

110  
77 02/01  
Suh  
P

**TESIS**

**PENGARUH POLIVINILPIROLIDON K-30  
TERHADAP PENINGKATAN LAJU DISOLUSI  
ANDROGRAFOLIDA DENGAN SISTEM DISPERSI SOLIDA**



**SUHARMIATI**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2000**

**TESIS**

**PENGARUH POLIVINILPIROLIDON K-30  
TERHADAP PENINGKATAN LAJU DISOLUSI  
ANDROGRAFOLIDA DENGAN SISTEM DISPERSI SOLIDA**



**SUHARMIATI**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2000**

**PENGARUH POLIVINILPIROLIDON K-30  
TERHADAP PENINGKATAN LAJU DISOLUSI  
ANDROGRAFOLIDA DENGAN SISTEM DISPERSI SOLIDA**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister  
dalam Program Studi Ilmu Farmasi  
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

**SUHARMIATI**

NIM: 099712640/M

PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

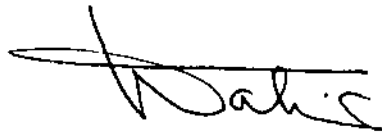
Tanggal 21 Juli 2000

**Lembar Pengesahan**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL 21 JULI 2000**

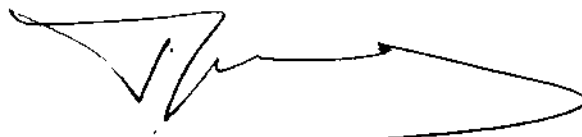
Oleh :

**Pembimbing Ketua**



**Dr. Wahjo Dyatmiko, Apt  
NIP. 130541815**

**Pembimbing**



**Dr. Noor Ifansyah, Apt  
NIP. 130675597**

Telah diuji pada  
Tanggal 21 Juli 2000  
PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt.  
Anggota : 1. Dr. Wahjo Dyatmiko, Apt.  
2. Dr. Noor Ifansyah, Apt.  
3. Dr. Mulya Hadi Santosa, Apt.  
4. Drs. Bambang Widjaja, Msi , Apt.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang.

Dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah berkenan menganugerahkan kesempatan, kemudahan serta kekuatan, sehingga saya mampu menyelesaikan tesis yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Pasca Sarjana pada Universitas Airlangga di Surabaya.

Oleh karena itu, saya sampaikan rasa penghargaan dan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Bapak Dr. Wahjo Dyatmiko, Apt. sebagai pembimbing ketua yang telah membimbing dan memberikan bantuan baik moril maupun materiil selama penelitian dan penyusunan tesis.
2. Bapak Dr. Noor Ifansyah, Apt. sebagai pembimbing yang telah membimbing dan memberikan bantuan moril maupun materiil selama penelitian dan penyusunan tesis.
3. Bapak dr. Agus Suwandono, MPH, DrPH selaku Kepala Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan Pasca Sarjana pada program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.

4. Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga Universitas Airlangga yang telah mengelola program pendidikan pasca sarjana.
5. Ibu Dr. Widji Soeratri, DEA, Apt. yang telah berjasa membimbing saya selama menempuh pendidikan Pasca Sarjana pada Program Studi Ilmu Farmasi.
6. Bapak Drs. H. Achmad Radjaram, Apt. selaku konsultan yang telah memberikan banyak pengetahuan kepada saya tentang Dispersi Solida.
7. Bapak Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt. Kepala Laboratorium Fitokimia beserta staf yang telah memberikan bantuan dan fasilitas selama penelitian.
8. Bapak Dr. Mulya Hadi Santosa, Apt. Kepala Laboratorium Dasar Bersama beserta staf yang telah memberikan bantuan dan fasilitas selama penelitian.
9. Bapak Drs. Bambang Widjaja, Msi, Apt. Kepala Laboratorium Teknologi Farmasi beserta staf yang telah memberikan bantuan dan fasilitas selama penelitian.
10. Bapak Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt dan Bapak Dr. Hadi Purwono, Apt yang telah banyak membantu saya menyelesaikan penulisan tesis ini.
11. Semua teman sejawat di Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga khususnya Ir. Susi Amilah, Dra. Wiwied Ekasari, Apt., Dra. Aniek Setiya Budiatin, Msi, Apt. serta Dra. Toetik Ariyani, Apt. yang telah banyak membantu saya menyelesaikan penulisan tesis ini.
12. Suamiku Capt. H. Sagiman serta anak-anakku yang banyak memberikan pengertian dan dorongan semangat selama saya menempuh pendidikan.

13. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membantu penyelesaian tesis ini.

Saya berdoa, semoga Allah SWT berkenan melimpahkan karunianya sebagai balasan atas segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan. Amin.



## RINGKASAN

Andrografolida adalah suatu senyawa diterpen lakton dari herba *Andrographis paniculata* Nees yang mempunyai aktivitas biologi antara lain sebagai obat imunostimulan, anti malaria, hepatoprotektor dan sebagai anti kanker yaitu aktifitas menginduksi deferensiasi sel myeloid leukemia. Walaupun mempunyai harapan baik dalam pengobatan, andrografolida mempunyai kekurangan yaitu mempunyai kelarutan yang sangat kecil (0,004%) , sehingga kemungkinan absorpsi senyawa tersebut dalam saluran pencernaan kurang baik. Biasanya untuk obat yang sukar larut, laju disolusi merupakan tahap penentu dari kecepatan yang mengatur absorpsi dari obat.

Dilakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian polivinilpirolidon (PVP) K-30 terhadap peningkatan laju disolusi andrografolida melalui pembentukan sistem dispersi solida.

Pada penelitian ini dilakukan 6 macam perlakuan pada andrografolida isolat yaitu campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan rasio 1:3 ; 1:5 dan 1:9 masing-masing sebagai kelompok II , III dan IV. Sebagai kelompok V, VI dan VII yaitu dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan rasio yang sama. Sedangkan sebagai kelompok I adalah andrografolida isolat yang berfungsi sebagai kontrol. Masing-masing kelompok mendapat replikasi sebanyak tiga kali dan masing-masing replikasi dilakukan pembacaan tiga kali. Media disolusi yang digunakan adalah media air dan media disolusi buffer fosfat pH 8,0. Pada masing-masing rasio termasuk kontrol dilakukan karakterisasi difraksi sinar X dan pengukuran laju disolusi. Untuk mendapatkan gambaran peningkatan

laju disolusinya dibuat profil laju disolusi dan ditentukan harga Efisiensi Disolusi (ED) nya. Data diolah menggunakan Anava satu arah, pada  $\alpha = 5\%$ .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pola difraksi sinar X campuran fisik andrografolida-PVP K-30 terlihat difraksi dari kristal andrografolida, karena PVP K-30 merupakan bahan amorf. Pada dispersi solida andrografolida-PVP K-30 masih terlihat puncak difraksi dari kristal andrografolida, tetapi dengan intensitas yang lebih rendah daripada campuran fisik. Profil difraksi sinar X tersebut menunjukkan bahwa pada dispersi solida terjadi mikronisasi kristal andrografolida, sehingga terlihat penurunan intensitas yang lebih rendah dibandingkan dengan campuran fisik. Hal ini membuktikan bahwa keadaan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 merupakan dispersi solida andrografolida mikropartikular dalam matriks PVP K-30. Semakin besar rasio PVP K-30 yang digunakan pada dispersi solida intensitas puncak difraksi dari kristal andrografolida semakin rendah. Laju disolusi dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 meningkat sesuai dengan peningkatan kadar matriks PVP K-30 yang digunakan. Setelah disolusi berlangsung selama 15 menit, dicapai peningkatan pelepasan andrografolida yang optimal.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa hasil pembentukan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 memberikan intensitas rata-rata difraksi sinar X lebih rendah 51,45% dibandingkan dengan campuran fisik andrografolida-PVP K-30. Dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan rasio 1:9 memberikan laju disolusi yang paling besar dibandingkan dengan rasio 1:3 maupun 1:5. Laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) dalam media air pada menit ke 15 meningkat antara 19,0 sampai 20,5 kali, sedangkan campuran fisik dengan rasio yang sama meningkat antara 9,9 sampai

10,9 kali dibandingkan dengan andrografolida isolat. Pada media disolusi buffer fosfat pH 8,0 laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) pada menit ke 15 meningkat antara 16,7 sampai 18,0 kali , sedangkan campuran fisik dengan rasio yang sama meningkat antara 9,7 sapai 10,3 kali dibandingkan dengan andrografolida isolat.

