

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
PERSETUJUAN TESIS.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
INTISARI.....	xix
ABSTRACT.....	xx
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Keaslian Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Tujuan Penelitian.....	5
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Telaah Pustaka.....	7

1. Kopolimer triblok.....	7
a. Tipe kopolimer triblok.....	7
b. Pembuatan kopolimer triblok.....	8
c. Karakterisasi kopolimer triblok.....	9
i. Gugus fungsi.....	9
ii. Sifat termal.....	9
iii. Struktur (rumus bangun molekul).....	10
2. Misel kopolimerik triblok.....	10
a. Tipe misel kopolimerik triblok.....	11
b. Pembuatan misel kopolimerik triblok.....	12
i. Disolusi sederhana.....	14
ii. Dialisis.....	14
iii. Emulsifikasi minyak dalam air (o/w).....	14
iv. Penguapan pelarut.....	15
v. Pengeringan beku / <i>freeze drying</i> (lipofilisasi).....	15
vi. Dispersi padat.....	15
c. Karakterisasi misel kopolimerik triblok.....	15
i. Potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas.....	16
ii. Efisiensi penjeratan.....	17
iii. Kelarutan obat.....	18
iv. Morfologi.....	18
3. Optimasi (<i>design of experimental metode 2² full factorial design</i>).....	18
4. Pemerian bahan.....	21

a. <i>Polycaprolactone</i>	21
b. <i>Polyethylene glycol</i>	22
c. Ketoprofen.....	22
5. Uji kemurnian metode kromatografi lapis tipis (KLT).....	24
B. Landasan Teori.....	25
C. Kerangka Konsep.....	27
D. Hipotesis.....	27
BAB III.....	28
METODE PENELITIAN.....	28
A. Rancangan Penelitian.....	28
B. Identifikasi Variabel Penelitian.....	28
1. Variabel bebas.....	29
2. Variabel terkontrol.....	29
3. Variabel tergantung.....	29
C. Definisi Operasional Variabel.....	29
D. Alat dan Bahan Penelitian.....	31
E. Jalannya Penelitian.....	32
1. Penentuan rancangan komposisi kopolimer triblok PCEC.....	32
2. Pembuatan kopolimer triblok PCEC.....	33
3. Karakterisasi kopolimer triblok PCEC.....	34
a. Gugus fungsi.....	34
b. Sifat termal.....	35
c. Struktur (rumus bangun molekul).....	35

4.	Validasi metode analisis ketoprofen.....	35
a.	Pembuatan larutan induk ketoprofen.....	35
b.	Penentuan panjang gelombang maksimum ketoprofen.....	35
c.	Pembuatan kurva baku/kalibrasi ketoprofen.....	36
d.	Uji linearitas.....	36
e.	Uji akurasi dan presisi.....	36
5.	Pembuatan misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	37
6.	Karakterisasi misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	38
a.	Potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas.....	38
b.	Efisiensi penjeratan.....	38
c.	Kelarutan obat.....	39
7.	Optimasi dan penentuan formula optimum kopolimer triblok PCEC.....	39
8.	Pembuatan optimum kopolimer triblok PCEC.....	39
9.	Karakterisasi (struktur) optimum kopolimer triblok PCEC.....	39
10.	Karakterisasi optimum misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	40
F.	Analisis dan Pengolahan Data.....	40
1.	Data Karakterisasi.....	40
2.	Data Optimasi.....	40
BAB IV	42
HASIL DAN PEMBAHASAN	42
A.	Diagram Skematis.....	42
B.	Sifat Organoleptik dan Rendemen Kopolimer Triblok PCEC.....	42
C.	Karakteristik Kopolimer Triblok PCEC.....	43

1. Gugus fungsi.....	43
2. Sifat termal.....	45
3. Struktur (rumus bangun molekul).....	46
D. Validasi Metode Analisis Ketoprofen.....	48
1. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum ketoprofen.....	48
2. Hasil pembuatan kurva baku/kalibrasi ketoprofen dan uji linearitas.....	48
3. Hasil uji akurasi dan presisi.....	49
E. Karakteristik Misel Kopolimerik Triblok PCEC-Ketoprofen.....	50
1. Potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas.....	50
2. Efisiensi penjeratan.....	52
3. Kelarutan obat.....	53
F. Optimasi.....	55
1. Respon ukuran partikel.....	56
2. Respon indeks polidispersitas.....	57
3. Respon efisiensi penjeratan.....	58
4. Penentuan Formula Optimum Kopolimer Triblok PCEC.....	59
G. Karakterisasi Optimum Misel Kopolimerik Triblok PCEC-Ketoprofen.....	61
1. Potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas.....	61
2. Efisiensi penjeratan.....	62
3. Kelarutan obat.....	63
H. Verifikasi Optimum Misel Kopolimerik Triblok PCEC-Ketoprofen.....	64
BAB V.....	65
KESIMPULAN DAN SARAN.....	65

A. Kesimpulan	65
B. Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	73
RINGKASAN TESIS.....	123
THESIS SUMMARY	124
NASKAH PUBLIKASI.....	125

