the complex inclusion technique of rosuvastatin calcium- β -cyclodextrin using kneading method and freeze drying method with a mol ratio of 1: 1 and 1: 2. The liquisolid system and inclusion complexes formed were characterized using FTIR and SEM. Characterization results indicated changes in the form of polymorphous rosuvastatin calcium. Tablet formulations were made by direct compression using a liquisolid system and an inclusion complex equivalent to 10 mg of rosuvastatin calcium. Based on the results of the ANOVA statistical test and further LSD tests showed that calcium rosuvastatin tablets made with liquisolid and inclusion complexes can increase the dissolution rate compared to pure rosuvastatin calcium tablets and inovator rosuvastatin calcium tablets. The highest dissolution rate was produced by liquisolid R20: 1 tablet at 60 minutes at $85.53 \pm 1.02\%$ in an enzyme-free simulated gastric fluid dissolution medium and $110.02 \pm 1.71\%$ in an enzyme-free simulated intestinal fluid dissolution medium.

Keywords : *Rosuvastatin calcium, Liquisolid, Inclusion Complex, Dissolution Rate*

PENDAHULUAN

Rosuvastatin calcium adalah bentuk garam rosuvastatin yang memiliki aktivitas antilipidemia. Rosuvastatin calcium adalah obat golongan *Biopharmaceutics Clasification System* (BCS) 2 yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air (17,96 mg/L) dan memiliki permeabilitas tinggi. Ketersediaan hayati rosuvastatin calcium sekitar 20% dan konsentrasi puncak plasma dicapai setelah 3-5 jam pemberian per oral. (Akhbari B.V, dkk.

2010). Berdasarkan hal tersebut maka rosuvastatin calcium perlu diformulasikan dengan tepat agar dapat menghasilkan ketersediaan hayati yang tinggi dan efek terapi yang maksimal. Bioavailabilitas obat BCS 2 ditentukan oleh kecepatan disolusi obat tersebut dalam cairan gastrointestinal sehingga diperlukan teknik dalam memformulasikan obat tersebut.

Beberapa teknik yang digunakan untuk meningkatkan kecepatan disolusi obat yang sukar larut dalam air yaitu

pengurangan ukuran partikel, penggunaan surfaktan sebagai zat pelarut, kosolven, modifikasi polimer, pembuatan obat dalam bentuk garam, kompleksasi, pendekatan *prodrug* atau dengan pembuatan dispersi padat dan liquisolid. Di antara teknik yang paling menjanjikan untuk meningkatkan kecepatan disolusi rosuvastatin calcium adalah penggunaan sistem liquisolid (LS) (Deshmukh, dkk. 2013) dan kompleksasi dengan β -siklodekstrin (Akbari B.V, dkk. 2010). Teknik liquisolid merupakan suatu teknik pembuatan tablet dengan mengubah suatu bentuk cair ke keadaan serbuk kering yang memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang baik, melalui pencampuran sederhana dengan bahan pembawa tertentu, serta dapat meningkatkan disolusi obat yang memiliki kelarutan kurang baik dalam air (Block LH dkk, 2009). Kompleksasi atau pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin lebih non toksik dari agen solubilisasi lain seperti surfaktan. Pada kompleks inklusi, molekul obat sebagai molekul tamu terperangkap di dalam rongga siklodekstrin yang bersifat hidrofobik. Bagian luar siklodekstrin bersifat hidrofil sehingga dapat meningkatkan disolusi obat yang terkompleks dalam molekul siklodekstrin (Loftsson, dkk. 2007).

