

SKRIPSI

**STUDI KARAKTERISTIK TABLET SUBLINGUAL
KOMPLEKS INKLUSI ASAM *p*-METOKSISINAMAT
(APMS) - HIDROKSIPROPIL β -SIKLODEKSTRIN
(HP β CD) DENGAN AVICEL PH 102 PERBANDINGAN 1:1
(Dibuat dengan Metode Cetak Langsung)**



MELISSA ROHANA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2022



SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Melissa Rohana

NIM : 051811133041

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi Karakteristik Tablet Sublingual Kompleks Inklusi Asam *p*-Metoksisinamat (APMS) - Hidroksipropil β -Siklodekstrin (HP β CD) dengan Avicel PH 102 Perbandingan 1:1 (Dibuat dengan Metode Cetak Langsung)

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi naskah skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan



Melissa Rohana

NIM: 051811133041

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Melissa Rohana

NIM : 051811133041

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Studi Karakteristik Tablet Sublingual Kompleks Inklusi Asam
p-Metoksisinamat (APMS) - Hidroksipropil β -Siklodekstrin (HP β CD)
dengan Avicel PH 102 Perbandingan 1:1
(Dibuat dengan Metode Cetak Langsung)**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan



Melissa Rohana

NIM: 051811133041

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia yang diberikan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Studi Karakteristik Tablet Sublingual Kompleks Inklusi Asam *p*-Metoksisinamat (APMS) - Hidroksipropil β -Siklodekstrin (HP β CD) dengan Avicel PH 102 Perbandingan 1:1 (Dibuat dengan Metode Cetak Langsung), dengan sebaik-baiknya. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si., dan Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D, selaku dosen pembimbing atas waktu, tenaga, bimbingan yang tulus dan penuh kesabaran, serta dukungan moral maupun material sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Rektor Universitas Airlangga, Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA., atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan program sarjana.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan program sarjana.
4. Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian, Ibu Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. yang telah memberikan kesempatan kepada penulis menjalankan skripsi di departemen ini.
5. Dosen penguji, Ibu Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si. dan Ibu Dr. rer.nat. apt. Maria Lucia Ardhani DL, M.PharmSci., atas segala saran dan masukan yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
6. Dosen wali, Bapak apt. Bambang Subakti Zulkarnain, M.Clin.Pharm. yang telah memberikan masukan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan program sarjana.
7. Seluruh dosen yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
8. Seluruh tenaga kependidikan Departemen Ilmu Kefarmasian khususnya MPL 4 dan 5, Ibu Nawang dan Bapak Dwi, serta laboratorium analisis farmasi, Bapak Kusoiri

dan Bapak Kustiawan atas bantuan waktu dan tenaga selama proses pengerjaan skripsi ini.

9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Kedua orang tua penulis, Khatarina Hutapea dan Terry Panjaitan yang telah memberikan doa, dukungan, fasilitas, bimbingan, nasihat, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Tim skripsi, Kyrana Sekar, selaku teman seperjuangan sepenanggungan yang telah mau membantu, bekerjasama dengan sepenuh hati, serta saling menyemangati sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
12. Mas Wahda, Mbak Orchid, dan Mbak Novi, dan teman-teman skripsi KBK Farmasetika 2022 yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama pengerjaan skripsi di laboratorium.
13. Sahabat-sahabat terdekat penulis, Ludwina, Adinda, Kyrana, Namira, Nafita, Aliyah, Nia, Dhira, Rio, Dicky, dan Tacha yang selalu memberi dukungan dan menjadi batu sandaran satu sama lain selama menjalani perkuliahan.
14. Sahabat-sahabat terdekat saat SMP dan SMA, Angel, Tasya, Joen, Fani, Dodo, Kevin, Kezia, Mado, dan Tata, yang selalu menemani, menghibur, dan memberi dukungan.
15. Teman-teman Angkatan 2018, khususnya teman-teman Kelas A, atas waktu, dukungan, dan semangat selama menjalani perkuliahan.
16. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Skripsi yang telah disusun ini tentunya masih banyak kekurangan, sehingga sangat diperlukan kritik dan saran yang membangun untuk mencapai hasil yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kefarmasian di masa depan dan Universitas Airlangga. Akhir kata, semoga Tuhan melimpahkan banyak berkat atas segala bantuan Bapak, Ibu, dan teman-teman sekalian.

