

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN KATA .....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Metode kempa langsung ( <i>Direct Compression</i> ).....	6
2. <i>Filler-binder</i> .....	7
3. <i>Co-processed excipient</i> .....	8
4. Metode pembuatan <i>co-processed excipient</i> .....	12
5. Metode <i>wet granulation</i> (granulasi basah) .....	14
6. <i>Quality by Design</i> (QbD) .....	19
7. <i>Design of Experiment</i> (DoE) .....	21
8. <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR) .....	29
9. <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	32
10. Pengujian sifat fisik <i>co-processed excipients</i> .....	35
11. Pengujian sifat fisik tablet.....	46
12. Tinjauan Pemerian Bahan .....	50

F. Landasan Teori .....	56
G. Hipotesis .....	57
BAB II METODE PENELITIAN .....	58
A. Rancangan Penelitian .....	58
B. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	59
C. Bahan Penelitian .....	60
D. Alat Penelitian .....	60
E. Tempat dan Waktu Penelitian .....	61
F. Jalannya Penelitian .....	61
G. Pelaksanaan Penelitian .....	63
1. Pembuatan <i>co-processed excipient</i> dari amilum singkong dan HPMC .	63
2. Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung .....	71
3. Analisis data evaluasi sifat fisik <i>co-processed excipient</i> .....	76
H. Cara Analisis .....	76
1. Pendekatan eksperimental .....	77
2. Pendekatan teoritis .....	77
3. Pendekatan statistik .....	77
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	79
A. Produksi Material <i>Co-Processed Excipients</i> Amilum Singkong-HPMC...	79
B. Uji Sifat Fisik Material <i>Co-Processed Excipients</i> .....	80
C. Penentuan Proporsi Optimum .....	105
D. Hasil Uji Sifat Fisik Material <i>Co-Processed Optimum</i> .....	109
E. Evaluasi Proporsi Optimum dengan Prediksi .....	110
F. Karakterisasi Formula Optimum <i>Co-Processed Excipients</i> dengan FTIR dan SEM.....	113
G. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Asetosal.....	119
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN .....	125
DAFTAR PUSTAKA .....	126
LAMPIRAN.....	133

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Ilustrasi <i>Co-Processed Excipient</i> dengan Beberapa Keunggulan.....	11
<b>Gambar 2.</b> Diagram Skema dari Proses Granulasi Basah .....	16
<b>Gambar 3.</b> Konfigurasi FBG dalam Metode Granulasi Basah .....	18
<b>Gambar 4.</b> Proses Optimasi dengan RSM .....	25
<b>Gambar 5.</b> Daerah Uji <i>Mixture Design</i> .....	27
<b>Gambar 6.</b> Diagram Skematik dari Prinsip Kerja FTIR .....	31
<b>Gambar 7.</b> Contoh Interferometer FTIR.....	32
<b>Gambar 8.</b> Instrumen SEM dan bagian-bagiannya.....	33
<b>Gambar 9.</b> Interaksi sinar elektron dengan spesimen dan sinar yang dipancarkan dari sampel .....	34
<b>Gambar 10.</b> Struktur Kimia Asetosal .....	50
<b>Gambar 11.</b> Struktur Kimia Amilosa.....	51
<b>Gambar 12.</b> Struktur Kimia Amilopektin.....	51
<b>Gambar 13.</b> Struktur Kimia HPMC.....	53
<b>Gambar 14.</b> Struktur Kimia Asam Stearat.....	54
<b>Gambar 15.</b> Struktur Kimia Talc .....	55
<b>Gambar 16.</b> Alur Penelitian .....	62
<b>Gambar 17.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Kecepatan Alir Material <i>Co-Processed</i> .....	84
<b>Gambar 18.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Sudut Diam Material <i>Co-Processed</i> .....	87
<b>Gambar 19.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Indeks Kompresibilitas Material <i>Co-Processed</i> .....	91
<b>Gambar 20.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Kompaktibilitas Material <i>Co-Processed</i> .....	94
<b>Gambar 21.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Kompresibilitas Material <i>Co-Processed</i> .....	97
<b>Gambar 22.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Daya Serap Air Material <i>Co-Processed</i> .....	100
<b>Gambar 23.</b> Grafik Interaksi antara Komposisi Amilum Singkong dan HPMC terhadap Kadar Air Material <i>Co-Processed</i> .....	103
<b>Gambar 24.</b> Grafik <i>Desirability</i> untuk Formula Optimum <i>Co-Processed Excipients</i> Hasil Prediksi.....	109
<b>Gambar 25.</b> Foto SEM Amilum Singkong Perbesaran 100x .....	114
<b>Gambar 26.</b> Foto SEM HPMC Perbesaran 100x.....	115
<b>Gambar 27.</b> Foto SEM <i>Co-Processed Excipients</i> Optimum Perbesaran 100x..	115
<b>Gambar 28.</b> Spektrum FTIR (a) amilum singkong, (b) HPMC, dan (c) <i>co-processed excipients</i> .....	117

