

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	x
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Kurkumin	9

2.2 Misel.....	11
2.2.1 Penentuan CMC	14
2.2.2 Poloxamer 407.....	15
2.2.3 Eudragit S100.....	18
2.2.4 Karakteristik Sistem Misel	19
A. Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran (<i>Polydispersity Index / PI</i>). 19	
B. Morfologi (<i>Scanning Electron Microscopy/SEM</i>).....	20
C. Sifat Termal (<i>Differential Thermal Analysis/DTA</i>).....	20
D. Kristalinitas (<i>X-Ray Diffraction/XRD</i>)	21
E. Efisiensi Penjebakan	21
2.3 Pengeringan Semprot	22
2.4 Rute Oral Transmukosa.....	24
2.5 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	26
2.5.1 Instrumentasi KCKT	28
2.5.2 Validasi Metode Analisis	30
A. Selektivitas atau Spesifitas.....	32
B. Linieritas.....	32
C. Presisi	33
D. Akurasi	34
2.6 Karakteristik Tablet Sublingual	35
A. Kekerasan.....	35
B. Kerapuhan	36
C. Waktu Disintegrasi.....	37

D. Disolusi	38
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	40
3.1 Kerangka Konseptual	40
3.1 Hipotesis Penelitian.....	46
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	47
4.1 Rancangan Penelitian	47
4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	49
4.2.1 Variabel Bebas	49
4.2.2 Variabel Tergantung	49
4.2.3 Variabel Kendali	49
4.2.4 Definisi Operasional	50
4.3 Bahan Penelitian.....	51
4.4 Instrumen Penelitian.....	51
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	52
4.6 Tahapan Penelitian	52
4.6.1 Pembuatan Sistem Misel Kurkumin	52
4.6.1.1 Formula Misel Kurkumin	52
4.6.1.2 Penentuan CMC poloxamer 407	53
4.6.1.3 Pembuatan Larutan SKMK	53
4.6.1.4 Pengeringan Larutan SKMK	54
4.6.2 Karakterisasi Sifat Fisik SKMK	55
4.6.2.1 Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel.....	55
4.6.2.2 Morfologi.....	55

4.6.2.3 Kristalinitas.....	56
4.6.2.4 Sifat Termal	56
4.6.3 Validasi Metode Analisis	57
4.6.3.1 Kondisi KCKT.....	57
4.6.3.2 Selektivitas	57
4.6.3.3 Linieritas.....	57
4.6.3.4 Akurasi	58
4.6.3.5 Presisi	59
4.6.4 Penetapan Kadar Kurkumin Menggunakan KCKT	59
4.6.5 Stabilitas.....	59
4.6.6 Pembuatan Tablet Sublingual	60
4.6.6.1 Formula Tablet Sublingual Misel Kurkumin	60
4.6.6.2 Pembuatan Tablet Sublingual Misel Kurkumin	61
4.6.7 Karakterisasi Tablet Sublingual Misel Kurkumin	61
4.6.7.1 Kerapuhan.....	61
4.6.7.2 Kekerasan	61
4.6.7.3 Waktu Disintegrasi	62
4.6.7.4 Uji Disolusi.....	62
4.6.8 Analisis Kurkumin dalam Tablet Sublingual menggunakan KCKT ..	63
4.7 Analisis Data Statistik Metode ANOVA	64
BAB 5 HASIL PENELITIAN	65
5.1 Penentuan CMC Poloxamer 407.....	65
5.2 Perolehan Kembali (<i>Yield</i>) SKMK	65

5.3 Karakterisasi Fisik SKMK	66
5.3.1 Pemeriksaan Organoleptis SKMK.....	66
5.3.2 Karakteristik Morfologi SKMK.....	68
5.3.3 Sifat Termal SKMK	69
5.3.4 Kristalinitas SKMK	72
5.3.5 Ukuran Partikel Misel Kurkumin.....	73
5.3.6 Efisiensi Penjebakan (EP).....	74
5.4 Validasi Metode	75
5.4.1 Selektivitas	75
5.4.2 Linieritas	76
5.4.3 Akurasi	78
5.4.4 Presisi	78
5.5 Penetapan Kadar Kurkumin dalam SKMK.....	79
5.6 Uji Stabilitas SKMK terhadap Suhu	80
5.6.1 Penentuan Tetapan Laju Reaksi (k) pada Berbagai Suhu	80
5.7 Karakterisasi Tablet Sublingual Misel Kurkumin	81
5.7.1 Karakteristik Organoleptis Tablet.....	81
5.7.2 Kekerasan Tablet.....	82
5.7.3 Kerapuhan Tablet.....	84
5.7.4 Waktu Disintegrasi Tablet	84
5.7.5 Penentuan Kadar Kurkumin dalam Tablet Sublingual	85
5.7.6 Penentuan Disolusi Tablet	85
BAB 6 PEMBAHASAN.....	87

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	104
7.1 Kesimpulan	104
7.2 Saran.....	104
DAFTAR PUSTAKA	106
LAMPIRAN	114

