

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
KATA PENGANTAR	x
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Kegunaan Penelitian	5
1.5 Metode Penelitian.....	5
1.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	6
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Simvastatin	7
2.2. Dispersi Padat.....	9
2.3. Metode Pembuatan Dispersi Padat.....	10
2.3.1. Metode Peleburan (<i>Melting Method</i>).....	10
2.3.2. Penguapan Pelarut (<i>Solvent Evaporation</i>).....	11

2.3.3.	Metode Melting-Solvent	12
2.3.4.	Metode Hot-Melt Extrusion.....	12
2.3.5.	Teknik Liofilisasi atau <i>Freeze Drying</i>	13
2.3.6.	Metode Melt Agglomeration	13
2.4.	Soluplus	14
2.5.	Tablet.....	16
2.6.	Metode Pembuatan Tablet.....	17
2.6.1.	Granulasi Basah	17
2.6.2.	Granulasi Kering.....	18
2.6.3.	Kempa Langsung	18
2.7.	Evaluasi Pre-Compressed.....	19
2.7.1.	Sifat Alir	19
2.7.2.	Uji Kompresibilitas.....	21
2.8.	Evaluasi Post-Compressed	22
2.8.1.	Keseragaman Ukuran.....	22
2.8.2.	Keseragaman Bobot.....	23
2.8.3.	Kekerasan Tablet	24
2.8.4.	Kerapuhan Tablet.....	24
2.8.5.	Waktu Hancur	24
2.8.6.	Uji Disolusi.....	25
2.8.7.	Penetapan Kadar	26
2.9.	Desain Faktorial Dua Tingkat.....	27
2.10.	Uji Disolusi Terbanding	28

BAB III	30
METODE PENELITIAN.....	30
3.1. Alat	30
3.2. Bahan	30
3.3. Metode Penelitian	31
3.3.1. Pembuatan Dispersi Padat Simvastatin.....	31
3.3.2. Optimasi Formula dengan Perangkat Lunak <i>Design Expert</i> [®] ..	32
3.3.3. Evaluasi Pre-Compressed	34
3.3.4. Evaluasi Post-Compressed.....	35
3.3.5. Uji Disolusi Terbanding.....	38
BAB IV	40
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Pembuatan Dispersi Padat Simvastatin	40
4.2 Optimasi Formula dengan Perangkat Lunak <i>Design Expert</i> [®]	41
4.3 Pembuatan Kurva Baku	42
4.4 Hasil Evaluasi <i>Pre-Compressed</i>	45
4.4.1. Hasil Uji Sifat Alir	47
4.4.2. Hasil Kompresibilitas	49
4.5 Hasil Evaluasi <i>Post-Compressed</i>	50
4.5.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	52
4.5.2. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet.....	53
4.5.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	54
4.5.4. Hasil Uji Friabilitas Tablet	55

4.5.5.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	56
4.5.6.	Hasil Uji Disolusi.....	57
4.5.7.	Hasil Uji Penetapan Kadar.....	58
4.6	Hasil Analisis Menggunakan Metode Perancangan Faktorial Dua Tingkat dalam <i>Design Expert</i> [®]	59
4.7	Hasil Uji Disolusi Terbanding.....	71
BAB V	74
KESIMPULAN DAN SARAN	74
5.1	Kesimpulan.....	74
5.2	Saran	75
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur kimia Sivastatin.....	7
Gambar 2.2	Struktur kimia Soluplus.....	14
Gambar 3.1	Pemilihan replikasi dan variabel optimal.....	32
Gambar 4.1	Hasil uji daya alir (n=3)	47
Gambar 4.2	Hasil uji sudut istirahat (n=3).....	48
Gambar 4.3	Hasil uji kompresibilitas melalui parameter Indeks Carr (n=3)....	49
Gambar 4.4	Hasil uji kompresibilitas melalui parameter Rasio Hausner	49
Gambar 4.5	Hasil uji keseragaman bobot (n=20)	52
Gambar 4.6	Hasil uji tebal tablet (n=20)	53
Gambar 4.7	Hasil uji kekerasan tablet (n=20)	54
Gambar 4.8	Hasil uji friabilitas tablet (n=20)	55
Gambar 4.9	Hasil uji waktu hancur tablet (n=6).....	56
Gambar 4.10	Hasil uji disolusi tablet (n=6).....	57
Gambar 4.11	Hasil penetapan kadar tablet (n=3)	58
Gambar 4.12	Efek eksipien terhadap daya alir	63
Gambar 4.13	Efek eksipien terhadap kompresibilitas	64
Gambar 4.14	Efek eksipien terhadap waktu hancur	65
Gambar 4.15	Efek eksipien terhadap uji disolusi	66
Gambar 4.16	Grafik <i>contour plot</i> formula optimal berdasarkan respon daya alir.....	67

Gambar 4.17 Grafik <i>contour plot</i> formula optimal berdasarkan respon kompresibilitas	67
Gambar 4.18 Grafik <i>contour plot</i> formula optimal berdasarkan respon waktu hancur.....	68
Gambar 4.19 Grafik <i>contour plot</i> formula optimal berdasarkan respon disolusi.....	69
Gambar 4.20 Grafik <i>desirability</i> hasil prediksi pre-compressed	71
Gambar 4.21 Grafik <i>desirability</i> hasil prediksi post-compressed.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi sifat alir berdasarkan kecepatan alir	20
Tabel 2.2	Klasifikasi sifat alir berdasarkan sudut istirahat.....	20
Tabel 2.3	Hubungan sifat alir berdasarkan indeks Carr dan rasio Hausner..	22
Tabel 2.4	Syarat keberterimaan keseragaman bobot	23
Tabel 2.5	Syarat keberterimaan uji disolusi	26
Tabel 3.1	Formula eksipien tanpa zat aktif.....	33
Tabel 3.2	Formula tablet dispersi padat simvastatin	34
Tabel 4. 1	Validasi pembuatan kurva baku simvastatin	43
Tabel 4. 2	Hasil keseluruhan evaluasi <i>pre-compressed</i>	46
Tabel 4. 3	Hasil keseluruhan evaluasi <i>post-compressed</i>	51
Tabel 4. 4	Hasil ANOVA terhadap respon daya alir	60
Tabel 4. 5	Hasil ANOVA terhadap respon kompresibilitas	60
Tabel 4. 6	Hasil ANOVA terhadap respon waktu hancur	61
Tabel 4. 7	Hasil ANOVA terhadap respon disolusi	61
Tabel 4. 8	Nilai f_2 (faktor kesamaan) pada setiap pH	73