



**FORMULASI DAN OPTIMASI *CARBOPOL* DAN ETIL SELULOSA
PADA TABLET DILTIAZEM HIDROKLORIDA SISTEM
FLOATING -MUCOADHESIVE DENGAN METODE
DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

Oleh:

**ANDREAS HENRY PRASETYO
NIM 092210101096**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**FORMULASI DAN OPTIMASI CARBOPOL DAN ETIL SELULOSA
PADA TABLET DILTIAZEM HIDROKLORIDA SISTEM
FLOATING -MUCOADHESIVE DENGAN METODE
DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**ANDREAS HENRY PRASETYO
NIM 092210101096**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu memberikan bimbingan, kekuatan, dan apa yang dibutuhkan selama ini.
2. Kedua orang tuaku: almarhum Ayahanda Yohanes Bapata Hendrihantoro dan Ibunda Elisabet Sri Andananingsih yang telah memberikan pengorbanan seutuhnya kepadaku.
3. Kakak-kakakku: Florentina Anita Kusumaningsih dan Cicilia Andika Kusuma Wardhani serta adik-adikku: Henrycus Hengky Wardhana dan Bernadheta Tri Anjarwati Kusuma Wardhani yang selalu mendukungku sepenuhnya dalam segala hal.
4. Pahlawan tanpa tanda jasaku yaitu guru-guru sejak taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi atas kesabaran, ketekunan, dan keikhlasan dalam membimbing dan membagikan ilmunya kepadaku.
5. Teman-teman seperjuangan dan almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Mintalah, maka akan diberikan kepadamu; carilah, maka kamu akan mendapat;
ketoklah, maka pintu akan dibukakan bagimu.
(Matius 7:7)

Visi tanpa tindakan hanyalah sebuah mimpi. Tindakan tanpa visi hanyalah membuang
waktu. Visi dengan tindakan akan mengubah dunia.
(Joel Arthur Barker)

Ingatlah selalu bahwa masa depan itu datang di hari esok.
(Dean Acheson)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andreas Henry Prasetyo

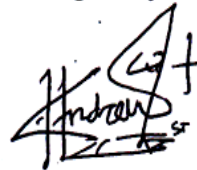
NIM : 092210101096

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Formulasi dan Optimasi *Carbopol* dan Etil Selulosa pada Tablet Diltiazem Hidroklorida Sistem *Floating-Mucoadhesive* dengan Metode Desain Faktorial” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 26 Juni 2013

Yang menyatakan,



Andreas Henry Prasetyo

NIM 092210101096

SKRIPSI

**FORMULASI DAN OPTIMASI *CARBOPOL* DAN ETIL SELULOSA
PADA TABLET DILTIAZEM HIDROKLORIDA SISTEM
FLOATING -MUCOADHESIVE DENGAN METODE
DESAIN FAKTORIAL**

Oleh

Andreas Henry Prasetyo

NIM 092210101096

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Formulasi dan Optimasi *Carbopol* dan Etil Selulosa pada Tablet Diltiazem Hidroklorida Sistem *Floating-Mucoadhesive* dengan Metode Desain Faktorial” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal : 26 Juni 2013

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,



Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.

NIP 197503092001121001

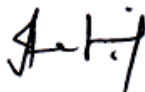
Sekretaris,



Lusya Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.

NIP 197910032003122001

Anggota I,



Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt.

NIP 198004052005012005

Anggota II,



Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si., Apt.

NIP 197607242001121006



Mengesahkan

Dekan,



Lesty Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.

NIP 197604142002122001

Formulasi dan Optimasi *Carbopol* dan Etil Selulosa pada Tablet Diltiazem Hidroklorida Sistem *Floating-Mucoadhesive* dengan Metode Desain Faktorial (*Formulation and Optimization of Carbopol and Ethyl Cellulose as Floating-Mucoadhesive System of Diltiazem Hydrochloride Tablet by Factorial Design*)

Andreas Henry Prasetyo

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

Diltiazem HCl is one of most frequently used medicine in the treatment of hypertension with repeatedly used frequency in a day. Therefore diltiazem HCl should be formulated in the form of sustained release and find the optimum formula. The purpose of this study was to determine the influence of both factors and their interactions, which are the concentration of carbopol and ethyl cellulose on floating behaviour, mucoadhesive strenght, and DE_{720} used 2^2 factorial design. The results showed that carbopol can decrease the floating lag time and increase the floating duration time, mucoadhesive streght, and DE_{720} . Ethyl cellulose can decrease the floating lag time and DE_{720} , but it was increased the floating duration time and mucoadhesive streght. The combinations of carbopol and ethyl cellulose can increased all respons, except DE_{720} . All formula was followed Korsmeyer-Peppas release mechanism and the release exponent (n) ranges in between 0,691 to 0,798 indicating multiple release mechanisms was the combination of diffusion and erosion. The optimum composition based on overlay plot for each tablet is 60,0 mg-130,70 mg of carbopol and 30,0 mg-77,15 mg of ethyl cellulose.

