

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Ezetimibe	7
2.2 Dispersi Padat	9
2.2.1 Klasifikasi Dispersi Padat	10
2.2.2 Metode Pembuatan Dispersi Padat	13
2.2.3 Keuntungan Dispersi Padat	16
2.3 Poloxamer 407	17

2.4 Sistem Adsorpsi Permukaan	19
2.5 Avicel PH 101.....	20
2.6 Laktosa Monohidrat.....	21
2.7 Karakterisasi Fisik Dispersi Padat	22
2.7.1 Difraksi Sinar-X.....	22
2.7.2 <i>Differential Thermal Analysis</i> (DTA)	23
2.8 Uji Disolusi.....	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	26
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	26
3.2 Alur Kerangka Konseptual	29
BAB IV METODE PENELITIAN	30
4.1 Bahan Penelitian	30
4.2 Alat-alat Penelitian	30
4.3 Rancangan Penelitian	30
4.4 Kerangka Penelitian	32
4.5 Prosedur Kerja Penelitian	33
4.5.1 Identifikasi Bahan Baku Penelitian	33
4.5.2 Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe	35
4.5.3 Pembuatan Dispersi Padat Ezetimibe-Poloxamer 407	37
4.5.4 Pembuatan Dispersi Padat Ezetimibe-Poloxamer 407 yang Diadsorpsikan pada Avicel PH 101- Laktosa Monohidrat.....	38
4.5.5 Pemeriksaan Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe	38
4.5.6 Penentuan Laju Disolusi Ezetimibe	38
4.5.7 Evaluasi Laju Disolusi	40
4.5.8 Analisis Statistika.....	40
4.5.9 Karakteristik Sampel.....	41

BAB V HASIL PENELITIAN	42
5.1 Pemeriksaan Bahan Penelitian	42
5.1.1 Ezetimibe	42
5.1.2 Poloxamer 407	42
5.1.3 Avicel PH 101	43
5.1.4 Laktosa Monohidrat	44
5.2 Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe	45
5.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ezetimibe	45
5.2.2 Pemeriksaan Pengaruh Poloxamer 407 terhadap Absorban Ezetimibe	46
5.2.3 Pembuatan Kurva Baku Ezetimibe	47
5.3 Pemeriksaan Kembali Kadar Ezetimibe	48
5.4 Penetapan Laju Disolusi Ezetimibe	49
5.5 Karakterisasi Dispersi Padat Ezetimibe	56
5.5.1 Analisis Difraksi Sinar-X	56
5.5.2 Analisis <i>Differential Thermal Analysis</i> (DTA)	57
BAB VI PEMBAHASAN	58
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
7.1 Kesimpulan.....	65
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1	Berbagai macam tipe poloxamer beserta bentuk fisik dan berat molekul 18
IV.1	Pembagian perlakuan ezetimibe 31
V.1	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Ezetimibe 42
V.2	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Poloxamer 407 43
V.3	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101 44
V.4	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Laktosa Monohidrat 45
V.5	Hasil absorban larutan baku kerja ezetimibe dalam larutan 0,45 % SLS dalam 0,05 M dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang terpilih 249 nm 48
V.6	Hasil penetapan persen perolehan kembali kadar ezetimibe 49
V.7	Rata-rata persen terlarut ezetimibe murni, dispersi padat dan dispersi padat adsorpsi permukaan dalam larutan SLS 0,45 % dalam buffer asetat 0,05 M Ph 4,5 50
V.8	Efisiensi disolusi ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan dalam media disolusi larutan SLS 0,45 % dalam buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ pada menit ke-45 52
V.9	Hasil uji HSD Efisiensi disolusi ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-45 dengan $\alpha = 0,05$ 53
V.10	Efisiensi disolusi ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan dalam media disolusi larutan SLS 0,45 % dalam buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ pada menit ke-5 53

V.11	Hasil uji HSD Efisiensi disolusi ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-5 dengan $\alpha = 0,05$	54
V.12	Hasil perhitungan slope ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-5	55
V.13	Hasil uji HSD slope ezetimibe dari tiap kelompok perlakuan pada menit 0-5 dengan $\alpha = 0,05$	55
V.14	Keterangan Puncak Endotermik dari Gambar	57