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tipe kopolimer triblok.....	8
Gambar 2. Tipe misel kopolimerik triblok.....	11
Gambar 3. Pembuatan misel kopolimerik triblok.....	12
Gambar 4. <i>Behavior</i> misel kopolimerik triblok.....	13
Gambar 5. Reaksi polimerisasi pembukaan cincin.....	21
Gambar 6. Struktur PEG.....	22
Gambar 7. Struktur ketoprofen.....	23
Gambar 8. Kerangka konsep penelitian.....	26
Gambar 9. Pembuatan kopolimer triblok PCEC.....	34
Gambar 10. Diagram skematis perangkat pembuatan (a) dan hasil kopolimer triblok PCEC setelah pemurnian (b).....	42
Gambar 11. Kopolimer triblok PCEC <i>crude</i> (a), run 1 (b), run 2 (c), run 3 (d), run 4 (e), dan optimum (f).....	42
Gambar 12. Spektra FTIR ϵ -CL (a), PEG (b), kopolimer triblok PCEC run 1 (c), run 2 (d), run 3 (e), dan run 4 (f).....	45
Gambar 13. Termogram DSC ϵ -CL (a), PEG (b), kopolimer triblok PCEC run 1 (c), run 2 (d), run 3 (e), dan run 4 (f).....	46
Gambar 14. Spektrum ^1H -NMR kopolimer triblok PCEC run 1 (a), run 2 (b), run 3 (c), run 4 (d), dan optimum (e).....	47
Gambar 15. Grafik kurva baku ketoprofen.....	49
Gambar 16. <i>Contour plot</i> respon ukuran partikel.....	57
Gambar 17. <i>Contour plot</i> respon indeks polidispersitas.....	58

Gambar 18. <i>Contour plot</i> respon efisiensi penjeratan.....	59
Gambar 19. <i>Contour plot</i> nilai <i>desirability</i> formula optimum.....	60
Gambar 20. <i>Overlay plot</i> formula optimum.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Absorpsi IR.....	9
Tabel 2. Optimasi: 2^2 full factorial design.....	20
Tabel 3. Karakteristik misel kopolimerik triblok PCEC.....	26
Tabel 4. Rancangan komposisi kopolimer triblok PCEC menggunakan metode 2^2 full factorial design.....	33
Tabel 5. Sifat organoleptik dan rendemen kopolimer triblok PCEC.....	43
Tabel 6. Absorpsi IR dari ϵ -CL, PEG, kopolimer triblok PCEC.....	45
Tabel 7. Titik leleh kopolimer triblok PCEC.....	46
Tabel 8. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ kopolimer triblok PCEC.....	48
Tabel 9. Kurva kalibrasi ketoprofen.....	49
Tabel 10. Hasil uji akurasi dan presisi ketoprofen dalam misel kopolimerik triblok PCEC.....	50
Tabel 11. Hasil uji potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	52
Tabel 12. Hasil uji efisiensi penjeratan misel kopolimerik triblok PCEC ketoprofen.....	53
Tabel 13. Hasil uji kelarutan ketoprofen vs misel kopolimerik triblok PCEC ketoprofen.....	54
Tabel 14. Rancangan 2^2 full factorial design.....	55
Tabel 15. Hasil uji ANOVA model terhadap respon atas ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan efisiensi penjeratan.....	55

Tabel 16. Kriteria penerimaan dan hasil analisis statistik terhadap respon atas ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan efisiensi penjeratan.....	56
Tabel 17. Solusi formula optimum.....	60
Tabel 18. Hasil uji potensial zeta, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas optimum misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	62
Tabel 19. Hasil uji efisiensi penjeratan optimum misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	63
Tabel 20. Hasil uji kelarutan ketoprofen vs optimum misel kopolimerik triblok PCEC-ketoprofen.....	63
Tabel 21. Hasil verifikasi nilai observasi terhadap nilai prediksi.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) ϵ -CL.....	73
LAMPIRAN 2. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) PEG 1000.....	74
LAMPIRAN 3. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Sn(Oct) ₂	75
LAMPIRAN 4. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Dietil Eter.....	76
LAMPIRAN 5. <i>Certificate of Analysis</i> Diklorometana.....	77
LAMPIRAN 6. Perhitungan Rendemen Kopolimer Triblok PCEC.....	78
LAMPIRAN 7. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Ketoprofen dalam Misel Kopolimerik Triblok PCEC.....	79
LAMPIRAN 8. Spektra FTIR ϵ -CL, PEG, Kopolimer Triblok PCEC.....	80
LAMPIRAN 9. Termogram DSC ϵ -CL, PEG, dan Kopolimer Triblok PCEC...	83
LAMPIRAN 10. Spektrum ¹ H-NMR Kopolimer Triblok PCEC.....	86
LAMPIRAN 11. Hasil Uji Potensial Zeta, Ukuran Partikel, dan Indeks Polidispersitas Misel Kopolimerik Triblok PCEC-Ketoprofen.	89
LAMPIRAN 12. Hasil Uji Efisiensi Penjeratan Misel Kopolimerik Triblok PCEC- Ketoprofen.....	119
LAMPIRAN 13. Hasil Uji Kelarutan Ketoprofen <i>Vs</i> Misel Kopolimerik Triblok PCEC-Ketoprofen.....	120
LAMPIRAN 14. <i>One Sample t-test</i>	121