Key words: diltiazem HCl, carbopol, ethyl cellulose, floating-mucoadhesive system, factorial design

RINGKASAN

Formulasi dan Optimasi *Carbopol* dan Etil Selulosa pada Tablet Diltiazem Hidroklorida Sistem *Floating-Mucoadhesive* dengan Metode Desain Faktorial; Andreas Henry Prasetyo, 092210101096; 2013; 143 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang setiap tahunnya mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia sekitar 8,6-10%. Salah satu penanganan hipertensi adalah dengan diltiazem HCl. Diltiazem HCl memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 3-5 jam sehingga penggunaan obat ini dalam bentuk sediaan konvensional mencapai 3-4 kali sehari dengan dosis satu kali minum 30-60 mg. Penggunaan jangka lama membuat angka kepatuhan pasien cenderung rendah sehingga perlu diformulasi sediaan lepas lambat.

Salah satu bentuk sediaan lepas lambat yang belum dikembangkan di Indonesia adalah sistem *gastroretentive*. Salah satu sistem yang dapat dibuat adalah dengan kombinasi sistem *floating-mucoadhesive*, yaitu membuat sediaan dapat mengapung dan menempel pada mukosa lambung sehingga sediaan dapat bertahan selama durasi yang diinginkan, dalam penelitian ini adalah 12 jam.

Polimer yang digunakan pada sistem *floating-mucoadhesive* dapat berupa polimer hidrofilik, hidrofobik, maupun kombinasinya. Penelitian dilakukan dengan menggunakan kombinasi polimer hidrofilik (*carbopol*) dan hidrofobik (etil selulosa). Kombinasi polimer ini terbukti mampu menahan ledakan dosis dan mengontrol laju pelepasan obat khususnya obat-obatan yang memiliki kelarutan tinggi seperti diltiazem HCl. Penelitian yang dilakukan juga menggunakan Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) sebagai polimer kontrol untuk memperbaiki kemampuan mengapung sediaan sehingga dapat memenuhi persyaratan yang diinginkan.

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode cetak langsung dan dilakukan evaluasi terhadap tablet yang dihasilkan. Semua bahan dicampur kemudian dilakukan

evaluasi terhadap campuran serbuk meliputi pengujian sifat alir dan sudut diam serta pengujian kadar diltiazem HCl. Campuran serbuk kemudian dikompresi menggunakan mesin cetak tablet *single punch*. Tablet kemudian diuji keseragaman sediaan, kekerasan, kerapuhan, kemampuan mengapung (*floating lag time* dan *floating duration time*), kekuatan *mucoadhesive*, dan pelepasan diltiazem HCl. Respon pada pengujian kemampuan mengapung, kekuatan *mucoadhesive*, dan efisiensi disolusi menit ke-720 (DE_{720}) digunakan untuk menentukan formula optimum dengan menggunakan desain faktorial.

Hasil pengujian kemampuan mengapung memberikan data *floating lag time* formula I, II, III, dan IV masing-masing sebesar 31,0; 5,2; 5,0; 10,6 detik dan *floating duration time* semua formula >12 jam. Kekuatan *mucoadhesive* formula I, II, III, dan IV masing-masing sebesar 89,067; 92,933; 80,867; dan 112,467 gram. Efisiensi disolusi menit ke-720 formula I, II, III, dan IV masing-masing sebesar 46,992; 44,000; 47,170; dan 42,650%. Semua formula yang diuji menunjukkan kinetika pelepasan model *Korsmeyer-Peppas* dengan mekanisme pelepasan yang dominan adalah difusi dan erosi.

Respon yang digunakan untuk menentukan formula optimum diberikan kriteria *floating lag time* 10-600 detik, *floating duration time* >12 jam, kekuatan *mucoadhesive* 50-100 gram, dan DE_{720} 41,964-53,750%. Berdasarkan hasil optimasi menggunakan software *Design Expert 8.0.7.1* diperoleh 33 titik yang memenuhi respon dengan rentang penggunaan polimer *carbopol* pada 60,0 mg-130,70 mg dan jumlah etil selulosa pada 30,0 mg-77,15 mg.