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1	Struktur kimia ezetimibe 7
2.2	Diagram fase campuran eutektik 10
2.3	Diagram fase larutan padat diskontinyu..... 9
2.4	Larutan padat substitusi 11
2.5	Larutan padat interstitial 12
2.6	Larutan padat amorf..... 12
2.7	Struktur kimia poloxamer 17
2.8	Struktur kimia Avicel 20
2.9	Struktur kimia laktosa monohidrat 21
3.1	Alur kerangka konseptual 29
4.1	Bagan rancangan penelitian 33
5.1	Spektra ezetimibe murni dengan kadar 5,030 $\mu\text{g/mL}$, 10,060 $\mu\text{g/mL}$, dan 25,150 $\mu\text{g/mL}$ dalam larutan 0,45% SLS dalam 0,05 M dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 200-400 nm. 46
5.2	Spektra ezetimibe murni kadar 20 $\mu\text{g/mL}$, campuran ezetimibe-poloxamer 407 (1:3), dan poloxamer 407 60 $\mu\text{g/mL}$ 47
5.3	Kurva baku ezetimibe pada panjang gelombang 249 nm 48

5.4	Profil disolusi Ezetimibe, dispersi padat, dan dispersi padat adsorpsi permukaan dalam media disolusi larutan SLS 0,45 % dalam buffer asetat 0,05 M pH 4,5 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	51
5.5	Difraktogram Sinar-X Ezetimibe, Poloxamer 407, Laktosa monohidrat , Avicel PH 101, DP 1:1, DP 1:2, Dan DP 1:3, DPA 1:1:8, DPA 1:2:7, dan DPA 1:3:6.....	56
5.6	Termogram DTA Ezetimibe, Poloxamer 407, DP 1:1, DP 1:2 dan DP 1:3	57



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	Sertifikat Analisis Ezetimibe 71
2	Sertifikat Analisis Poloxamer 407 73
3	Sertifikat Analisis Avicel PH 101 76
4	Sertifikat Analisis Laktosa Monohidrat 77
5	Spektra FT-IR Ezetimibe (Bahan Penelitian dan Pustaka) 78
6	Spektra FT-IR Poloxamer 407 (Bahan Penelitian dan Pustaka) 79
7	Spektra FT-IR Avicel PH 101 (Bahan Penelitian dan Pustaka) 80
8	Spektra FT-IR Laktosa Monohidrat (Bahan Penelitian dan Pustaka) 81
9	Termogram Ezetimibe, Poloxamer 407, Avicel PH 101 dan Laktosa Monohidrat 83
10	Penentuan Panjang Gelombang Terpilih Ezetimibe 85
11	Pengamatan Pengaruh Bahan Tambahan Terhadap Panjang Gelombang Ezetimibe 86
12	Kurva Baku Ezetimibe pada Larutan 0,45% SLS dalam 0,05 M Dapar Asetat pH 4,5 88
13	Hasil Pemeriksaan Persen Perolehan Kembali Kadar Ezetimibe 90
14	Hasil Uji Disolusi Ezetimibe Murni, Dispersi Padat dan Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan dalam Media Larutan 0,45 % SLS dalam 0,05 M Dapar Asetat pH 4,5 93

15	Hasil Anova Satu Arah ED_{45} , ED_5 dan $slope_{0.5}$ pada Tiap Perlakuan	116
16	Difraksi Sinar-X dari Ezetimibe Murni, Poloxamer 407, Avicel PH 101, Laktosa Monohidrat, Dispersi Padat dan Dispersi Padat Adsorpsi Permukaan	125
17	Termogram Dispersi Padat Ezetimibe-Poloxamer 1:1; 1:2 dan 1:3	130
18	Tabel Harga Koefisien Korelasi (r)	132
19	Tabel Distribusi Harga F pada $\alpha = 0,05$	133
20	Hasil Intensitas Puncak pada Posisi Sudut $7,79^\circ$; 8.15° ; 13.8° ; 15.70° dan $29,65^\circ$	134
21	Hasil Uji Kekerasan Tablet Laktosa Monohidrat dan Avicel PH 101	135