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan teknik formulasi tablet rosuvastatin calcium melalui teknik liquisolid dan pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin dalam rangka meningkatkan laju disolusinya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini diawali dengan pemeriksaan bahan baku rosuvastatin calcium sesuai monografi dan spesifikasi yang terlampir dalam *Certificate Of Analysis* (COA). Penelitian dilanjutkan dengan pembuatan kurva kalibrasi rosuvastatin calcium pada panjang gelombang yang telah ditentukan (244 nm). Selanjutnya dilakukan study literature dan preformulasi rosuvastatin calcium untuk menentukan teknik formulasi dan bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi tablet rosuvastatin calcium untuk meningkatkan laju disolusi. Kemudian dilakukan pembuatan formulasi rosuvastatin calcium dengan teknik liquisolid dengan berbagai perbandingan ratio eksipien (R) 10:1 dan 20:1. Selain formulasi dengan teknik liquisolid juga dilakukan formulasi dengan teknik kompleks inklusi rosuvastatin calcium- β -siklodekstrin menggunakan metode *kneading* dan metode *freeze drying* dengan perbandingan mol 1:1 dan 1:2. Sistem liquisolid dan kompleks inklusi yang terbentuk dihitung persentase perolehan kembali kadar rosuvastatin calcium totalnya dan penetapan kadar air pada kompleks inklusi padat, selanjutnya dilakukan evaluasi system liquisolid dan kompleks inklusi. Evaluasi system liquisolid dan kompleks inklusi yang dilakukan meliputi uji disolusi dan karakteristik menggunakan FTIR, DSC, XRPD dan *scanning electron microscope* (SEM). Uji disolusi dilakukan terhadap rosuvastatin calcium, system liquisolid dan kompleks inklusi yang setara dengan 10 mg rosuvastatin calcium. Uji disolusi ini menggunakan

alat uji disolusi tipe 2 (dayung) kecepatan 50 rpm dan waktu pengambilan sampel 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 menit dalam 900 ml medium disolusi pH 1,2 dan medium disolusi pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5$ °C. Sampel uji disolusi diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 244 nm kemudian dihitung konsentrasi rosuvastatin calcium terdisolusi menggunakan kurva kalibrasi. Karakterisasi dengan menggunakan FTIR, dan *scanning electrone microscope* (SEM) dilakukan terhadap rosuvastatin calsium, system liquisolid dan kompleks inklusi padat yang memiliki laju disolusi tertinggi.

Selanjutnya dilakukan pembuatan tablet konvensional, liquisolid dan kompleks inklusi rosuvastatin- β -siklodekstrin untuk melihat peningkatan laju disolusi rosuvastatin calcium ketika dibuat formulasi sediaan tablet. Pada massa cetak tablet dilakukan evaluasi massa cetak meliputi uji sifat alir, kerapatan nyata, kerapatan mampat, kompresibilitas dan *Haurner ratio*. Selanjutnya dilakukan pembuatan tablet dengan bobot tiap tablet 250 mg. Pada tablet dilakukan evaluasi meliputi kekerasan, waktu hancur, friabilitas, keseragaman sediaan dan uji disolusi. Uji disolusi tablet rosuvastatin calcium

dilakukan dalam medium disolusi pH 1,2 dan medium disolusi pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5$ °C menggunakan alat uji disolusi tipe 2 dengan kecepatan 50 rpm.

Interpretasi hasil dilakukan dengan pendekatan teoritis dan pendekatan statistik. Pendekatan teoritis dilakukan dengan mengacu pada persyaratan yang sudah ada pada literatur, sedangkan pendekatan statistik dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf kepercayaan 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan kadar perolehan kembali

Serbuk liquisolid dan kompleks inklusi yang telah terbentuk kemudian dilakukan penetapan kadar. Penetapan kadar rosuvastatin calsium dalam sistem liquisolid dan kompleks inklusi ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV dan dihitung persen perolehan kembali kadar rosuvastatin calsium dalam sistem liquisolid dan kompleks inklusi dengan masing-masing rasio dan metode. Hasil penetapan kadar dan persen perolehan kembali kadar rosuvastatin calsium dalam masing-masing sistem yang dibuat dapat dilihat pada tabel V.2.