Dari hasil penelitian ini disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh penyimpanan terhadap pertumbuhan kristal andrografolida serta tentang aplikasi produk dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) dalam bentuk tablet atau kapsul untuk melihat pengaruh efek terapi yang dihasilkan..

## ABSTRACT

Andrographolide is the main constituent of *Andrographis paniculata* Nees which was poorly soluble in water. As diterpenoid lactone andrographolide has many biological activity, some of them are immunostimulant, anti malaria, hepatoprotector and anti mutagenic.

The objectives of this study were to find out influence of polyvinylpyrrolidon (PVP) K-30 to increase dissolution rate of andrographolide by solid dispersion in water and dissolution media pH 8,0. In this research andrographolide were divided in 6 groups that are physical mixture and solid dispersion by ratio 1:3 ; 1:5 and 1:9.

Result of these study showed that the X-ray diffraction patterns of physical mixture have crystal intensity as same as andrographolide crystal. But solid dispersion showed lower intensity. The solid dispersion system increase dissolution rate of andrographolide isolate. Increasing of dissolution rate a function of the ratio of drug to PVP used. Studies of dissolution rate have shown that coprecipitate of andrographolide-PVP K-30 (1:9) is better combination than 1:5 and 1:3.

**Key word :** andrographolide, PVP K-30, solid dispersion and dissolution rate

**DAFTAR ISI**

	Halaman
Ringkasan	ix
Abstrak	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xxii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Andrografolida	6
2.2 Teori Tentang Kelarutan	10
2.3 Laju Disolusi	12
2.4 Sistem Dispersi Solida	16
2.5 Polivinilpirolidon (PVP)	19
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konseptual	21
3.2 Hipotesis Penelitian	22
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian	24
4.2 Bahan Penelitian	25

4.3 Instrumen Penelitian	26
4.4 Prosedur Kerja	26
4.5 Analisis Data	35
<b>BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Hasil Isolasi dan Identifikasi Andrografolida dari Herba <i>Andrographis paniculata</i> Ness	37
5.2 Hasil Karakterisasi Dispersi Solida Andrografolida-PVP K-30 menggunakan Difraktometer sinar X	45
5.3 Hasil Penentuan Kelarutan	48
5.4 Hasil Penentuan Laju Disolusi	60
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b>	
6.1 Isolasi Andrografolida	68
6.2 Identifikasi Andrografolida Isolat	68
6.3 Pola Difraksi Sinar-X Andrografolida-PVP K-30	71
6.4 Laju Disolusi	72
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan	74
7.2 Saran	75
Daftar Pustaka	76
Lampiran	80

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Pembagian sampel berdasarkan kelompok perlakuan	24
Tabel 5.1 Bilangan gelombang dari andrografolida isolat dan baku (Sigma) diamati dengan Jasco FTIR-5300 dikomparasikan dengan andrografolida pustaka (Matsuda <i>et al</i> , 1994)	40
Tabel 5.2 Interpretasi kimia ( $\delta$ ) Spektrum RMI $^1\text{H}$ andrografolida isolat, baku (Sigma) diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 MHz, piridin $d_5$ ) dikomparasikan dengan andrografolida pustaka (Matsuda <i>et al</i> , 1994)	43
Tabel 5.3 Perbandingan intensitas difraksi sinar X dari dispersi solida Andrografolida-PVP K-30 dan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan andrografolida isolat	47
Tabel 5.4 Hasil pengamatan absorban andrografolida dalam air, diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada $\lambda$ maks 226 nm	49
Tabel 5.5 Hasil pengamatan absorban beberapa konsentrasi larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam air, diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	51
Tabel 5.6 Hasil pengamatan absorban andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 , menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada $\lambda$ maks 236 nm	53
Tabel 5.7 Hasil pengamatan absorban beberapa konsentrasi larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0 , menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	55
Tabel 5.8 Kelarutan jenuh andrografolida dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada $\lambda$ 226 nm	56
Tabel 5.9 Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	57

