

## PEMBENTUKAN KOKRISTAL ANTARA KALSIUM ATORVASTATIN DENGAN ISONIKOTINAMID DAN KARAKTERISASINYA

Dolih Gozali<sup>1</sup>, Husein H. Bahti<sup>2</sup>, Sundani N. Soewandhi<sup>3</sup> dan Marline Abdassah<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Pascasarjana Program Studi Ilmu Kimia - Universitas Padjadjaran  
Jl. Singaperbangsa 2, Bandung 45363

<sup>2</sup>Jurusan Kimia FMIPA - Universitas Padjadjaran  
Jalan Raya Bandung, Sumedang KM. 21 Jatinangor, Sumedang 45363

<sup>3</sup>Sekolah Farmasi - Institut Teknologi Bandung  
Jl. Ganesha 10, Bandung 40132

<sup>4</sup>Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran  
Jalan Raya Bandung, Sumedang KM. 21 Jatinangor, Sumedang 45363  
e-mail: dolihg@yahoo.com

Diterima: 25 Juni 2013

Diperbaiki: 8 Oktober 2013

Disetujui: 27 November 2013

### ABSTRAK

**PEMBENTUKAN KOKRISTAL ANTARA KALSIUM ATORVASTATIN DENGAN ISONIKOTINAMID DAN KARAKTERISASINYA.** Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan laju pelarutan atorvastatin dengan menggunakan metode kokristalisasi. Proses kokristalisasi dilakukan dengan metode *solvent evaporation*, *solvent-drop grinding*, atorvastatin dan koformer (isonikotinamid) masing-masing dengan ratio 1:1 (satu mol atorvastatin dengan satu mol isonikotinamid) digerus selama 15 menit sambil ditambahkan beberapa tetes metanol. Penambahan metanol berfungsi untuk mempercepat pembentukan kokristal. Kokristal dikarakterisasi menggunakan difraksi sinar-x, mikroskop polarisasi, *Scanning Electron Microscope (SEM)*, spektroskopi infra merah dan *Differential Scanning Calorimeter (DSC)*. Difraktogram dari kokristal menunjukkan intensitas puncak yang lebih rendah dibandingkan Atorvastatin standar yang menunjukkan telah terbentuk habit kristal baru. Hasil spektroskopi infra merah menunjukkan tidak adanya interaksi kimiawi dan perubahan struktur saat dimodifikasi menjadi kokristal. Thermogram *DSC* menunjukkan adanya perubahan titik leleh berbeda yang menandai adanya bentuk kristalin baru. Demikian juga pengamatan di bawah mikroskop polarisasi dan *SEM* menunjukkan bentuk kristal yang relatif baru dibandingkan dengan atorvastatin murninya. Hasil uji kelarutan dan laju pelarutan ko-kristal atorvastatin-isonikotinamida menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan kelarutan dan laju pelarutan atorvastatin sendiri.

**Kata kunci:** Atorvastatin, Ko-kristalisasi, *Solvent Evaporation*, *Solvent-drop Grinding*

### ABSTRACT

**COCRYSTAL FORMATION BETWEEN ATORVASTATIN CALCIUM AND ISONICOTINAMIDE AND ITS CHARACTERIZATION.** This study aims to improve the dissolution rate using cocrystallization of atorvastatin. Cocrystallization process has been carried out by the method *avaporation solvent*, *solvent - drop grinding*, atorvastatin and coformer (isonikotinamid) each with a ratio of 1:1 molar. grinded for 15 minutes, add 3 drops of methanol. The addition of methanol serves to accelerate the formation of co-crystal. Co-crystal characterized using X-ray Diffraction, Polarization Microscopy, Scanning electron Microscope (SEM), infrared spectroscopy and Differential Scanning Calorimetry (DSC). Diffractogram of co-crystal showed a lower peak intensity than standard Atorvastatin which mean a new habit crystals was formed. The results of infrared spectroscopy showed the absence of chemical interactions and structure changes when it modified into co-crystal. DSC Thermogram result showed a new exothermic peak which indicated the new crystalline form. The solubility and dissolution rates of atorvastatin isoncotinamide co-crystal was increase compared with atorvastatin.

**Keywords:** Atorvastatin, Cocrystallization, *Solvent Evaporation*, *Solvent-drop Grinding*

### PENDAHULUAN

Kelarutan merupakan salah satu sifat fisikokimia senyawa obat yang penting dalam meramalkan derajat absorpsi obat dalam saluran cerna.

Obat-obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air (*poorly soluble drugs*) seringkali menunjukkan bioavailabilitas yang rendah dan kecepatan disolusi bertindak sebagai tahap penentu (*rate limiting step*) pada proses absorpsi obat [1-4]. Atorvastatin adalah