PRAKATA

Segala puji syukur bagi Tuhan Yang Maha Esa yang telah mencurahkan kasih-Nya kepada seluruh umat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Optimasi *Carbopol* dan Etil Selulosa pada Tablet Diltiazem Hidroklorida Sistem *Floating-Mucoadhesive* dengan Metode Desain Faktorial”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa bantuan serta dorongan dari semua pihak, oleh karena itu tiada kata yang lebih layak untuk menghormati selain ucapan terima kasih. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Lusiana Oktora RKS. S.F., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian, dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt., selaku Dosen Penguji I dan Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik dan saran dalam penulisan skripsi.
4. Afifah Machlaurin, S.Farm., Apt. dan Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama menjadi mahasiswa.
5. Antonius Nugraha Widhi Pratama, S.Farm., Apt. yang telah memberikan banyak bantuan dan fasilitas kepada penulis selama menjadi mahasiswa.

6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran, dan kritik kepada penulis serta seluruh karyawan yang telah membantu kelancaran studi.
7. PT. Dexa Medica yang telah memberikan bantuan bahan obat kepada penulis.
8. Ibu Itus dan Mbak Titin selaku teknisi Lab. Farmasetika serta Ibu Wayan dan Mbak Hany selaku teknisi Lab. Kimia atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.
9. Keluarga besarku, Bapak, Ibu, Kakak, dan Adik yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.
10. Rekan kerjaku Endah Syahriah Aziz serta teman-teman seperjuangan di Laboratorium Farmasetika, Mas Vincen Haryo, Nur Hidayati, Dita Utami, Rossi Janati, Nurul Faizah, Noermala Ekawati, Asa Falahi, Monica Iwud, Selly Rio, Inka Dewi, Fersya Wardani, Agus Suwarno, Hery Diar, Ajendra Anjar, Mas Angga Budi, dan Mbak Ika Suhaidah yang telah berjuang bersama-sama untuk mencapai kelulusan dan saling memberikan bantuan semangat, tenaga, dan sumbangan pemikiran selama ini.
11. Teman-teman UK3 Farmasi, Dita, Dila, Oky, Peny, David, Lia, Rara, Marcela, Angel, dan semua yang tidak dapat disebutkan satu per satu serta teman-teman UK3 Unej, Floz, Celyn, Alus, Lilin, Kadek, Hanz, Tony, Alfa, Roby, dan semua yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas rasa kekeluargaan yang telah terjalin.
12. Teman-teman KKN desa Tegalwangi, Umi, Gita, Gisma, Neo, Rizki, Besta, dan Ido, terimakasih untuk kekompakan dan pengalaman yang diberikan.
13. Adik-adikku Setia Neo Liberti dan Vi Alviatin Nur, terimakasih untuk dukungan yang diberikan selama penulisan skripsi ini.

14. Ibu Witanto yang telah memberikan tempat tinggal selama studi di Jember dan teman-teman kos Kalimantan X/19 yang telah menjadi keluarga baru di Jember.
15. Angkatan 2009, Ang, Ina, Athika, Nita, Bayu, Diar, Aru, Aya, Rizka, Bino, Ayu, Maya, Dian, Anggih, Putu, Putri dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat. Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi. Amin.

Jember, 26 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Tentang Lambung	5
2.2 Tinjauan Tentang Sediaan Lepas Lambat	7
2.3 Tinjauan Tentang <i>Gastro Retentive Drug</i> <i>Delivery System</i> (GRDDS)	10
2.4 Tinjauan Tentang Sistem <i>Floating</i>	11
2.5 Tinjauan Tentang Sistem <i>Mucoadhesive</i>	13
2.6 Tinjauan Tentang Diltiazem HCl	14
2.7 Tinjauan Tentang <i>Carbopol</i>	16
2.8 Tinjauan Tentang Etil Selulosa	18
2.9 Tinjauan Tentang Metode Cetak Langsung	20

2.10 Tinjauan Tentang Desain Faktorial	21
BAB 3. METODE PENELITIAN	23
3.1 Rancangan Penelitian	23
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan	24
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	24
3.4 Prosedur Penelitian	24
3.4.1 Penentuan dosis diltiazem HCl.....	24
3.4.2 Formula.....	25
3.4.3 Pembuatan campuran serbuk	27
3.4.4 Evaluasi campuran serbuk	27
a. Penentuan sifat alir dengan sudut diam	27
b. Penetapan homogenitas diltiazem HCl dalam campuran serbuk.....	28
3.4.5 Pencetakan tablet	29
3.4.6 Evaluasi tablet.....	30
a. Pengujian kekerasan tablet	30
b. Pengujian kerapuhan tablet.....	30
c. Pengujian keseragaman sediaan	30
d. Pengujian keseragaman kandungan tablet	30
e. Evaluasi kemampuan mengapung secara <i>in vitro</i>	31
f. Evaluasi kekuatan <i>mucoadhesive</i> secara <i>in vitro</i>	31
g. Pengujian disolusi.....	32
3.4.7 Analisis data.....	33
a. Analisis <i>floating lag time</i> dan <i>floating</i> <i>duration time</i>	33