Tabel 5.10	Waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada $\lambda$ 236 nm	58
Tabel 5.11	Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 , menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	59
Tabel 5.12	Rata-rata prosen pelepasan andrografolida dari (andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30) dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	60
Tabel 5.13	Efisiensi disolusi dari andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	62
Tabel 5.14	Rata-rata prosen pelepasan andrografolida dari (andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30) dalam media disolusi pH 8,0 , menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	64
Tabel 5.15	Efisiensi disolusi dari andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 , menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	66



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hubungan proses disolusi dan proses absorpsi sediaan obat padat	12
Gambar 2.2 Lapisan tipis pada permukaan partikel bahan obat dalam proses disolusi menurut teori film	14
Gambar 4.1 Kurva prosen kumulatif andrografolida yang dilepaskan terhadap waktu	34
Gambar 5.1 Kromatogram simplisia herba sambiloto, andrografolida baku (Sigma) dan andrografolida isolat yang dilarutkan dalam metanol dengan bermacam-macam sistem pelarut pengembang pada lempeng silika gel GF 254 dan penampak noda anisaldehyda asam sulfat	38
Gambar 5.2 Spektrum infra merah andrografolida isolat pada pellet KBr menggunakan Jasco FTIR-5300	39
Gambar 5.3 Spektrum infra merah andrografolida baku pada pellet KBr menggunakan Jasco FTIR-5300	40
Gambar 5.4 Spektrum RMI <sup>1</sup> H andrografolida isolat diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 Mhz, piridin d <sub>5</sub> )	41
Gambar 5.5 Spektrum RMI <sup>1</sup> H andrografolida baku diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 MMHz, piridin d <sub>5</sub> )	42
Gambar 5.6 Spektra andrografolida isolat dan baku dalam air diamati pada panjang gelombang 200-300 nm, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	44
Gambar 5.7 Pola difraksi sinar-X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan (a) 1:3 , (c) 1:5 , (e) 1:9, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan (b) 1:3 , (d) 1:5 , (f) 1:9 serta (g) andrografolida dan (h) PVP K-30	46
Gambar 5.8 Spektra larutan andrografolida 5,0 mg/l, 10,0 mg/l dan 15,0 mg/l dalam air pada panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	48

Gambar 5.9	Kurva baku antara larutan andrografolida dalam air (mg/l) dan absorban diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	49
Gambar 5.10	Spektra andrografolida, polivinilpirolidon dan campuran andrografolida-polivinilpirolidon dalam air pada panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	50
Gambar 5.11	Kurva baku antara larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP K-30 360,0 mg/l dalam air dan absorban menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	51
Gambar 5.12	Spektra larutan andrografolida 5,0 mg/l, 10,0 mg/l dan 15,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0 pada panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	52
Gambar 5.13	Kurva baku antara larutan andrografolida (mg/l) dan absorban dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	53
Gambar 5.14	Spektra andrografolida, polivinilpirolidon dan campuran andrografolida-polivinilpirolidon dalam media disolusi pH 8,0 pada panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	54
Gambar 5.15	Kurva baku larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0 dan absorban menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	55
Gambar 5.16	Profil laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	60
Gambar 5.17	Profil laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	64

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Spektra andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	80
Lampiran 2. Spektra andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	82
Lampiran 3. Anava satu arah kelarutan andrografolida dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	84
Lampiran 4. Anava satu arah kelarutan andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc	85
Lampiran 5. Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	86
Lampiran 6. Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	87
Lampiran 7. Anava satu arah prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	89
Lampiran 7a. Uji LSD prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	90

- Lampiran 8. Anava satu arah efisiensi disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 91
- Lampiran 8a. Uji LSD efisiensi disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 92
- Lampiran 9. Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 93
- Lampiran 10. Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 94
- Lampiran 11. Anava satu arah prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 96
- Lampiran 11a. Uji LSD prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 97
- Lampiran 12. Anava satu arah efisiensi disolusi andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2 98

Lampiran 12a. Uji LSD efisiensi disolusi andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2	99
Lampiran 13. Hasil identifikasi andrografolida isolat dengan Differential Thermal Analysis	100
Lampiran 14. Komposisi Media Disolusi pH 8,0 (Farmakope Indonesia II)	101