Tabel V.2 Hasil Penetapan Kadar Rosuvastatin calsium dalam sistem dispersi

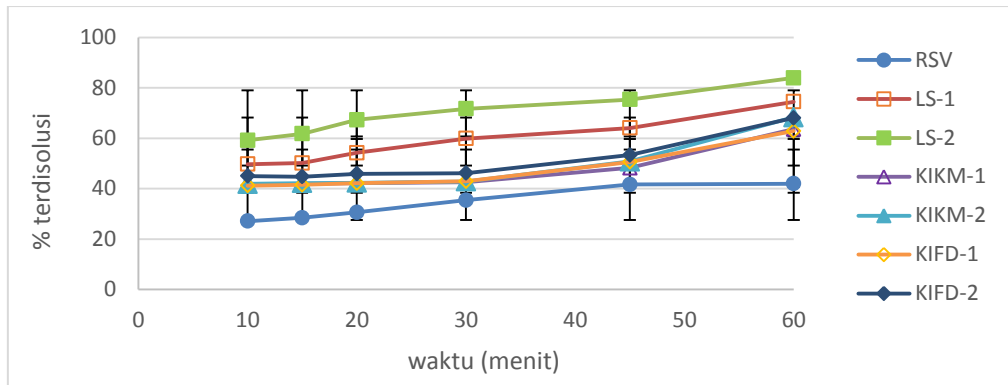
Metode	Rati o	Kadar rosuvastatin(% b/b)	Persenperolehankembalirosuvasta tin (%)
Liquisolid	10:1	4,98 \pm 2,82	97,49 \pm 2,82
	20:1	4,96 \pm 3,93	98,06 \pm 3,93
KompleksasiKnealdingMetho	1:1	46,02 \pm 2,42	98,21 \pm 2,42

<i>de</i>	1:2	30,03 ± 2,70	98,11 ± 2,70
Kompleksasi <i>Freeze Dry</i>	1:1	46,01 ± 1,98	98,11 ± 1,98
	1:2	29,89 ± 2,61	97,63 ± 2,61

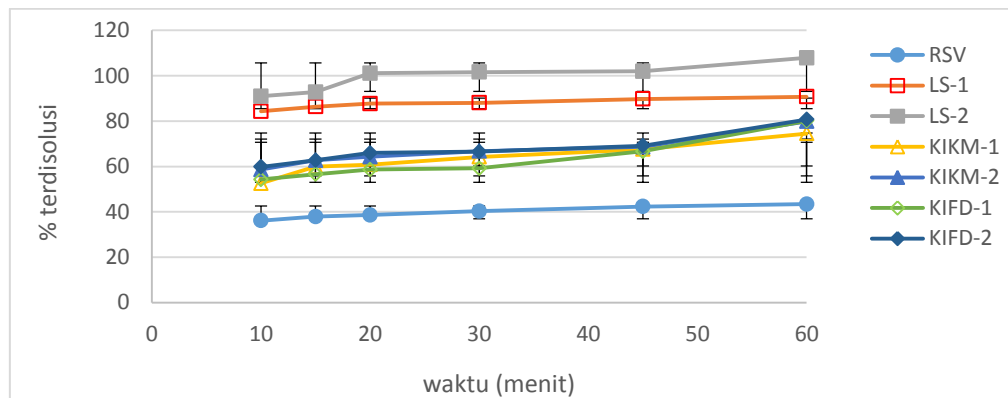
Uji disolusi serbuk

Berdasarkan data penetapan kadar tersebut kemudian dilakukan uji disolusi terhadap serbuk rosuvastatin calcium murni, sistem liquisolid dan kompleks inklusi. Hasil uji disolusi rosuvastatin calcium murni, sistem liquisolid dan kompleks inklusi masing-masing metode dengan variasi ratio dapat dilihat pada gambar V.1 dan V.2. Hasil uji disolusi menunjukkan adanya peningkatan disolusi rosuvastatin calcium antara sistem liquisolid dan kompleks inklusi dibanding dengan rosuvastatin calcium murni. Peningkatan disolusi pada sistem liquisolid disebabkan karena rosuvastatin calcium telah terlarut sebelumnya di dalam propilenglikol yang kemudian dirubah menjadi serbuk kering dengan penambahan Neusilin US2 dan Aerosil 200. Pada kompleks inklusi, peningkatan disolusi disebabkan karena rosuvastatin calcium telah terinklusi ke dalam rongga β -siklodekstrin yang bersifat hidrofob dan bagian luar yang bersifat hidrofil sehingga dapat meningkatkan disolusi obat yang terkompleks di dalamnya. Dari hasil uji disolusi di kedua medium tersebut terlihat teknik liquisolid dan kompleks inklusi menyebabkan peningkatan disolusi terhadap