Surabaya, Agustus 2022

Penulis

RINGKASAN

**Studi Karakteristik Tablet Sublingual Kompleks Inklusi Asam
p-Metoksisinamat (APMS) - Hidroksipropil β -Siklodekstrin (HP β CD)
dengan Avicel PH 102 Perbandingan 1:1
(Dibuat dengan Metode Cetak Langsung)**

Melissa Rohana

APMS adalah senyawa asam lemah dari hidrolisis senyawa EPMS yang banyak ditemukan pada tanaman *Kaempferia galanga*. APMS memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang lebih tinggi dari asam asetil salisilat. Dengan nilai kelarutan sebesar 0,71 mg/mL pada suhu 25°C, APMS tergolong senyawa yang sangat sukar larut dalam air. Hal ini mengakibatkan disolusi, bioavailabilitas, dan efek terapi obat menjadi rendah. Terdapat beberapa cara untuk meningkatkan kelarutan obat, salah satunya adalah pembentukan kompleks inklusi dengan HP β CD. Tablet sublingual dipilih sebagai pengembangan bentuk sediaan APMS karena absorpsi tablet sublingual lebih tinggi dari tablet oral dan langsung diserap cepat ke dalam sirkulasi sistemik. Tablet sublingual dibuat dengan metode cetak langsung. Avicel PH 102 digunakan sebagai bahan pengisi dalam pembuatan tablet metode cetak langsung karena memiliki *dilution potential*, sifat alir, kompresibilitas, dan kompaktibilitas yang baik. Selain itu, Avicel PH 102 memiliki sifat porositas yang tinggi sehingga dapat meningkatkan laju disintegrasi dan disolusi tablet.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh pembentukan kompleks inklusi APMS-HP β CD terhadap mutu fisik tablet berupa kekerasan, waktu hancur serta laju disolusi tablet sublingual dengan perbandingan jumlah Avicel PH 102 dan sistem bahan aktif APMS-HPBCD sebesar 1:1, yang dibuat dengan metode cetak langsung. Terdapat dua formulasi tablet yaitu tablet CF dan tablet KI.

Penelitian diawali dengan pembentukan kompleks inklusi APMS-HP β CD dengan perbandingan molar 1:1 menggunakan metode *slurry*, kemudian dilakukan evaluasi karakteristik CF dan KI serta penetapan kadar APMS. Tablet sublingual memiliki kandungan APMS sebanyak 20 mg dan terdapat beberapa bahan tambahan seperti Avicel PH 102, PVP K-30, SSG, dan magnesium stearat. Tablet dibentuk menggunakan metode cetak langsung. Bahan aktif dan bahan tambahan, kecuali lubrikan (magnesium stearat), dicampur dengan *tumbling mixer*. Untuk massa tablet yang sudah tercampur dilakukan uji homogenitas dan kompaktibilitas. Tablet ditambahkan lubrikan, kemudian dicetak dengan ukuran *punch* dan *die* diameter 14,00 mm dengan tekanan 4000 N menggunakan Natoli Hand Press NPRD-10A. Kemudian tablet dievaluasi meliputi kekerasan, waktu hancur, dan laju disolusi. Uji disolusi tablet CF dan KI dilakukan dalam media dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 500 mL dengan kecepatan 75 rpm selama 60 menit pada suhu 37 $\pm$ 0,5°C. Pengambilan sampel sebanyak 5 ml dilakukan pada menit ke-5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60 kemudian disaring menggunakan kertas *milipore* 0,22 μ m. Pengamatan absorbansi pada sampel dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum APMS 286,0 nm.

Hasil uji kekerasan tablet CF dan KI berturut-turut sebesar 107,5 $\pm$ 5,39 N dan 35,5 $\pm$ 1,97 N. Hasil uji statistik *independent t-Test* dengan $\alpha=0,05$, menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada nilai kekerasan tablet CF dan KI. Hasil uji waktu hancur tablet

CF dan KI berturut-turut sebesar $63,83 \pm 6,77$ detik dan $23,17 \pm 5,98$ detik. Hasil uji statistik *independent t-Test* dengan $\alpha=0,05$, menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada waktu hancur tablet CF dan KI. Dari analisis hasil uji disolusi, didapatkan profil disolusi, efisiensi disolusi (ED), dan nilai slope laju disolusi. Nilai ED diambil pada menit ke-60 (ED_{60}) pada tablet CF dan tablet KI berturut-turut sebesar $84,86 \pm 6,26\%$ dan $88,69 \pm 2,81\%$. Berdasarkan hasil uji statistik *independent t-Test* dengan $\alpha=0,05$, diketahui tidak ada perbedaan bermakna antara ED_{60} tablet CF dan KI. Nilai slope dihitung pada menit ke-5 dan didapatkan nilai slope untuk tablet CF dan tablet KI berturut-turut sebesar $0,18 \pm 0,07$ dan $0,28 \pm 0,04$. Berdasarkan hasil uji statistik *independent t-Test* dengan $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan bermakna antara slope tablet CF dan KI.

