

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persembahan	iii
Halaman Pernyataan.....	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Lampiran	xvii
Daftar Singkatan Kata	xviii
Intisari	xix
<i>Abstract</i>	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Keaslian Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Telaah Pustaka	5

1. Asiklovir.....	5
2. SNEDDS	6
3. Asam Oleat	8
4. Chremophor RH 40	9
5. Transcutol.....	9
6. <i>Simplex Lattice Design</i>	10
7. Anatomi dan Fisiologi Usus Halus pada Tikus	11
8. Absorpsi	13
9. Permeabilitas dan Uji Permeasi Usus Terbalik	17
B. Landasan Teori.....	19
C. Kerangka Konsep	21
D. Hipotesis.....	22
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 23
A. Desain Penelitian.....	23
B. Alat dan Bahan.....	23
1. Alat.....	23
2. Bahan.....	24
C. Identifikasi variabel Penelitian.....	25
D. Definisi Operasional variabel.....	25
1. Variabel Bebas	25
2. Variabel Terikat.....	26
3. Variabel Terkontrol	26

E. Jalannya Penelitian.....	27
1. Pembuatan <i>Ethical clearance</i>	27
2. Pembuatan dapar fosfat pH 7,4	27
3. Pembuatan larutan induk asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4	28
4. Penentuan λ_{maks} asiklovir.....	28
5. Validasi.....	28
6. Uji kelarutan asiklovir dalam ko-surfaktan	30
7. Orientasi formulasi SNEDDS tanpa asiklovir.....	30
8. Desain formulasi SNEDDS dengan metode <i>simplex lattice design</i>	31
9. Verifikasi.....	32
10. Metode pembuatan SNEDDS.....	32
11. Teknik pengambilan sampel	33
12. Evaluasi SNEDDS.....	33
13. Studi <i>ex-vivo</i>	33
F. Analisis Penelitian.....	39
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 41
1. <i>Ethical clearance</i>	41
2. λ_{maks} larutan asiklovir dalam dapar fosfat pH7,4.....	41
3. Linieritas	42
4. LOD dan LOQ.....	43
5. Stabilitas.....	44
6. Kelarutan asiklovir dalam ko-surfaktan	44

7. Orientasi formulasi basis SNEDDS	46
8. Formulasi SNEDDS dengan SLD	49
9. Evaluasi formulasi SNEDDS asiklovir	50
10. Optimasi formulasi SNEDDS asiklovir	55
11. Validasi uji permeasi usus terbalik.....	58
12. Uji permeasi usus terbalik	63
 BAB V PENUTUP.....	 67
A. Kesimpulan	67
B. Saran.....	68
 DAFTAR PUSTAKA	 69
DAFTAR PUBLIKASI PENULIS TESIS	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Aturan dosis oral asiklovir berdasarkan indikasi	6
Tabel 2. Panjang dan diameter bagian usus tikus	12
Tabel 3. λ_{maks} larutan asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4.....	41
Tabel 4. Stabilitas larutan asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4.....	44
Tabel 5. Kelarutan asiklovir dalam ko-surfaktan.....	46
Tabel 6. Orientasi formulasi SNEDDS dengan ko-surfaktan berupa campuran gliserin-transcutol P = 4:1	47
Tabel 7. Orientasi formulasi basis SNEDDS dengan ko-surfaktan berupa transcutol P.....	49
Tabel 8. Formulasi SNEDDS dengan SLD.....	50
Tabel 9. Evaluasi formulasi SNEDDS dengan SLD.....	55
Tabel 10. Perbandingan respon terprediksi dan aktual	58
Tabel 11. Akurasi pada larutan asiklovir dalam cairan serosal.....	61
Tabel 12. Akurasi pada nanoemulsi asiklovir dalam cairan serosal	61
Tabel 13. Presisi pada larutan asiklovir dalam cairan serosal.....	63
Tabel 14. Presisi pada nanoemulsi asiklovir dalam cairan serosal	63
Tabel 15. Absorban, konsentrasi, dan stabilitas larutan asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4 selama penyimpanan 24 jam.....	87
Tabel 16. Absorban asiklovir dalam ko-surfaktan sesudah pengenceran	87
Tabel 17. Konsentrasi asiklovir dalam ko-surfaktan sesudah pengenceran.....	88
Tabel 18. Perhitungan kelarutan asiklovir dalam ko-surfaktan	88
Tabel 19. Karakteristik SNEDDS Asiklovir Optimal	96