rosuvastatin calcium murni. Sistem liquisolid dengan R 20:1 (LS-2) memiliki laju disolusi tertinggi di kedua medium tersebut baik dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim maupun medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim dengan nilai persentase rosuvastatin calcium yang terdisolusi dalam waktu 60 menit sebesar $83,97 \pm 2,30 \%$ dan $107,85 \pm 0,75 \%$. Pada setiap formulasi memiliki perbedaan laju disolusi yang berbeda di setiap medium disolusi. Dari kedua medium disolusi tersebut terlihat bahwa semua formulasi memiliki laju disolusi yang tertinggi pada medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim dibandingkan dengan laju disolusi pada medium cairan lambung buatan tanpa enzim. Pada medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim memiliki pH 6,8 yang berperan dalam meningkatkan kelarutan obat yang bersifat asam lemah. Hal ini dapat disebabkan oleh kelarutan sistem liquisolid dan kompleks inklusi dalam medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim lebih tinggi dibandingkan kelarutannya dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim.



Gambar V.1 Profil disolusi serbuk (RSV) Rosuvastatin calcium murni, (LS-1) Lquisolid R10:1, (LS-2) Lquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2 dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim

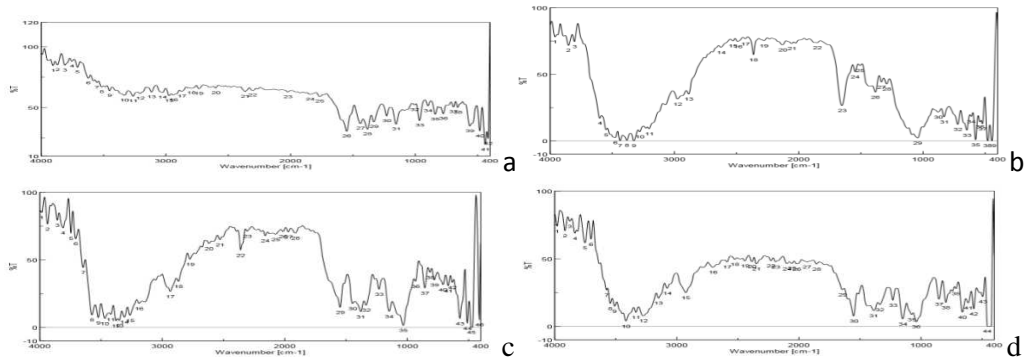


Gambar V.2 Profil disolusi serbuk (RSV) Rosuvastatin calcium murni, (LS-1) Lquisolid R10:1, (LS-2) Lquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2 dalam medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim

Karakterisasi

Karakterisasi dilakukan menggunakan spektrofotometer inframerah menunjukkan adanya perbedaan pada spektrum rosuvastatin calcium, sistem lquisolid dan kompleks inklusi. Spektrum FTIR rosuvastatin calcium yang khas ditunjukkan pada serapan 563

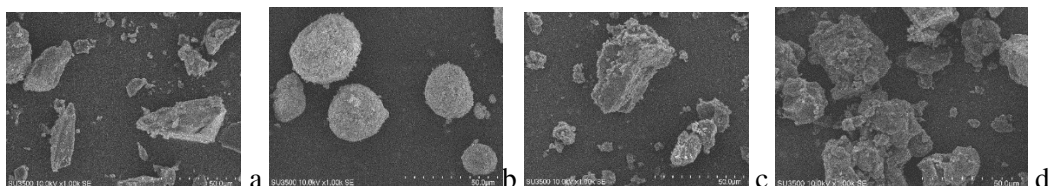
cm^{-1} , 840 cm^{-1} , 964 cm^{-1} , 1330 cm^{-1} , 1385 cm^{-1} , dan 2973 cm^{-1} . Pada spektrum lquisolid dan kompleks inklusi terdapat penurunan intensitas serapan dari puncak tertentu dan adanya pergeseran bilangan gelombang.



