

**DAFTAR ISI**

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN .....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan .....	6
1.4 Manfaat .....	7
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Kompleks Inklusi.....	8
2.1.1 Siklodekstrin.....	10
2.1.2 Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin .....	20
2.1.3 Pembuatan Kompleks Inklusi .....	21
2.2 Pembentukan Kompleks inklusi dengan Metode <i>Microwave Irradiation</i> .....	25
2.3 Pembentukan Kompleks Inklusi dengan Metode <i>Co-Precipitation</i> .....	29

2.4 Tinjauan tentang Bahan Aktif .....	30
2.5 Karakterisasi Kompleks Inklusi .....	39
2.5.1 Metode Analisis Panas (Thermo-analytical Method) .....	40
2.5.2 Difraksi X-ray Serbuk.....	41
2.5.3 Spektroskopi Infra Red (IR).....	42
2.5.4 <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM).....	43
2.6 Uji Disolusi .....	43
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL</b>	
3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....	53
3.2 Hipotesis.....	56
3.3. Skema Kerangka Konseptual .....	57
<b>BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Jenis Penelitian .....	58
4.2 Rentang Tahun Publikasi dan Jumlah Publikasi.....	58
4.3 Database Sumber Pustaka .....	58
4.4 Metode Pencarian Sumber Pustaka .....	58
4.4.1 Keywords .....	58
4.4.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	58
4.4.3 Data yang Diekstraksi dari Publikasi .....	59
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan.....	90
6.2 Saran.....	90

DAFTAR PUSTAKA .....	91
LAMPIRAN.....	99

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Karakteristik dan kelarutan derivat siklodektrin	14
II.2 Efek Penambahan Siklodektrin pada Klas <i>Biopharmaceutical Classification System</i> (BCS)	19
V.1 Proses pencarian dan sortil artikel pada Database	60
V.2 Rangkuman jurnal dan artikel yang digunakan	61
V.3 Perbandingan tipe kompleks inklusi yang terbentuk pada masing-masing kompleks inklusi	64
V.4 Perbandingan hasil spektra inframerah antara kompleks inklusi yang dibuat dengan metode <i>microwave irradiation</i> dan <i>co-precipitation</i> dibandingkan dengan campuran fisik dan senyawa awalnya	71
V.5 Perbandingan profil termogram dari kompleks inklusi yang yang dibuat dengan metode <i>microwave irradiation</i> dan <i>co-precipitation</i> dan dibandingkan dengan campuran fisik dan senyawa awalnya	75
V.6 Perbandingan profil difraktogram dari kompleks inklusi yang yang dibuat dengan metode <i>microwave irradiation</i> dan <i>co-precipitation</i> dan dibandingkan dengan campuran fisik dan senyawa awalnya	79
V.7 Perbandingan laju disolusi dari kompleks inklusi yang yang dibuat dengan metode <i>microwave irradiation</i> dan <i>co-precipitation</i> dan dibandingkan dengan campuran fisik dan senyawa awalnya	86

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Struktur kimia dan bentuk dari $\beta$ -siklodekstrin	11
2.2 Berbagai tipe kompleks inklusi berdasarkan perbandingan molar	12
2.3 Struktur kimia masing-masing derivat siklodekstrin	15
2.4 Profil fase kelarutan dan klasifikasi kompleks berdasarkan Higuchi dan Connors	17
2.5 Skematik permeasi suatu obat dari larutan siklodekstrin menuju Membran biologis	20
2.6 Struktur kimia Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin	21
2.7 Spektrum elektromagnetik	26
2.8 Daerah listrik dan magnetik pada <i>microwave</i>	26
2.9 Mekanisme polarisasi dipolar dan molekul dipolar sejajar dengan daerah listrik berosilasi	27
2.10 Perbedaan mekanisme pemanasan antara pemanasan konvensional dengan pemanasan <i>microwave</i>	28
2.11 Skema perubahan pelarutan ( <i>solvent change</i> ) pada proses <i>co-precipitation</i> dengan HPMC	30
2.12 Struktur kimia Pioglitazon	31
2.13 Struktur kimia Natrium Diklofenak	32
2.14 Struktur kimia dari Metformin Hidroklorida	33
2.15 Struktur kimia asam p-metoksisinamat dari tanaman kencur ( <i>Kaempferia galanga</i> Linn)	35
2.16 Struktur kimia Carvedilol	36
2.17 Struktur kimia Meclizin HCl	37
2.18 Struktur kimia dari Teofilin	38
2.19 Perbedaan antara DTA dan DSC	41

2.20	Proses disintegrasi, deagregasi dan disolusi dari suatu obat	44
2.21	Bentuk keranjang yang digunakan pada alat disolusi tipe-1	47
2.22	Bentuk dayung yang digunakan pada alat disolusi tipe-2	48
2.23	Penempatan <i>guide</i> pada alat disolusi	51
3.1	Bagan kerangka konseptual	57