Tabel 20. Seri konsentrasi dan absorban asiklovir dalam cairan serosal	
dengan cairan mukosal berupa dapar fosfat pH 7,4.....	97
Tabel 21. Rata-rata absorban asiklovir dalam cairan serosal dengan	
cairan mukosal berupa dapar fosfat pH 7,4	97
Tabel 22. Konsentrasi asiklovir terukur dalam cairan serosal setelah	
di- <i>spike</i> larutan asiklovir dengan cairan mukosal berupa dapar	
fosfat pH 7,4	98
Tabel 23. Akurasi pengukuran asiklovir dalam cairan serosal setelah	
di- <i>spike</i> larutan asiklovir dengan cairan mukosal berupa dapar	
fosfat pH 7,4	98
Tabel 24. Presisi pengukuran asiklovir dalam cairan serosal dengan	
cairan mukosal berupa dapar fosfat pH 7,4	99
Tabel 25. Seri konsentrasi dan absorban asiklovir dalam cairan serosal	
dengan cairan mukosal berupa nanoemulsi tanpa asiklovir	99
Tabel 26. Rata-rata absorban asiklovir dalam cairan serosal dengan	
cairan mukosal berupa nanoemulsi tanpa asiklovir	100
Tabel 27. Konsentrasi asiklovir terukur dalam cairan serosal setelah	
di- <i>spike</i> larutan asiklovir dengan cairan mukosal berupa	
nanoemulsi tanpa asiklovir	100
Tabel 28. Akurasi pengukuran asiklovir dalam cairan serosal setelah	
di- <i>spike</i> larutan asiklovir dengan cairan mukosal berupa	
nanoemulsi tanpa asiklovir	100

Tabel 29. Presisi pengukuran asiklovir dalam cairan serosal dengan	
cairan mukosal berupa nanoemulsi tanpa asiklovir	101
Tabel 30. Perhitungan nilai P_{app} pada larutan asiklovir dalam dapar	
fosfat pH 7,4 (40 mg/85 mL)	105
Tabel 31. Nilai P_{app} larutan asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4	
(40 mg/85 mL)	106
Tabel 32. Perhitungan nilai P_{app} pada nanoemulsi asiklovir	
(40 mg/85 mL)	107
Tabel 33. Nilai P_{app} nanoemulsi asiklovir (40 mg/85 mL)	108

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Asiklovir.....	6
Gambar 2. Struktur Kimia Asam Oleat.....	9
Gambar 3. Struktur Kimia Chremophor RH 40	9
Gambar 4. Struktur Kimia Transcutol.....	10
Gambar 5. Anatomi Usus Halus pada Tikus.....	12
Gambar 6. Proses Difusi Pasif	14
Gambar 7. Proses Endositosis dan Eksositosis	15
Gambar 8 Kerangka Konsep Penelitian	21
Gambar 9. Spektrum UV Larutan Asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4	42
Gambar 10. Spektrum UV Asiklovir berdasarkan Literatur	42
Gambar 11. Linieritas Larutan Asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4	43
Gambar 12. Model Respon Eksipien SNEDDS Asiklovir	57
Gambar 13. Visual SNEDDS Optimal Sebelum (1) dan Sesudah Teremulsifikasi (2).....	57
Gambar 14. Linieritas Larutan Asiklovir dalam Cairan Serosal	59
Gambar 15. Linieritas Nanoemulsi Asiklovir dalam Cairan Serosal	60
Gambar 16. Nanoemulsi asiklovir dalam akuades (40 mg/85 mL)	66
Gambar 17. Rata-rata $P_{app} \pm SD$ pada Larutan Asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4 dan SNEDDS Asiklovir	66
Gambar 18. <i>Ethical clearance</i>	76
Gambar 19. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Asiklovir.....	77
Gambar 20. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Asam Oleat.....	78