GambarV.3 Spektrum FTIR dari Rosuvastatin calcium murni (a), Liquisolid R20:1 (b), Kneading Methode RSV:BCD 1:2 (c), KI Freeze Dry RSV:BCD 1:2 (d)

Selanjutnya dilakukan evaluasi morfologi permukaan serbuk dari rosuvastatin calcium murni, sistem liquisolid dan kompleks inklusi yang memiliki disolusi tertinggi dengan menggunakan mikroskop polarisasi yang dikonfirmasi dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Mikrofoto dari sistem liquisolid dan kompleks inklusi menunjukkan adanya perbedaan morfologi dengan rosuvastatin calcium murni. Mikrofoto yang terlihat pada

sistem liquisolid seperti membentuk agregat sferis dimana tampak adanya perubahan bentuk partikel rosuvastatin calcium yang membentuk partikel yang lebih bulat. Sedangkan mikrofoto yang terlihat pada kompleks inklusi seperti membentuk agregat dengan tampak adanya partikel rosuvastatin calcium yang melekat dan masuk ke dalam rongga β -siklodekstrin jika terlihat pada perbesaran 1000x.



GambarV.6 Hasil karakterisasi dengan SEM dari Rosuvastatin calcium murni (a), Liquisolid R20:1 (b), Kneading Methode RSV:BCD 1:2 (c), KI Freeze Dry RSV:BCD 1:2 (d).

Evaluasi Tablet

Dalam proses pembuatan tablet rosuvastatin calcium dilakukan evaluasi pada massa cetak. Dari hasil evaluasi tersebut, sifat aliran, indeks kompresibilitas dan *Hausner ratio* massa cetak tablet liquisolid R 20:1 (LS-2)

memiliki nilai yang lebih baik dibandingkan dengan massa cetak tablet rosuvastatin calcium yang lainnya. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya perbedaan jumlah dan jenis pengisi. Pada tablet liquisolid digunakan pengisi Neusilin US2 sedangkan pada tablet rosuvastatin calcium dan kompleks

inklusi digunakan pengisi Avicel PH 102. Hasil evaluasi massa cetak tablet dapat dilihat pada Tabel V.5.

Tabel V.5 Hasil evaluasi massa cetak tablet

Formula	Sifataliran (g/detik)	BJ nyata (g/mL)	BJ mampat (g/mL)	Kompresibilitas (%)	Hausner's ratio
RSV	3,79 ± 0,29	0,41	0,51	19,67	1,24
LS-1	6,82 ± 0,82	0,38	0,44	13,64	1,16
LS-2	10,31 ± 0,56	0,38	0,45	15,64	1,18
KI-KM1	3,79 ± 1,21	0,37	0,49	25,00	1,33
KI-KM2	3,76 ± 0,55	0,42	0,53	21,67	1,28
KI-FD1	4,12 ± 0,95	0,36	0,48	24,64	1,33
KI-FD2	3,31 ± 0,05	0,39	0,51	23,44	1,31

Ket : (RSV) Rosuvastatin calcium murni, (LS-1) Liquisolid R10:1, (LS-2) Liquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2.

Hasil evaluasi tablet rosuvastatin calcium dengan teknik konvensional, liquisolid dan kompleks inklusi dapat dilihat pada Tabel V.6.

Dari tablet yang diperoleh, tablet yang dibuat dengan teknik konvensional memiliki variasi bobot lebih tinggi (258,04 mg) dibanding bobot tablet rosuvastatin calcium yang dibuat dengan

teknik liquisolid 2:1 dengan bobot rata-rata 251,12 mg. Variasi bobot tablet disebabkan oleh sifat aliran massa cetak tablet konvensional yang kurang baik yaitu 3,79 g/detik sedangkan sifat aliran yang paling baik terlihat pada massa cetak tablet rosuvastatin calcium yang dibuat dengan teknik liquisolid 2:1 (LS-2) yaitu 10,31g/detik.

