

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Ezetimibe	7
2.1.1 Sifat Fisika-Kimia Ezetimibe	7
2.1.2 Manfaat dan Mekanisme Kerja Ezetimibe	9
2.1.3 Farmakokinetika Ezetimibe	10
2.1.4 Penggunaan dan Dosis Terapi Ezetimibe	11
2.1.5 Interaksi	11
2.1.6 Efek Samping	12
2.2 Dispersi Padat	12
2.2.1 Klasifikasi Dispersi Padat	14
2.2.2 Jenis Dispersi Padat	16
2.2.3 Metode Pembuatan Dispersi Padat	20
2.3 Polietilenglikol 6000.....	22

2.4	Adsorpsi Bahan Obat pada Permukaan Pembawa	24
2.5	Laktosa Monohidrat.....	25
2.6	Avicel PH 101	26
2.7	Disolusi	28
2.7	Karakterisasi Fisik Dispersi Padat	30
2.7.1	Difraksi Sinar-X	30
2.7.2	<i>Differential Thermal Analysis (DTA)</i>	31
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS		
PENELITIAN		
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	33
3.2	Alur Kerangka Konseptual	36
3.3	Hipotesis Penelitian	37
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Bahan Penelitian	38
4.2	Alat-alat Penelitian	38
4.3	Metode Penelitian	38
4.3.1	Rancangan Penelitian.....	38
4.3.1	Kerangka Penelitian.....	41
4.3.1	Identifikasi Bahan Baku.....	42
4.3.3.1	Ezetimibe.....	42
4.3.3.1	PEG 6000.....	42
4.3.3.1	Laktosa Monohidrat	43
4.3.3.1	Avicel PH 101.....	43
4.3.4	Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe	43
4.3.4.1	Pembuatan Larutan 0,45% SLS dengan 0,05 M Buffer Asetat pH 4,5.....	43
4.3.4.2	Pembuatan Larutan Baku Induk Ezetimibe....	43

4.3.4.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja Ezetimibe	44
4.3.4.4 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ezetimibe	45
4.3.4.5 Pemeriksaan Pengaruh PEG 6000 Terhadap Pemeriksaan Kadar Ezetimibe.....	45
4.3.5 Pembuatan Dispersi Padat Ezetimibe-PEG 6000	46
4.3.6 Pembuatan Dispersi Padat Ezetimibe – PEG 6000 dengan penambahan Adsorben Permukaan.....	47
4.3.7 Pemeriksaan Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe dalam Dispersi Padat Ezetimibe dan Dispersi Padat Ezetimibe dengan Adsorben Permukaan.....	47
4.3.8 Penentuan Laju Disolusi	48
4.3.9 Evaluasi Profil Disolusi	49
4.3.10 Analisis Data.....	50
4.3.11 Karakterisasi Sampel.....	51
4.3.11.1 Pembuatan Difraktogram Sinar X	51
4.3.11.2 Pembuatan Termogram DTA.....	52
BAB V HASIL PENELITIAN	53
5.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian	53
5.1.1 Ezetimibe.....	53
5.1.2 PEG 6000.....	53
5.1.3 Laktosa monohidrat.....	54
5.1.3 Avicel PH 101.....	55
5.2 Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe	55
5.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Terpilih Ezetimibe	55
5.2.2 Pemeriksaan Pengaruh PEG 6000 terhadap Spektra Ezetimibe.....	57

5.2.3 Hasil Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe.....	58
5.3 Penetapan Persen Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe.....	60
5.4 Penentuan Laju Disolusi	61
5.5 Karakterisasi Sampel	69
5.5.1 Hasil Analisis dengan Sinar X	69
5.5.2 Hasil Analisis dengan DTA	71
BAB VI PEMBAHASAN	72
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	81
7.1 Kesimpulan.....	81
7.2 Saran	81
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN.....	87



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II.1 Kelarutan Ezetimibe.....	8
Tabel II.2 Kegunaan mikrokristalin selulosa	28
Tabel IV.1 Pembagian Kelompok Perlakuan Ezetimibe	39
Tabel V.1 Hasil pemeriksaan kualitatif ezetimibe	53
Tabel V.2 Hasil pemeriksaan kualitatif PEG 6000	54
Tabel V.3 Hasil pemeriksaan kualitatif Laktosa monohidrat....	54
Tabel V.4 Hasil pemeriksaan kualitatif Avicel PH 101	55
Tabel V.5 Hasil pemeriksaan pengaruh PEG 6000.....	58
Tabel V.6 Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja ezetimibe dalam larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada panjang gelombang terpilih 249,0 nm.....	59
Tabel V.7 Hasil Penetapan persen perolehan kembali kadar ezetimibe	60
Tabel V.8 Hasil Perhitungan persen terlarut ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan dalam media larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5	61
Tabel V.9 Penetapan Persen Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe Efisiensi disolusi menit ke-45 (ED ₄₅) dari tiap kelompok perlakuan dalam media larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5.....	63
Tabel V.10 Hasil uji HSD Tukey ED ₄₅ dari tiap kelompok perlakuan dengan $\alpha=0.05$	64