Dari hasil evaluasi mutu fisik dan uji disolusi, kompleks inklusi APMS-HP β CD dalam tablet sublingual yang dibuat dengan metode cetak langsung dengan perbandingan jumlah Avicel PH 102 dan sistem bahan aktif APMS-HP β CD sebesar 1:1, memberikan perbedaan mutu fisik tablet meliputi kekerasan dan waktu disintegrasi tablet yang lebih rendah. Namun, kompleks inklusi dalam tablet tidak meningkatkan disolusi APMS pada tablet. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka disarankan melakukan penelitian lebih lanjut terhadap morfologi tablet CF dan tablet KI dengan *Scanning Electron Microscopy*, serta dilakukan optimasi formula tablet sublingual kompleks inklusi APMS- HP β CD agar mendapatkan tablet sublingual dengan mutu fisik dan laju disolusi yang lebih baik.

ABSTRACT

Characteristics Study of *p*-Methoxycinnamic Acid (pMCA) – Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin (HP β CD) Inclusion Complex Sublingual Tablet with Avicel PH 102 as A Filler in Ratio 1:1 (Prepared by Direct Compression Method)

Melissa Rohana

*p*MCA has higher analgesic and anti-inflammatory activity than acetylsalicylic acid. *p*MCA is classified as a compound that is very slightly soluble in water which affects low dissolution, bioavailability, and drug therapeutic effect. The formation of inclusion complex (IC) with hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) with a molar ratio of 1:1 can increase the solubility of *p*MCA. The inclusion complex was prepared by the slurry method. Sublingual tablets were chosen for the development of *p*MCA dosage forms because the absorption of sublingual tablets is higher than oral tablets and is absorbed quickly into the systemic circulation. The sublingual tablet was made by direct compression, with Avicel PH 102 as its filler. This study aims to determine the effect of the IC formation on the physical quality of tablets including hardness, disintegration time, and dissolution rate. The results showed that tablets with complex inclusion gave lower hardness and disintegration time than physical mixture (PM) tablets. The hardness for PM and IC tablets were 107.5 ± 5.39 N and 35.5 ± 1.97 N, respectively. Disintegration time for PM and IC tablets were 63.83 ± 6.77 seconds and 23.17 ± 5.98 seconds, respectively. However, the inclusion complex didn't increase tablet dissolution. The dissolution efficiency (DE₆₀) of PM and IC tablets were $84.86 \pm 6.26\%$ and $88.69 \pm 2.81\%$, respectively. The slope values of PM tablets and IC tablets were 0.18 ± 0.07 and 0.28 ± 0.04 , respectively. Further examination of particle morphology using scanning electron microscope (SEM) and formula optimization of the IC *p*MCA-HP β CD sublingual tablet is needed.

Keywords: *p*-methoxycinnamic acid, hydroxypropyl β -cyclodextrin, inclusion complex, Avicel PH 102, sublingual tablet, dissolution

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kompleks Inklusi	6
2.1.1 Pembentukan Kompleks Inklusi dengan Metode <i>Slurry</i>	9
2.1.2 Karakterisasi Kompleks Inklusi Dalam Keadaan Padat	10
2.2 Siklodekstrin	12
2.2.1 Hidroksipropil- β -Siklodekstrin.....	15
2.3 Asam <i>p</i> -Metoksisinamat (APMS).....	16
2.4 Tablet Sublingual	17
2.5 Metode Pembuatan Tablet Sublingual	21
2.6 Evaluasi Tablet Sublingual	23
2.6.1 Kekerasan Tablet	23