b.	Analisis kekuatan <i>mucoadhesive</i>	33
c.	Analisis kinetika pelepasan diltiazem HCl.....	33
d.	Analisis desain faktorial	35
e.	Analisis Analisis Efisiensi Disolusi (DE).....	35
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil Pembuatan Campuran Serbuk	37
4.2	Hasil Evaluasi Campuran Serbuk	37
4.2.1	Hasil Pengujian Sifat Alir.....	37
4.2.2	Hasil Pegujian Homogenitas Diltiazem HCl dalam Campuran Serbuk	39
a.	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum...	39
b.	Hasil Pembuatan Kurva Baku Diltiazem HCl	40
c.	Hasil Pegujiana Homogenitas Diltiazem HCl dalam Campuran Serbuk.....	40
4.3	Pencetakan Tablet	41
4.4	Hasil Evaluasi Tablet	41
4.4.1	Hasil Pemeriksaan Kekerasan Tablet	41
4.4.2	Hasil Pengujian Kerapuhan Tablet	42
4.4.3	Hasil Penentuan Keseragaman Kandungan Tablet.....	44
4.4.4	Hasil Pengujian Kemampuan Mengapung	45
4.4.5	Hasil Pengujian Kekuatan <i>Mucoadhesive</i>	50
4.4.6	Hasil Uji Disolusi	54
4.5	Hasil Analisis Kinetika Pelepasan Diltiazem HCl dari Tablet	56
4.6	Hasil Analisis Pelepasan Diltiazem HCl dengan Konsep Efisiensi Disolusi (DE) pada Menit ke-720	61
4.7	Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum	63
BAB 5.	PENUTUP	65

5.1 Kesimpulan	65
5.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Pengaruh viskositas etil selulosa terhadap konstanta laju pelepasan obat.....	19
3.1 Susunan aras faktor berdasarkan desain faktorial	26
3.2 Rancangan percobaan berdasarkan desain faktorial	26
3.3 Susuna formula	27
3.4 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir.....	28
4.1 Hasil pengujian sifat alir	38
4.2 Hasil pengujian homogenitas diltiazem HCl dalam campuran serbuk	41
4.3 Hasil pemeriksaan kekerasan tablet	42
4.4 Hasil pengujian kerapuhan tablet.....	43
4.5 Hasil pengujian keseragaman kandungan diltiazem HCl antar tablet.....	44
4.6 Hasil evaluasi kemampuan mengapung.....	46
4.7 Hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan interaksinya pada respon kemampuan mengapung.....	50
4.8 Hasil pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i>	50
4.9 Hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan interaksinya pada respon kekuatan <i>mucoadhesive</i>	53
4.10 Hasil analisis kinetika pelepasan diltiazem HCl dari tablet.....	59
4.11 Harga n masing-masing formula dan interpretasinya	60
4.12 Hasil pelepasan diltiazem HCl dengan konsep DE.....	61
4.13 Hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan interaksinya pada respon DE ₇₂₀	63
4.14 Hasil respon yang digunakan pada desain faktorial.....	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi lambung	5
2.2 Pola pergerakan MMC	7
2.3 Profil kadar obat dalam plasma terhadap waktu setelah pelepasan obat dari sediaan konvensional, sediaan lepas lambat, dan sediaan yang pelepasannya mengikuti persamaan order nol	9
2.4 Struktur kimia diltiazem HCl	15
2.5 Struktur kimia <i>carbopol</i>	17
2.6 Struktur kimia etil selulosa.....	19
3.1 Skema langkah kerja penelitian	22
3.2 Profil disolusi obat dari suatu sediaan.....	35
4.1 Grafik hasil penentuan panjang gelombang maksimum larutan diltiazem HCl 10,020 ppm	39
4.2 Kurva baku diltiazem HCl dalam pelarut dapar HCl 0,1 N pH 1,2	40
4.3 <i>Contour plot</i> respon <i>floating lag time</i>	47
4.4 <i>Contour plot</i> respon <i>floating duration time</i>	49
4.5 <i>Contour plot</i> respon kekuatan <i>mucoadhesive</i>	53
4.6 Profil pelepasan diltiazem HCl F1, F2, F3, dan F4 dari tablet.....	54
4.7 Profil kinetika pelepasan orde nol keempat formula.....	57
4.8 Profil kinetika pelepasan orde satu keempat formula	57
4.9 Profil kinetika pelepasan model <i>Higuchi</i> keempat formula.....	58
4.10 Profil kinetika pelepasan model <i>Korsmeyer-Peppas</i> dari keempat formula	58
4.11 <i>Contour plot</i> respon DE_{720}	62
4.12 <i>Overlay plot</i> formula optimum	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat Bahan.....	74
A.1 Sertifikat bahan aktif diltiazem HCl.....	74
A.2 Sertifikat <i>carbopol</i>	75
A.3 Sertifikat etil selulosa	76
A.4 Sertifikat HPMC	77
A.5 Sertifikat Kalsium Fosfat Dibasik	78
B. Hasil Penimbangan Bahan FI, FII, FIII, dan FIV.....	79
C. Hasil Evaluasi Campuran Serbuk.....	79
C.1 Tabulasi hasil pengukuran sudut diam campuran serbuk	79
C.2 Hasil pengukuran serapan larutan diltiazem HCl dalam dapar HCl 0,1 N pH 1,2 dalam satu seri pengenceran	80
C.3 Tabulasi hasil serapan dan kadar diltiazem HCl dari campuran serbuk tiap formula	80
C.4 Contoh perhitungan kadar diltiazem HCl dalam campuran serbuk.....	81
C.5 Hasil analisis Anova	82
D. Hasil Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	84
D.1 Tabulasi hasil pengujian kekerasan tablet FI, FII, FIII dan FIV	84
D.2 Hasil analisis Anova	85
D.3 Tabulasi hasil pengujian kerapuhan tablet	86
D.4 Hasil analisis Anova	86
D.5 Tabulasi hasil serapan dan kadar diltiazem HCl dari penetapan kadar tablet	88
E. Hasil Pengujian Kemampuan Mengapung	89
E.1 Tabulasi hasil pengujian <i>floating lag time</i>	89
E.2 Analisis statistik parameter <i>floating lag time</i>	90
E.3 Tabulasi hasil pengujian <i>floating duration time</i>	92