Tabel V.6 Hasil evaluasi tablet rosuvastatin

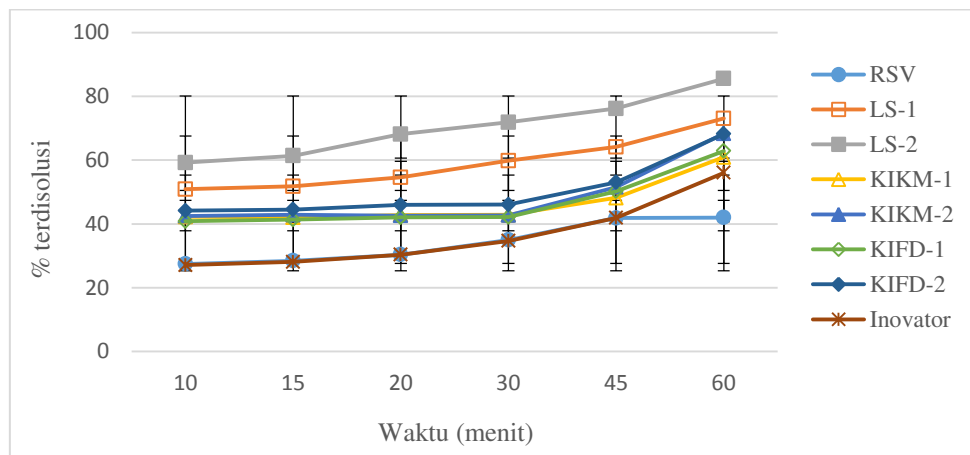
Formula	Kekerasan (Kg/cm ²) n=20	Waktu hancur (detik)	Friabilitas (%)	Variasi bobot (mg) n=10	kandungan obat (%) n=10	Diameter (mm) n=10
RSV	4,37 ± 2,85	44 ± 2,85	1,86	258,04 ± 4,71	94,23 ± 3,79	9,02 ± 0,01
LS-1	3,77 ± 0,24	42 ± 1,69	0,89	255,76 ± 5,09	99,74 ± 1,30	9,05 ± 0,02
LS-2	3,66 ± 0,14	44 ± 2,09	0,93	251,12 ± 4,70	100,29 ± 1,11	9,03 ± 0,01
KI-KM1	3,62 ± 0,21	46 ± 2,95	1,02	254,84 ± 5,70	97,87 ± 2,42	8,97 ± 0,11
KI-KM2	3,77 ± 0,35	45 ± 3,28	0,80	254,33 ± 5,36	98,36 ± 2,89	8,97 ± 0,02
KI-FD1	3,84 ± 0,23	43 ± 1,75	1,04	249,99 ± 5,77	99,33 ± 2,46	9,00 ± 0,08
KI-FD2	3,84 ± 0,27	42 ± 1,71	0,91	256,26 ± 5,30	99,00 ± 1,13	8,97 ± 0,08

Ket : (RSV) Rosuvastatin calcium murni, (LS-1) Liquisolid R10:1, (LS-2) Liquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode*

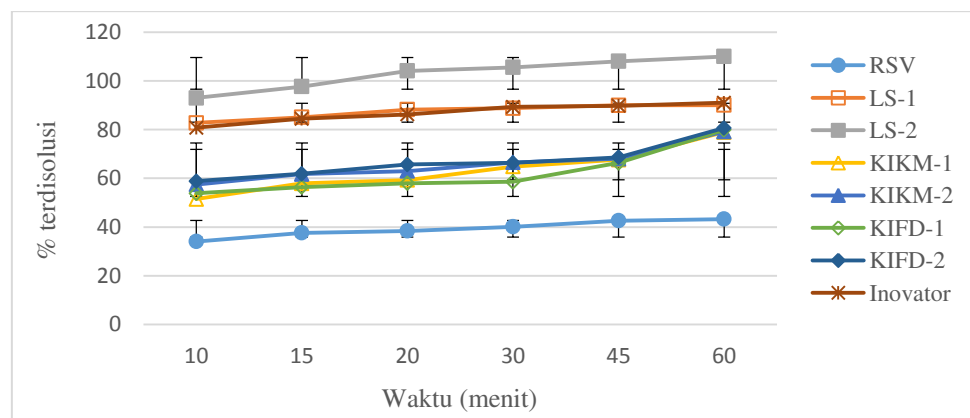
RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2.