2.6.2	Waktu Hancur/Disintegrasi.....	24
2.6.3	Disolusi Tablet.....	25
2.7	Tinjauan Bahan Tambahan	26
2.7.1	Avicel PH 102.....	26
2.7.2	PVP K-30.....	28
2.7.3	<i>Sodium Starch Glycolate (SSG)</i>	29
2.7.4	Magnesium Stearat	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		31
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	31
3.2	Skema Kerangka Konseptual	34
3.3	Hipotesis.....	35
BAB IV METODE PENELITIAN		36
4.1	Jenis Penelitian.....	36
4.2	Rancangan Penelitian.....	36
4.3	Variabel Penelitian.....	36
4.4	Bahan dan Alat Penelitian.....	37
4.4.1	Bahan	37
4.4.2	Alat.....	37
4.5	Definisi Operasional	37
4.6	Kerangka Operasional Penelitian.....	39
4.7	Rincian Rancangan Proses	40
4.8	Prosedur Kerja.....	40
4.8.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan	40
4.8.2	Pembuatan Larutan Baku Induk APMS.....	41
4.8.3	Pembuatan Larutan Baku Kerja APMS	41
4.8.4	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum APMS	42

4.8.5	Penentuan Pengaruh HP β CD terhadap Panjang Gelombang Maksimum APMS.....	42
4.8.6	Pembentukan Campuran Fisik APMS-HP β CD	43
4.8.7	Pembentukan Kompleks Inklusi APMS-HP β CD dengan Metode <i>Slurry</i>	43
4.8.8	Karakterisasi Hasil Campuran Fisik dan Kompleks Inklusi APMS-HP β CD.....	43
4.8.9	Rancangan Formula	45
4.8.10	Pembuatan Massa Tablet Sublingual	45
4.8.11	Evaluasi Massa Tablet	45
4.8.12	Pembuatan Tablet	48
4.8.13	Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	48
4.8.14	Penetapan Kadar APMS dalam Tablet	49
4.8.15	Uji Disolusi Tablet.....	49
4.8.16	Karakterisasi Tablet Sublingual.....	50
4.9	Analisis Data	50
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		51
5.1	Hasil Identifikasi Kualitatif Bahan Penelitian	51
5.1.1	Asam <i>p</i> -Metoksisinamat (APMS).....	51
5.1.2	Hidroksipropil- β -Siklodekstrin (HP β CD)	52
5.2	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum APMS dalam Larutan Dapar pH 6,8.....	53
5.3	Penentuan Pengaruh HB β CD Terhadap Panjang Gelombang Maksimum APMS.....	54
5.4	Kurva Baku APMS	55
5.5	Karakterisasi Campuran Fisik dan Kompleks Inklusi APMS- HB β CD	56
5.5.1	Persentase Rendemen Campuran Fisik dan Kompleks Inklusi	56
5.5.2	Organoleptis.....	56
5.5.3	Hasil Pemeriksaan Spektra Inframerah (FTIR)	57

5.5.4	Hasil Pemeriksaan Morfologi Partikel Mikroskopi	59
5.5.5	Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel Mikroskopi	60
5.5.6	Hasil Penetapan Kadar APMS dalam CF dan KI APMS-HP β CD	62
5.6	Hasil Karakterisasi Serbuk Massa Tablet	63
5.6.1	Homogenitas Serbuk Massa Tablet	63
5.6.2	Kompaktibilitas.....	63
5.7	Mutu Fisik Tablet Sublingual	64
5.7.1	Keseragaman Ukuran dan Bobot Tablet.....	64
5.7.2	Kekerasan Tablet	65
5.7.3	Waktu Hancur Tablet.....	66
5.8	Penetapan Kadar APMS dalam Tablet Sublingual	68
5.9	Disolusi Massa dan Tablet Sublingual.....	68
5.10	Karakterisasi Tablet Sublingual	74
5.10.1	Pemeriksaan Suhu Lebur <i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC).....	74
5.10.2	Pemeriksaan Difraksi Sinar-X	75
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		78
6.1	Kesimpulan	78
6.2	Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA		79
LAMPIRAN.....		86

