

## DAFTAR ISI

|  |       |
|--|-------|
| HALAMAN JUDUL.....                                   | i     |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                              | ii    |
| HALAMAN PERSEMBAHAN.....                             | iii   |
| PERNYATAAN.....                                      | iv    |
| KATA PENGANTAR .....                                 | v     |
| DAFTAR ISI.....                                      | vii   |
| DAFTAR TABEL.....                                    | x     |
| DAFTAR GAMBAR .....                                  | xi    |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                 | xvi   |
| INTISARI.....  | xvii  |
| ABSTRACT.....  | xviii |
| BAB I  |       |
| PENDAHULUAN.....                                     | 1     |
| A. Latar Belakang Masalah.....                       | 1     |
| B. Perumusan Masalah.....                            | 4     |
| C. Keaslian Penelitian.....                          | 4     |
| D. Manfaat Penelitian.....                           | 6     |
| E. Tujuan Penelitian.....                            | 7     |
| BAB II   |       |
| TINJAUAN PUSTAKA.....                                | 8     |
| A. Telaah Pustaka.....                               | 8     |
| 1. <i>Gastroretentive Drug Delivery System</i> ..... | 8     |
| 2. <i>Swellable-Floating System</i> .....            | 9     |
| 3. Polimer dalam Sistem Pengantaran Obat .....       | 13    |
| 4. Kompleks Interpolimer.....                        | 20    |
| 5. Disolusi.....                                     | 21    |
| 6. Mekanisme dan Kinetika Pelepasan Obat .....       | 23    |
| 7. Pemodelan Matematika .....                        | 28    |
| 8. <i>Mixture Design</i> .....                       | 28    |
| B. Landasan Teori .....                              | 32    |
| C. Hipotesis .....                                   | 34    |
| BAB III  |       |
| METODE PENELITIAN.....                               | 36    |
| A. Rancangan Penelitian .....                        | 36    |
| B. Bahan.....  | 36    |
| C. Identifikasi Variabel Penelitian .....            | 37    |
| D. Definisi Operasional Variabel .....               | 38    |
| E. Instrumen Penelitian.....                         | 39    |
| F. Jalannya Penelitian .....                         | 40    |
| 1. Pembuatan Kompleks Interpolimer.....              | 40    |
| 2. Karakterisasi Kompleks Interpolimer .....         | 41    |

|                                   |   |     |
|-----------------------------------|---|-----|
| 3.                                | Validasi Metode Analisis Sampel Disolusi .....  | 44  |
| 4.                                | Pembuatan dan Uji Disolusi Tablet Teofilin Berbasis Matriks Kompleks Interpolimer .....                                       | 50  |
| 5.                                | Karakterisasi Interaksi Methocel K100M DC2-Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit RS .....                                | 51  |
| 6.                                | Penentuan Konsentrasi <i>Threshold</i> Methocel K100M DC2 .....   | 51  |
| 7.                                | Pembuatan dan Uji Disolusi Tablet Berbasis Matriks Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit RS dan Methocel K100M DC2 ..... | 52  |
| 8.                                | Inkorporasi Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit RS pada Tablet <i>Swellable Gastro-Floating</i> .....                  | 53  |
| 9.                                | Karakterisasi Tablet <i>Swellable Gastro-Floating</i> .....   | 55  |
| 10.                               | Penentuan Formula Optimum Tablet <i>Swellable Gastro-Floating</i> .....   | 57  |
| G.                                | Analisis Hasil .....  | 58  |
| 1.                                | Data Disolusi Tablet Berbasis Matriks Kompleks Interpolimer .....   | 58  |
| 2.                                | Pengaruh <i>Curing</i> dan Ketahanan Mekanik di Bawah Konsentrasi <i>Threshold</i> HPMC .....                                 | 59  |
| 3.                                | Optimasi .....  | 59  |
| 4.                                | Modeling Pelepasan .....  | 60  |
| H.                                | Skema Penelitian .....  | 61  |
| 1.                                | Pembuatan dan Karakterisasi Kompleks Interpolimer Eudragit dan Kollidon SR .....  | 61  |
| 2.                                | Interaksi Kompleks Interpolimer dengan HPMC .....   | 62  |
| 3.                                | Inkorporasi Interpolimer Kompleks pada Tablet <i>Swellable Gastro-Floating</i> .....  | 63  |
| <b>BAB IV</b>                     |   |     |
| <b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b> |   |     |
| A.                                | Kompleks Inter Polimer Kollidon SR dan Eudragit .....   | 64  |
| 1.                                | Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit RS .....   | 64  |
| 2.                                | Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit L .....  | 78  |
| 3.                                | Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit E .....  | 84  |
| 4.                                | Kompleks Interpolimer Eudragit E-Eudragit L .....   | 88  |
| 5.                                | Pelepasan Obat dari <i>Modelling</i> pada Tablet Kompleks Interpolimer .....  | 92  |
| B.                                | Campuran Kompleks Interpolimer Eudragit RS-Kollidon SR dengan Methocel K100M DC2 .....  | 100 |
| 1.                                | Karakterisasi Interaksi Kompleks Interpolimer-Methocel K100M DC2 .....  | 100 |
| 2.                                | Penentuan Konsentrasi <i>Threshold</i> Methocel K100M DC2 ....  | 105 |
| 3.                                | <i>Floating Lag Time</i> Tablet Methocel K100M DC2-Kompleks Interpolimer .....  | 108 |
| 4.                                | Pengaruh Kompleks Interpolimer pada Konsentrasi <i>Threshold</i> Methocel K100M DC2 .....                                     | 111 |

|                                |  |     |
|--------------------------------|--|-----|
| C.                             | Optimasi Kompleks Interpolimer Kollidon SR-Eudragit RS, Methocel K100M DC2, dan Komponen <i>Effervescent</i> pada Tablet <i>Swelable Gastro-Floating</i> Metformin HCl ..... | 118 |
| 1.                             | Karakterisasi pre-kompresi massa tablet.....   | 118 |
| 2.                             | Pencetakan tablet.....   | 121 |
| 3.                             | <i>Swelling</i> dan Perubahan Geometri Tablet .....  | 121 |
| 4.                             | <i>Floating lag time</i> dan <i>floating time</i> .....  | 130 |
| 5.                             | Pelepasan obat .....   | 134 |
| 6.                             | <i>Modelling</i> Pelepasan Obat pada Tablet <i>Swellable Gastro-Floating</i> .....   | 141 |
| 7.                             | Penentuan Formula Optimum .....  | 153 |
| BAB V                          |  |     |
| KESIMPULAN DAN SARAN.....      |  | 158 |
| A.                             | Kesimpulan.....  | 158 |
| B.                             | Saran.....   | 159 |
| DAFTAR PUSTAKA .....           |  | 160 |
| DAFTAR PUBLIKASI PENULIS ..... |  | 172 |
| LAMPIRAN .....                 |  | 173 |
| RINGKASAN TESIS.....           |  | 185 |
| <i>SUMMARY THESIS</i> .....    |  | 187 |