Tabel V.11 Efisiensi disolusi ezetimibe menit ke-5 (ED_5) dari tiap kelompok perlakuan dalam media larutan 0,45 % SLS dalam 0,05 M dapar asetat pH 4,5.	65
Tabel V.12 Hasil uji HSD Tukey ED_5 dari tiap kelompok perlakuan dengan $\alpha=0.05$	66
Tabel V.13 Kemiringan profil disolusi ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan dalam media larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5	67
Tabel V.14 Hasil uji HSD Tukey slope $_{0.5}$ dari tiap kelompok perlakuan dengan $\alpha=0.05$	68
Tabel V.15 Hasil Intensitas puncak difraktogram X-ray.....	70
Tabel V.16 Keterangan hasil DTA dari gambar	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kimia ezetimibe	7
Gambar 2.2 Diagram fase sistem eutektik.....	16
Gambar 2.3 Larutan padat interstisial	19
Gambar 2.4 Struktur molekul polimer PEG 6000.....	23
Gambar 2.5 Stuktur molekul α -laktosa monohidrat.....	25
Gambar 2.6 Struktur molekul mikrokristalin selulosa	27
Gambar 2.7 Profil disolusi obat dari suatu tablet.....	29
Gambar 3.1 Alur kerangka konseptual.....	36
Gambar 4.1 Kerangka penelitian	41
Gambar 5.1 Spektra UV-Vis larutan ezetimibe dengan konsen- trasi 5,03 mg/l; 10,06 mg/l, dan 25,15 mg/l dalam larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada panjang gelombang 200-400 nm.	56
Gambar 5.2 Spektra UV-Vis larutan ezetimibe, larutan cam- puran, ezetimibe-PEG 6000 (1:3) dalam larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada panjang gelombang 200-400 nm.	57
Gambar 5.3 Kurva baku ezetimibe dalam larutan 0,45% SLS buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada panjang gelombang terpilih 249,0 nm.	59
Gambar 5.4 Profil laju disolusi ezetimibe, dispersi padat, ezetimibe-PEG 6000, dan dispersi padat adsorpsi permukaan	62
Gambar 5.5 Difraktogram Sinar-X	69
Gambar 5.5 Grafik intensitas puncak difraksi sinar-X.....	70

Gambar 5.6 Perbandingan Termogram 71



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
Lampiran 1	Sertifikat Analisis Ezetimibe, PEG 6000, Laktosa monohidrat, dan Avicel PH 101	87
Lampiran 2	Spektrum Inframerah ezetimibe, PEG 6000, laktosa ,monohidrat, dan Avicel PH 101.....	92
Lampiran 3	Penentuan Panjang Gelombang Terpilih Ezetimibe dalam larutan 0,45% SLS 0,05 M buffer asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 200-400 nm	96
Lampiran 4	Pemeriksaan Pengaruh PEG 6000 terhadap Spektra Ezetimibe	97
Lampiran 5	Hasil Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe.....	99
Lampiran 6	Hasil Pemeriksaan Persen Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe	100
Lampiran 7	Hasil Uji Disolusi Ezetimibe dari Ezetimibe murni, Dispersi Padat, Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan dalam Media Larutan 0,45% SLS dalam 0,05 M Dapar Asetat pH 4,5.....	103
Lampiran 8	Hasil Analisa Statistik ED ₄₅	116
Lampiran 9	Hasil Analisis Statistik ED ₅	119
Lampiran 10	Hasil Analisis Statistik Slope _{0,5}	122
Lampiran 11.1	Hasil Difraktogram Sinar-X ezetimibe	125
Lampiran 11.2	Hasil Difraktogram Sinar-X PEG 6000	125
Lampiran 11.3	Hasil Difraktogram Sinar-X laktosa monohidrat.	126
Lampiran 11.4	Hasil Difraktogram Sinar-X Avicel PH 101	126
Lampiran 11.5	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat 1:1 ..	127
Lampiran 11.6	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat 1:2..	127

Lampiran 11.7	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat 1:3..	128
Lampiran 11.8	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan 1:1:8	128
Lampiran 11.9	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan 1:2:7	129
Lampiran 11.10	Hasil Difraktogram Sinar-X Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan 1:3:6	129
Lampiran 12.1	Termogram DTA ezetimibe	130
Lampiran 12.2	Termogram DTA PEG 6000	130
Lampiran 12.3	Termogram DTA Dispersi Padat 1:1	131
Lampiran 12.4	Termogram DTA Dispersi Padat 1:2	131
Lampiran 12.5	Termogram DTA Dispersi Padat 1:3	132
Lampiran 13	Tabel r	133
Lampiran 14	Tabel F	134
Lampiran 15	Hasil Uji Kekerasan Laktosa Monohidrat dan Avicel PH 101	135