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II.1 Sifat Fisikokimia dari α -, β -, dan γ - Siklodekstrin	14
II.2 Kriteria Sifat Fisikokimia Bahan Obat yang Ideal untuk Dibuat Sediaan Sublingual.....	19
IV.1 Rancangan Formula Tablet Sublingual APMS	45
V.1 Hasil Identifikasi Organoleptis APMS.....	51
V.2 Hasil Spektra FTIR APMS.....	52
V.3 Hasil Identifikasi Organoleptis HP β CD	52
V.4 Hasil Spektra FTIR HP β CD	53
V.5 Hasil Pengamatan Absorbansi Larutan Baku Kerja APMS dalam Pelarut Dapar Fosfat pH 6,8 pada Panjang Gelombang Maksimum 286,0 nm....	55
V.6 Hasil Pemeriksaan Organoleptis APMS, HB β CD, CF APMS-HB β CD, dan KI APMS-HB β CD.....	56
V.7 Hasil Analisis Spektra FTIR APMS, HP β CD, CF, dan KI APMS-HP β CD	58
V.8 Ukuran Partikel APMS, HP β CD, CF, dan KI APMS-HP β CD	61
V.9 Hasil uji HSD Tukey Ukuran Partikel APMS, HB β CD, CF, dan KI APMS-HP β CD	62
V.10 Hasil Penetapan Kadar APMS dalam CF dan KI.....	62
V.11 Hasil Uji Homogenitas Serbuk Massa Tablet CF dan KI	63
V.12 Hasil Uji Kompaktibilitas Serbuk Massa Tablet CF dan KI APMS-HP β CD	64
V.13 Hasil Uji Keseragaman Ukuran dan Bobot Tablet CF dan KI APMS-HP β CD	64
V.14 Hasil Uji Kekerasan Tablet CF dan KI APMS-HP β CD	65
V.15 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet CF dan KI APMS-HP β CD.....	66
V.16 Hasil Penetapan Kadar APMS dalam Tablet CF dan KI APMS-HP β CD	68
V.17 % Terlarut APMS dalam Massa CF, Massa KI, Tablet CF, dan Tablet KI APMS-HP β CD dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8 dan suhu 37 $\pm$ 0,5°C	69

V.18	Hasil Efisiensi Disolusi Menit ke-60 (ED_{60}) Massa CF, Massa KI, Tablet CF, dan Tablet KI dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8 dan suhu $37\pm0,5^{\circ}$	70
V.19	Hasil Uji HSD Tukey ED_{60} Massa CF, Massa KI, Tablet CF, dan Tablet KI.....	71
V.20	Nilai Slope Laju Disolusi Massa CF, Massa KI, Tablet CF, dan Tablet KI dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8 dan suhu $37\pm0,5^{\circ}C$	71
V.21	Hasil Uji HSD Tukey Slope Laju Disolusi Massa CF, Massa KI, Tablet CF, dan Tablet KI.....	72
V.22	Hasil DSC CF, KI, tablet CF, dan tablet KI	74
V.23	Hasil Difraktometer CF, KI, tablet CF, dan tablet KI	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Skema pembentukan kompleks inklusi	7
2.2 Diagram kelarutan fasa kompleks inklusi secara teoritis	8
2.3 (a) Skema Siklodekstrin (b) Skema siklodekstrin yang menjebak molekul guest.....	13
2.4 Struktur molekul α -, β -, dan γ -Siklodekstrin.....	14
2.5 Struktur hidroksipropil- β -siklodekstrin.....	15
2.6 Struktur molekul asam <i>p</i> -metoksisinamat (APMS).....	17
2.7 Diagram skematik struktur daerah sublingual di rongga mulut	18
2.8 Bentuk struktur <i>microcrystalline cellulose</i>	27
2.9 Bentuk struktur <i>polyvinylpyrrolidone</i> atau <i>povidone</i>	29
2.10 Bentuk struktur <i>sodium starch glycolate</i>	29
3.1 Bagan kerangka konseptual.....	34
4.1 Bagan kerangka operasional.....	39
5.1 Spektra UV-Vis larutan APMS 2,0 ppm dan 8,0 ppm dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang 200-400 nm.....	53
5.2 Spektra pengaruh pengaruh HB β CD terhadap panjang gelombang maksimum APMS	54
5.3 Kurva baku APMS dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum 286,0 nm	55
5.4 Perbandingan spektra FTIR APMS (A), HP β CD (B), CF (C), dan KI (D) pada bilangan gelombang 4000 – 450 cm ⁻¹	59
5.5 Hasil pemeriksaan mikroskopi terhadap APMS (A), HB β CD (B), CF (C), dan KI APMS-HP β CD (D) pada mikroskop dengan perbesaran 100 kali	60
5.6 Profil disolusi massa CF, massa KI, tablet CF, dan tablet KI dalam media dapar fosfat pH 6,8 dan suhu 37 $\pm$ 0,5°C	69
5.7 Perbandingan termogram CF APMS-HP β CD (A), dan KI APMS- HP β CD metode slurry (B), tablet CF (C), dan tablet KI (D)	74
5.8 Perbandingan difraktogram CF APMS-HP β CD (A), dan KI APMS- HP β CD metode <i>slurry</i> (B), tablet CF (C), dan tablet KI (D)	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Etiket Bahan Penelitian APMS.....	87
2 Etiket Bahan Penelitian HP β CD.....	88
3 Gambar Alat Tabletasi, Punch, dan Die	89
4 Gambar Alat dan Spesifikasi Alat Uji Kekerasan Tablet (Erweka TBH 220 Hardness Tester)	90
5 Gambar Alat dan Spesifikasi Alat Uji Waktu Hancur Tablet (Erweka Disintegrator type ZT 501).....	91
6 Gambar Alat Uji Disolusi (Erweka DT 706).....	92
7 Gambar Alat Mikroskop Cahaya Optika	93
8 Gambar Alat Spektrofotometer FTIR Bruker Alpha II	94
9 Gambar Alat Spektrofotometer UV-Vis Hitachi UH5300	95
10 Spektra FTIR APMS dan HP β CD.....	96
11 Spektra UV-Vis Penentuan Panjang Gelombang Maksimum APMS	97
12 Spektra UV-Vis Pengaruh HP β CD terhadap Panjang Gelombang Maksimum APMS	98
13 Kurva Baku APMS.....	99
14 Perhitungan Pembuatan CF dan KI APMS-HP β CD	100
15 Kandungan Lengas CF dan KI	102
16 Spektra FTIR CF dan KI APMS-HP β CD.....	103
17 Perbandingan Spektra FTIR APMS, HP β CD, CF, dan KI APMS-HP β CD	104
18 Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel dengan Metode Mikroskopis	105
19 Analisis Statistik ANOVA Pemeriksaan Ukuran Partikel.....	109
20 Perhitungan Perolehan Kembali APMS dalam CF dan KI APMS-HP β CD	111
21 Uji Homogenitas dan Kandungan Lengas Massa Tablet.....	112
22 Uji Kompaktibilitas	114
23 Gambar Tablet Sublingual CF dan KI pada Berbagai Tekanan Kempa....	115