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel I.</b> Parameter Nilai Evaluasi Sifat Alir Serbuk .....	41
<b>Tabel II.</b> Proporsi <i>Co-Processed Excipient</i> .....	64
<b>Tabel III.</b> Formula Material <i>Co-Processed</i> .....	65
<b>Tabel IV.</b> Formula Tablet Asetosal dengan Bobot Tablet 200 mg .....	72
<b>Tabel V.</b> Data Hasil Pengujian Fisik <i>Co-Processed Excipients</i> .....	81
<b>Tabel VI.</b> Hasil Analisis ANOVA dan Persamaan Faktorial dari Setiap Parameter Sifat Fisik Material <i>Co-Processed</i> .....	81
<b>Tabel VII.</b> Kriteria Target Respons Proporsi Optimum Material <i>Co-Processed</i>	107
<b>Tabel VIII.</b> Hasil Analisis Statistik untuk Evaluasi antara Hasil Aktual vs Prediksi Material <i>Co-Processed</i> Optimum .....	112
<b>Tabel IX.</b> Hasil Uji One Sample T-Test Respons Prediksi dan Respons Aktual Material <i>Co-processed Excipients</i> Optimum .....	112
<b>Tabel X.</b> Gugus Fungsi dan Serapan Gelombang dari Amilum Singkong, HPMC, dan <i>Co-Processed Excipients</i> .....	118
<b>Tabel XI.</b> Hasil Pengujian Sifat Fisik Tablet Asetosal .....	119

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Surat Bebas Laboratorium .....	133
<b>Lampiran 2.</b> Alat-Alat yang Digunakan dalam Penelitian .....	135
<b>Lampiran 3.</b> Data Kecepatan Alir <i>Co-Processed Excipients</i> .....	137
<b>Lampiran 4.</b> Data Sudut Diam Material <i>Co-Processed Excipients</i> .....	137
<b>Lampiran 5.</b> Data Daya Serap Air Material <i>Co-Processed Excipients</i> .....	138
<b>Lampiran 6.</b> Data Kadar Kelembaban Granul <i>Co-Processed Excipients</i> .....	140
<b>Lampiran 7.</b> Data Indeks Kompresibilitas Material <i>Co-Processed Excipients</i> .	140
<b>Lampiran 8.</b> Data Densitas Nyata ( <i>Bulk Density</i> ) <i>Co-Processed Excipients</i> ....	141
<b>Lampiran 9.</b> Data Densitas Mampat ( <i>Tap Density</i> ) <i>Co-Processed Excipients</i> .	141
<b>Lampiran 10.</b> Data Hausner Ratio <i>Co-Processed Excipients</i> .....	141
<b>Lampiran 11.</b> Data Kompaktibilitas dan Kompresibilitas Material <i>Co-Processed Excipients</i> .....	142
<b>Lampiran 12.</b> Data Kesesuaian antara Nilai Prediksi dan Nilai Sesungguhnya dari Sifat Fisik <i>Co-Processed Excipients</i> Optimum.....	144
<b>Lampiran 13.</b> Data Evaluasi Sifat Tablet Fisik Asetosal.....	145
<b>Lampiran 14.</b> Data Analisis Respons menggunakan <i>Design Expert</i> versi 11.0	148
<b>Lampiran 15.</b> Hasil Analisis Statistik Verifikasi Proporsi Optimum Material <i>Co-Processed Excipients</i> .....	153
<b>Lampiran 16.</b> Hasil Analisis Komponen Serbuk Menggunakan FTIR .....	160

## DAFTAR SINGKATAN KATA

<b>ANOVA</b>	: <i>Analysis of Variance</i>
<b>DC</b>	: <i>Direct Compression</i>
<b>DoE</b>	: <i>Design of Experiment (Experimental Design)</i>
<b>HPMC</b>	: <i>Hydroxypropyl Methyl Cellulose</i>
<b>LPPT</b>	: <i>Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu</i>
<b>QbD</b>	: <i>Quality by Design</i>
<b>RSM</b>	: <i>Respons Surface Methodology</i>
<b>SLD</b>	: <i>Simplex Lattice Design</i>