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Perbedaan Mukosa Bukal dan Sublingual	25
Tabel 2.2 Parameter-parameter yang dipersyaratkan untuk Validasi Metode Analisis.....	31
Tabel 2.3 Persyaratan Presisi	34
Tabel 2.4 Persyaratan % <i>Recovery</i>	35
Tabel 4.1 Rancangan Formula Sistem Misel Kurkumin.....	53
Tabel 4.2 Rancangan Formula Tablet Sublingual Misel Kurkumin	60
Tabel 5.1 Data Puncak Endotermik Termogram DTA	71
Tabel 5.2 Ukuran Partikel Misel Kurkumin.....	73
Tabel 5.3 Perhitungan %EP Kurkumin dalam Misel.....	74
Tabel 5.4 Peak Area (Y) dari Penentuan Linieritas Berbagai Kadar (X).....	76
Tabel 5.5 Akurasi Serbuk Misel kurkumin.....	77
Tabel 5.6 Presisi Metode Analisis.....	78
Tabel 5.7 Penetapan Kadar Kurkumin dalam SKMK.....	79
Tabel 5.8 Nilai k Misel Kurkumin pada Berbagai Suhu.....	80
Tabel 5.9 Kekerasan Tablet Sublingual Misel Kurkumin.....	83
Tabel 5.10 Kerapuhan Tablet Sublingual Misel Kurkumin	84
Tabel 5.11 Waktu disintgrasi Tablet Sublingual Misel Kurkumin	84
Tabel 5.12 Kadar Kurkumin dalam Tablet Sublingual Misel Kurkumin	84
Tabel 5.13 Disolusi Tablet Sublingual Misel Kurkumin	84

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kurkumin	9
Gambar 2.2 Struktur Misel.....	12
Gambar 2.3 Struktur Molekul Poloxamer 407	16
Gambar 2.4 Struktur Molekul Eudragit S100	18
Gambar 2.5 Skematik Proses Pengeringan Semprot.....	23
Gambar 2.6 Diagram Sistem KCKT	29
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	45
Gambar 4.1 Bagan Tahapan Penelitian	48
Gambar 5.1 Kurva Hubungan antara log C Poloxamer 407 dan absorban Iodin.....	65
Gambar 5.2 Grafik Hasil Perolehan Kembali (<i>yield</i>).....	66
Gambar 5.3 Tampilan Visual Larutan Misel Kurkumin	67
Gambar 5.4 Tampilan Visual SKMK.....	67
Gambar 5.5 Morfologi SKMK Menggunakan SEM.....	68
Gambar 5.6 Morfologi Campuran Fisik (CF) Menggunakan SEM	69
Gambar 5.7 Profil Termogram DTA dari Bahan Tunggal Penyusun Misel	70
Gambar 5.8 Profil Termogram DTA dari Seluruh Formula	70
Gambar 5.9 Pola Difraktogram Bahan Tunggal	72
Gambar 5.10 Pola Difraktogram Seluruh Formula	72
Gambar 5.11 Analisis Statistik <i>One Way</i> ANOVA Diameter Rata-Rata Misel	73
Gambar 5.12 Analisis Statistik <i>One Way</i> ANOVA EP Kurkumin dalam Misel	74

Gambar 5.13 Kromatogram Blanko Pelarut, Matriks Placebo, Larutan Standar Kurkuminoid, dan Sampel.....	75
Gambar 5.14 Kurva Hubungan Antara Kadar (ppm) dengan Area Kurkuminoid...	77
Gambar 5.15 Analisis Statistik <i>One Way</i> ANOVA Kadar Kurkumin dalam SKMK80	
Gambar 5.16 Kurva Hubungan antara Nilai k terhadap Suhu	81
Gambar 5.17 Pemeriksaan organoleptis Tablet Sublingual Misel Kurkumin.....	82
Gambar 5.18 Analisis Statistik <i>One Way</i> ANOVA Kekerasan Tablet Sublingual..	83
Gambar 5.19 Profil Disolusi Tablet Sublingual Misel Kurkumin	86

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Nilai CMC Poloxamer 407.....	114
Lampiran 2 Morfologi SKMK	115
Lampiran 3 Analisis Termal SKMK.....	119
Lampiran 4 Kristalinitas SKMK.....	124
Lampiran 5 Ukuran Partikel Misel Kurkumin	127
Lampiran 6 Validasi Metode Analisis.....	129
Lampiran 7 Perhitungan Uji Stabilitas Parameter Suhu	130
Lampiran 8 Penetapan Kadar Kurkumin dalam SKMK	131
Lampiran 9 Perhitungan Efisiensi Penjebakan Kurkumin dalam Sistem Misel	132
Lampiran 10 Perhitungan Uji Disolusi	133
Lampiran 11 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet Sublingual	136
Lampiran 12 Hasil Uji Statistik menggunakan SPSS	137

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Varian</i>
AOAC	: <i>Association of Official Chemist</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
CF	: Campuran Fisik
CMC	: <i>Critical Micelle Concentration</i>
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DSC	: <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EO	: Etilen Oksida
EP	: Efisiensi Penjebakan
F	: Formula
FDA	: Food and Drug Administration
GI	: Gastro Intestinal
HLB	: <i>Hydrophylic – Lipophylic Balance</i>
HPMC	: Hidroksi Propil Metil Selulosa
HSD	: <i>Honestly Significant Difference</i>
ICH	: International Conferense on Harmonization
IUPAC	: <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
KCKT	: Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis

KV	: Koefisien Variasi
MF	: <i>Match Factor</i>
NP-KCKT	: <i>Normal Phase-Kromatografi Cair Kinerja Tinggi</i>
O/W	: <i>Oil in Water</i>
PEO	: Poli Etilen Oksida
PI	: <i>Polydispersity Index</i>
PO	: Propilen Oksida
PPO	: Poli Propilen Oksida
PXRD	: <i>Powder X-Ray Diffractometry</i>
P407	: Poloxamer 407
RP-KCKT	: <i>Reverse Phase-Kromatografi Cair Kinerja Tinggi</i>
RPC	: <i>Reverse Phase Chromatography</i>
Rs	: Resolusi
RSD	: <i>Relative Standard Deviation</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SEM	: <i>Scanning Electron Microscopy</i>
SKMK	: Serbuk Kering Misel Kurkumin
TPGS	: <i>D-α-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate</i>
USP	: United States Pharmacopeia
UV	: Ultra Violet
Vis	: <i>Visible</i>