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Diagram fase kelarutan pioglitazon HCl dan $\beta$ -siklodekstrin	100
2. Diagram fase kelarutan natrium diklofenak dan $\beta$ -siklodekstrin	101
3. Diagram fase kelarutan metformin dan $\beta$ -siklodekstrin	102
4. Diagram fase kelarutan APMS dan $\beta$ -siklodekstrin	103
5. Diagram fase kelarutan Carvedilol dan $\beta$ -siklodekstrin	104
6. Diagram fase kelarutan antara Meclizin HCl dengan $\beta$ -CD dan HP $\beta$ CD	105
7. Diagram fase kelarutan antara teofilin dengan $\beta$ -CD	106
8. Spektra infra merah antara pioglitazon, $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik dan kompleks inklusi	107
9. Spektra infra merah antara natrium diklofenak (ND), $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik ND- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi ND- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI	108
10. Spektra infra merah antara MH, $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik dan kompleks inklusi metode CP dan metode MI	109
11. Spektra infra merah antara APMS, $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik APMS- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi APMS- $\beta$ -CD	110
12. Spektra infra merah antara $\beta$ -CD, carvedilol, campuran fisik carvedilol- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi carvedilol- $\beta$ -CD	111
13. Profil spektra inframerah spektra inframerah dari meclizin HCl, HP $\beta$ CD, campuran fisik meclizin HCl-HP $\beta$ CD dan kompleks inklusi meclizin HCl-HP $\beta$ CD	112

14. Spektra infra merah antara teofilin,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik teofilin- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi teofilin- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI 113
15. Profil termogram dari  $\beta$ -siklodekstrin, natrium diklofenak, campuran fisik ND- $\beta$ -CD, kompleks inklusi ND- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 114
16. Profil termogram MH,  $\beta$ -CD, campuran fisik MH- $\beta$ -CD, kompleks inklusi MH- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 115
17. Profil termogram dari APMS,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik APMS- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi APMS- $\beta$ -CD 116
18. Profil termogram dari  $\beta$ -CD, carvedilol, campuran fisik carvedilol- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi carvedilol- $\beta$ -CD 117
19. Profil termogram dari meclizin HCl, campuran fisik meclizin HCl-HP $\beta$ CD dan kompleks inklusi meclizin HCl-HP $\beta$ CD 118
20. Profil termogram antara teofilin,  $\beta$ CD, campuran fisik teofilin- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi teofilin- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI 119
21. Profil difraktogram dari natrium diklofenak,  $\beta$ -CD, campuran fisik ND- $\beta$ -CD, kompleks inklusi ND- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 120
22. Profil difraktogram dari MH,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik MH- $\beta$ CD, kompleks inklusi yang dibuat dengan metode CP dan MI 121
23. Profil difraktogram dari APMS,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik APMS- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi APMS- $\beta$ -CD 122
24. Profil difraktogram antara teofilin,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik teofilin- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi teofilin- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI 123
25. Bentuk partikel yang diamati menggunakan SEM dari  $\beta$ -siklodekstrin, natrium diklofenak, campuran fisik ND- $\beta$ -CD, kompleks inklusi ND- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 124



26. Bentuk partikel yang diamati menggunakan SEM dari  $\beta$ -siklodekstrin, MH, campuran fisik MH- $\beta$ -CD, kompleks inklusi MH- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 125
27. Bentuk partikel yang diamati menggunakan SEM antara teofilin,  $\beta$ -siklodekstrin, campuran fisik teofilin- $\beta$ -CD dan kompleks inklusi teofilin- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI 126
28. Profil disolusi dari Pioglitazon HCl, campuran fisik Pioglitazon- $\beta$ -CD, dan kompleks inklusi Pioglitazon- $\beta$ -CD 127
29. Profil disolusi dari natrium diklofenak, campuran fisik ND- $\beta$ -CD, dan kompleks inklusi ND- $\beta$ -CD metode CP dan MI 128
30. Profil disolusi dari MH, campuran fisik MH- $\beta$ -CD, dan kompleks inklusi MH- $\beta$ -CD yang dibuat dengan metode CP dan MI 129
31. Profil Disolusi APMS, CF, dan KI APMS- $\beta$ -CD dalam media air suling pada suhu  $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$  130
32. Profil disolusi dari meclizin HCl, campuran fisik meclizin HCl-HP $\beta$ CD dan kompleks inklusi meclizin HCl-HP $\beta$ CD 131
33. Profil disolusi dari teofilin, campuran fisik teofilin- $\beta$ -CD, dan kompleks inklusi teofilin- $\beta$ -CD metode CP dan metode MI 132

## DAFTAR SINGKATAN

APMS	: Asam <i>p</i> -metoksisinamat
CF	: Campuran Fisik
CP	: <i>Co-precipitation</i>
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EPMS	: Etil <i>p</i> -Metoksisinamat
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
HP $\beta$ CD	: Hidroksipropil- $\beta$ -siklodektrin
KI	: Kompleks Inklusi
MH	: Metformin Hidroklorida
MI	: <i>Microwave Irradiation</i>
ND	: Natrium Diklofenak
XRD	: <i>X-ray Diffractometer</i>