Gambar 21. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Chremophor RH 40	79
Gambar 22. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Transcutol P.....	80
Gambar 23. Serbuk Asiklovir	81
Gambar 24. Spektrofotometer UV-Vis Merk Genesys	82
Gambar 25. Timbangan Analitik Merk Ohaus.....	82
Gambar 26. Mikropipet Merk Fraser	83
Gambar 27. Sentrifugator Merk EBA 8	83
Gambar 28. Rak dan Tabung Eppendorf Merk Iwaki.....	84
Gambar 29. Timbangan Analitik Merk Mettler Toledo.....	84
Gambar 30. <i>Particle Size Analyzer</i> Merk Malvern	85
Gambar 31. <i>Waterbath</i> Merk Selecta.....	85
Gambar 32. pH meter Merk Hanna.....	85
Gambar 33. Sonikator Merk Selekt.....	86
Gambar 34. Visual Basis SNEDDS Orientasi yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, Transcutol P, dan Gliserin pada Penyimpanan 0 dan Setelah 24 jam	89
Gambar 35. Visual Basis SNEDDS Orientasi yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, dan Transcutol P pada Penyimpanan 0 dan Setelah 24 jam	91
Gambar 36. Visual Basis SNEDDS Orientasi teremulsifikasi yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, Transcutol P, dan Gliserin.....	92
Gambar 37. Visual Basis SNEDDS Orientasi teremulsifikasi yang	

	Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, dan Transcutol P	93
Gambar 38.	Profil Ukuran Droplet dan PDI Larutan Asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4 yang Diukur dengan PSA	94
Gambar 39.	Profil Ukuran Droplet dan PDI Nanoemulsi Asiklovir yang Diukur dengan PSA	95
Gambar 40.	Aklimatisasi Tikus Wistar	102
Gambar 41.	Pembedahan Tikus	102
Gambar 42.	Peralatan Bedah Tikus	103
Gambar 43.	Jejunum Terbalik yang Terikat pada Kanula	103
Gambar 44.	Uji Permeasi Usus Terbalik dalam <i>Waterbath</i>	104
Gambar 45	Plot antara Waktu Permeasi terhadap Kumulatif Asiklovir Terpermeasi pada Percobaan Pertama.....	106
Gambar 46	Plot antara Waktu Permeasi terhadap Kumulatif Asiklovir Terpermeasi pada Percobaan Pertama.....	108
Gambar 47.	Uji Statistik Nilai P_{app} antara Larutan Asiklovir dalam dapar fosfat pH 7,4 dan Nanoemulsi Asiklovir dengan <i>Independent Samples Test</i>	109

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	76
Lampiran 2. Bahan-Bahan	77
Lampiran 3. Alat-Alat	82
Lampiran 4. Perhitungan Stabilitas dan Kelarutan Asiklovir	87
Lampiran 5. Orientasi Formulasi SNEDDS yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, Transcutol P, dan Gliserin	89
Lampiran 6. Orientasi Formulasi SNEDDS yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, dan Transcutol P	91
Lampiran 7. Visual SNEDDS Teremulsifikasi yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, Transcutol P, dan Gliserin	92
Lampiran 8. Visual SNEDDS Teremulsifikasi yang Mengandung Asam Oleat, Chremophor RH 40, dan Transcutol P	93
Lampiran 9. Profil Ukuran Partikel Larutan dan SNEDDS Asiklovir Teremulsifikasi	94
Lampiran 10. Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis pada Uji Permeasi Usus Terbalik	97
Lampiran 11. Uji Permeasi Usus Terbalik	102
Lampiran 12. Uji Statistik Papp Pada Larutan dan Nanoemulsi Asiklovir	109