24	Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet Sublingual CF dan KI APMS-HP β CD	116
25	Hasil Statistik Uji Kekerasan Tablet.....	119
26	Hasil Statistik Uji Waktu Hancur Tablet.....	120
27	Penetapan Kadar APMS dalam Tablet Sublingual.....	121
28	Data Absorbansi Uji Disolusi Massa Tablet Sublingual CF dan KI APMS-HP β CD.....	122
29	Data Absorbansi Uji Disolusi Tablet Sublingual CF dan KI APMS-HP β CD.....	123
30	Contoh Perhitungan Kadar APMS dalam Sampel Uji Disolusi	124
31	Hasil Pengolahan Data Uji Disolusi Massa Tablet Sublingual	126
32	Hasil Pengolahan Data Uji Disolusi Tablet Sublingual.....	129
33	Analisis Statistik ANOVA Efisiensi Disolusi (ED ₆₀) Massa dan Tablet Sublingual.....	132
34	Analisis Statistik ANOVA Slope Disolusi Massa dan Tablet Sublingual.	133
35	Analisis Statistik <i>Independent t-Test</i> Efisiensi Disolusi (ED ₆₀) Tablet CF dan KI	134
36	Analisis Statistik <i>Independent t-Test</i> Slope Disolusi Tablet CF dan KI....	135
37	Termogram DSC CF, KI, Tablet CF, dan Tablet KI	136
38	Difraktogram Sinar-X CF, KI, Tablet CF, dan Tablet KI	138

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

APMS	= Asam <i>p</i> -Metoksisinamat
EPMS	= Etil- <i>p</i> -Metoksisinamat
HP β CD	= Hidroksipropil- β -Siklodekstrin
β CD	= β -Siklodekstrin
CF	= Campuran Fisik
KI	= Kompleks Inklusi
SEM	= Scanning Electron Microscope
DSC	= <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
XRD	= <i>X-Ray Diffraction</i>
FTIR	= Fourier Transform Infrared Spectroscopy
α	= alfa
β	= beta
γ	= gamma
ED	= Efisiensi disolusi
KV	= Koefisien Variasi
SD	= Standar Deviasi