F. Hasil Pengujian Kekuatan <i>Mucoadhesive</i>	93
F.1 Tabulasi hasil pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i>	93
F.2 Grafik hasil pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i> dengan <i>TAXT plus stable micro system</i>	93
F.3 Analisis statistik parameter <i>mucoadhesive</i>	99
G. Pengujian Pelepasan Diltiazem HCl	100
G.1 Hasil pengukuran serapan larutan diltiazem HCl dalam dapar HCl 0,1 N pH 1,2	100
G.2 Tabulasi hasil penentuan persen pelepasan diltiazem HCl.....	103
G.3 Contoh perhitungan persen pelepasan diltiazem HCl	107
G.4 Hasil analisis Anova	107
G.5 Tabulasi hasil penentuan efisiensi disolusi menit ke-720 (DE ₇₂₀)	126
G.6 Hasil analisis Anova	127
G.7 Contoh Perhitungan DE720 formula 1 Replikasi 1	129
H. Hasil Pengujian dengan <i>Software Design Expert 8.0.7.1</i>	131
H.1 Hasil uji anova <i>floating lag time</i>	131
H.2 Hasil uji anova <i>floating duration time</i>	132
H.3 Hasil uji anova kekuatan <i>mucoadhesive</i>	133
H.4 Hasil uji anova DE ₇₂₀	134
H.5 Hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan interaksinya	136
H.5.1 Respon <i>floating lag time</i>	136
H.5.2 Respon <i>floating duration time</i>	136
H.5.3 Respon kekuatan <i>mucoadhesive</i>	137
H.5.4 Respn DE ₇₂₀	137
H.6 Hasil optimasi	138
H.6.1 Daerah formula optimum (<i>contour plot super imposed</i>)	138
H.6.2 Prediksi formula optimum.....	138
I. Dokumentasi Penelitian	139
I.1 Foto campuran serbuk FI, FII, FIII, dan FIV	139

I.2 Foto tablet FI, FII, FIII, dan FIV.....	140
I.3 Pengujian sifat alir campuran serbuk	140
I.4 Pengujian sifat fisik tablet.....	141
I.5 Pengujian kemampuan mengapung tablet.....	141
I.6 Pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i> tablet.....	142
I.7 Pengujian disolusi	142
I.8 Pengukuran serapan diltiazem HCl dengan menggunakan spektrofotometer (Genesys 10S)	143