Uji disolusi dilakukan pada tablet rosuvastatin calcium, tablet liquisolid dan tablet kompleks inklusi serta tablet rosuvastatin calcium yang beredar di pasaran (inovator) pada medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim dan medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim. Uji disolusi ini dilakukan untuk untuk mengetahui pengaruh

formulasi dan teknik formulasi dalam bentuk sediaan tablet. Berikut ini adalah hasil uji disolusi tablet rosuvastatin calcium, tablet liquisolid dan tablet kompleks inklusi serta tablet rosuvastatin calcium yang beredar di pasaran (inovator).



Gambar V.7 Profil disolusi tablet (RSV) Rosuvastatin calcium konvensional, (LS-1) Liquisolid R10:1, (LS-2) Liquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2 dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim



Gambar V.8 Profil disolusi tablet (RSV) Rosuvastatin calcium konvensional, (LS-1) Liquisolid R10:1, (LS-2) Liquisolid R20:1, (KI-KM1) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:1, (KI-KM2) KI *Kneading Methode* RSV:BCD 1:2, (KI-FD1) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:1, (KI-FD2) KI *Freeze Dry* RSV:BCD 1:2 dalam medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim

SIMPULAN

Formulasi tablet rosuvastatin calcium yang dibuat dengan teknik liquisolid dan kompleks inklusi dapat meningkatkan laju disolusi rosuvastatin calcium dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim dan medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim. Laju disolusi tertinggi ditunjukkan oleh tablet yang dibuat dengan teknik formulasi liquisolid yang menggunakan pelarut propilenglikol 10% dan dengan perbandingan ratio *carrier* dan *coating material* (R) 20:1. Laju disolusi tablet liquisolid rosuvastatin calcium R20:1 pada menit ke 60 sebesar $85,53 \pm 1,02\%$ dalam medium disolusi cairan lambung buatan tanpa enzim dan $110,02 \pm 1,71\%$ dalam medium disolusi cairan usus buatan tanpa enzim.

DAFTAR PUSTAKA

Abbas, A. A., Rasool, A., & Nawal, A. R. (2014).

Preparation and comparative evaluation of liquisolid compact and solid dispersion of candesartan cilexetil. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6, 257-66.

Akbari, B. V. (2011). Enhancement of Solubility and Dissolution Rate Of Rosuvastatin Calcium By Complexation With B-Cyclodextrin. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archive*, 2(1).

Arulkumaran, K. S. G., & Padmapreetha, J. (2014). Enhancement of solubility of ezetimibe by liquisolid

technique. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 1(1), 14-38.

Block, L. H., Moreton, R. C., Apte, S. P., Wendt, R. H., Munson, E. J., Creekmore, J. R., ... & Wang, H. (2009, July). Co-processed excipients. In *Pharmaceutical forum* (Vol. 35, No. 4, pp. 1026-8).

Deshmukh, P. K. (2013). Dissolution enhancement of rosuvastatin calcium by liquisolid compact technique. *Journal of pharmaceuticals*, 2013.

Duchêne, D. (2011). Cyclodextrins and their inclusion complexes. *Cyclodextrins in Pharmaceuticals, Cosmetics, and Biomedicine: Current and Future Industrial Applications*, 1-18.

Kementerian Kesehatan, R. I. (2014). Farmakope Indonesia Edisi V. *Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 601-603.

Loftsson, T., & Duchêne, D. (2007). Cyclodextrins and their pharmaceutical applications. *International journal of pharmaceuticals*, 329(1-2), 1-11.

Quirk, J., Thornton, M., & Kirkpatrick, P. (2003). Rosuvastatin calcium. Vraníková, B., & Gajdziok, J. (2013).

Liquisolid systems and aspects influencing their research and development. *Acta Pharmaceutica*, 63(4), 447-465.