

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Tinjauan Pustaka.....	3
1. Simvastatin	3
2. <i>Self Nano Emulsifying Drug Delivery System</i>	4
3. Minyak.....	6
4. Surfaktan.....	7
5. Ko-surfaktan	9
6. Uji <i>In Vitro</i> Disolusi	10
7. Analisa Uji <i>In Vitro</i> Disolusi	12
8. Uji <i>In Vitro</i> Difusi.....	15
9. Analisa Uji <i>In Vitro</i> Difusi	16
10. WinSAAM.....	18
F. Landasan Teori	20
G. Hipotesis	21
BAB II METODE PENELITIAN.....	22
A. Rancangan Penelitian	22
B. Definisi Operasional Variabel Penelitian	22

1. Variabel bebas	22
2. Variabel tergantung	22
3. Variabel terkendali	22
C. Tempat Penelitian	22
D. Alat dan Bahan	23
1. Alat	23
2. Bahan	23
E. Prosedur Penelitian	23
1. Penentuan Panjang Gelombang Simvastatin	23
2. Pembuatan <i>Phosphat Buffer Saline</i> pH 7.0	24
3. Pembuatan Kurva Baku Simvastatin dalam 7:3 Metanol-PBS ..	25
4. Pembuatan Formula SNEDDS Simvastatin	26
5. Uji Disolusi <i>In Vitro</i> SNEDDS Simvastatin.....	26
6. Uji Difusi <i>In Vitro</i> SNEDDS Simvastatin	28
F. Analisis Data.....	31
G. Skema Penelitian	32
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Penentuan λ Maksimum dan Kurva Baku Simvastatin	33
B. Uji <i>In Vitro</i> Disolusi SNEDDS Simvastatin.....	35
1. Analisa profil dan kecepatan disolusi SNEDDS simvastatin	35
2. Analisa disolusi efisiensi SNEDDS simvastatin	38
3. Analisa Kinetika Orde Disolusi Dengan Software <i>DDSolver</i>	40
C. Uji <i>In Vitro</i> Difusi SNEDDS Simvastatin Melalui Membran Usus ..	41
1. Analisa jumlah simvastatin terdifusi	41
2. Penentuan Kompartemen Difusi dengan WinSAAM.....	43
3. Analisa Kecepatan Difusi SNEDDS Simvastatin.....	45
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
A. Kesimpulan.....	47
B. Saran	47
BAB V DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Simvastatin (USP Convention, 2007)	4
Gambar 2. Struktur Kimia Asam Oleat (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	7
Gambar 3. Struktur Kimia Tween 80 (USP Convention, 2007)	9
Gambar 4. Struktur Kimia PEG 400 (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	10
Gambar 5. <i>Dissolution apparatus type I</i> Basket (USP Convention, 2007).....	12
Gambar 6. Skema penelitian	32
Gambar 7. Hasil scan λ maksimum simvastatin	33
Gambar 8. Kurva baku simvastatin dalam 7:3 metanol-PBS.34 (a) kadar sedang (1-3,5 $\mu\text{g/mL}$) dan (b) kadar tinggi (4-18 $\mu\text{g/mL}$)	34
Gambar 9. Profil disolusi SNEDDS simvastatin dalam media AGF	36
Gambar 10. Profil jumlah simvastatin terdifusi	42
Gambar 11. Usulan model difusi simvastatin melewati membran usus.	43
Gambar 12. Hasil curve fitting transpor difusi melewati membrane usus.....	44
Gambar 13. Kurva hubungan antara QO vs QC SNEDDS simvastatin dan simvastatin murni.	45

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Keunggulan dan keterbatasan metode <i>side by side diffusion</i>	18
Tabel II.	Bahan-bahan penyusun <i>Phophat Buffer Saline</i> pH 7,0	24
Tabel III.	Formula SNEDDS Simvastatin	26
Tabel IV.	Bahan-bahan penyusun <i>Artificial Gastric Fluid</i>	27
Tabel V.	Bahan-bahan penyusun <i>artificial intestinal fluid</i>	28
Tabel VI.	Hasil perhitungan kecepatan disolusi menggunakan piranti lunak <i>DDSolver</i>	37
Tabel VII.	Hasil perhitungan $DE_{15}(\%)$	38
Tabel VIII.	Kinetika disolusi simvastatin dalam AGF pH 1,2	40
Tabel IX.	Jumlah simvastatin terdifusi	41
Tabel X.	Hasil perhitungan kecepatan difusi simvastatin menggunakan piranti lunak WinSAAM.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) simvastatin	51
Lampiran 2. Hasil <i>scanning</i> λ maksimum simvastatin	52
Lampiran 3. Kurva baku simvastatin dalam pelarut 7:3 metanol-PBS	53
Lampiran 4. Hasil absorbansi uji disolusi	55
Lampiran 5. Hasil disolusi SNEDDS simvastatin.....	58
Lampiran 6. Hasil disolusi Simvastatin	61
Lampiran 7. Profil disolusi SNEDDS simvastatin.....	62
Lampiran 9. Hasil perhitungan Disolusi Efisiensi simvastatin	76
Lampiran 10. Analisa signifikansi kecepatan disolusi dengan SPSS	77
Lampiran 11. Analisa signifikansi disolusi efisiensi dengan SPSS	79
Lampiran 12. Perhitungan jumlah simvastatin terdifusi	81
Lampiran 13. Profil jumlah simvastatin terdifusi	85
Lampiran 14. Listing program WinSAAM.....	86
Lampiran 15. Analisis modeling dan fitting WinSAAM.....	91
Lampiran 16. Hasil kecepatan difusi simvastatin	97
Lampiran 17. Analisis signifikansi jumlah simvastatin terdifusi dengan SPSS ...	98
Lampiran 18. Analisis signifikansi kecepatan difusi simvastatin	99
Lampiran 19. Surat Keterangan Selesai Penelitian	100

DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$: Mikrogram/Milliliter
AGF	: <i>Artificial Gastro Fluid</i>
AIF	: <i>Artificial Intestinal Fluid</i>
AIC	: <i>Akaike Information Criterion</i>
AUC	: <i>Area Under The Curve</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
DE	: <i>Dissolution Efficiency</i>
g/Kg BB	: gram perKilogram Berat Badan
g/L	: gram perLiter
GI	: <i>Gastro Intestinal</i>
IC	: <i>Intial Condition</i>
M	: Molaritas
mm	: millimeter
nm	: nanometer
PEG	: <i>Poly Ethilene Glikol</i>
pH	: power of Hydrogen (Derajat Keasaman)
R^2_{adj}	: <i>Adjusted Coifficient of Determination</i>
rpm	: <i>rotation perminute</i>
SNEDDS	: <i>Self Nano Emulsifying Drug Delivery System</i>
WinSAAM	: <i>Windows Simulation Analysis And Modeling</i>