## DAFTAR SINGKATAN

ADR	=	Andrografolida
DTA	=	Differential Thermal Analysis
ED	=	Efisiensi Disolusi
FTIR	=	Fourier Transform Infra Red
KLT	=	Kromatografi Lapis Tipis
LSD	=	Least Significant Different
NaOH	=	Natrium Hidroksida
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
PVP	=	Polivinilpirolidon
RMI	=	Resonansi Magnet Inti
SPSS	=	Statistic Program Social Sciences

# BAB 1

## PENDAHULUAN



### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penelitian dalam pengembangan obat mempunyai cakrawala yang sangat luas. Penelitian ini meliputi usaha untuk menggunakan senyawa baru maupun penggunaan baru dari senyawa yang sudah dikenal sehingga menjadi obat yang bermanfaat.

Banyak senyawa organik dikenal sebagai bahan obat, tetapi kurang menghasilkan ketersediaan hayati yang tinggi karena sukar larut. Untuk bahan obat yang sukar larut umumnya laju disolusi merupakan batas penentu dari proses absorpsi, terutama untuk sediaan oral. Telah banyak dilakukan upaya untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi bahan obat sukar larut antara lain dengan memodifikasi sifat fisika bahan obat dengan membentuk senyawa garam, ester dan penambahan bahan untuk meningkatkan kelarutan seperti surfaktan dan pembentukan kompleks (inklusi).

Indonesia memiliki kekayaan alam yang berlimpah dan sangat potensial, demikian pula dengan tanaman-tanaman obat yang terkenal sejak nenek moyang kita. Pemanfaatan tumbuh-tumbuhan tertentu sebagai bahan obat sudah dikenal luas sejak dahulu, berdasarkan pengalaman yang diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi. Pembuktian melalui penelitian

uji bioaktivitas, pra klinik sampai klinik terhadap bahan alam tersebut perlu dilakukan sehingga khasiat atau pemakaian pada manusia benar-benar dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Andrografolida merupakan kandungan utama dari herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki prospek sebagai bahan obat. Selain andrografolida dengan berat molekul 350, masih ada kandungan lain diantaranya andrografisida, 14-deoksiandrografolida, deoksigrafisida, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida dan neoandrografolida (Matsuda *et al*, 1994). Kristal andrografolida berbentuk lempeng segiempat dengan titik leleh 230°-231°C.

Dari hasil penelitian sebelumnya, terbukti bahwa andrografolida mempunyai berbagai efek farmakologi antara lain sebagai imunostimulan pada tikus (Puri *et al*, 1993), mempunyai aktivitas hepatoprotektif terhadap metabolit galaktosamin, parasetamol dan karbon tetraklorida yang bersifat toksik pada hepar tikus secara *invivo* (Handa & Sharma, 1990 ; Visen *et al*, 1993), anti malaria (Rahman *et al*, 1999) dan sebagai anti kanker yaitu aktivitas menginduksi diferensiasi sel myeloid leukemia (Matsuda *et al*, 1994). Walaupun mempunyai harapan baik dalam pengobatan, andrografolida mempunyai kekurangan yaitu bahan ini sukar larut dalam air, kelarutannya sekitar 0,004%. Hal ini menunjukkan bahwa andrografolida merupakan molekul yang bersifat hidrofob



rendah, karena kadar obat terlarut tidak dapat mencapai kadar yang memadai untuk pengobatan. Untuk bahan obat yang sukar larut, laju disolusi merupakan batas dari proses absorpsi (Kaneniwa, 1974). Laju disolusi dipengaruhi oleh sifat fisika kimia bahan obat antara lain bentuk amorf, polimorf, garam, ester, hidrat, dan formulasi seperti surfaktan, pH (Chiou, 1971; Kaneniwa, 1974). Peningkatan laju disolusi andrografolida diharapkan menaikkan jumlah obat yang diabsorpsi sehingga akan mempercepat efek terapi.

Menurut persamaan disolusi Noyes-Whitney  $dC/dt = k_1 S (C_s - C_t)$ , laju disolusi bahan obat secara langsung dipengaruhi oleh ukuran partikel. Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar laju disolusinya (Martin, 1983 ; Parrot, 1970). Namun kenyataannya tidak selalu demikian, pada ukuran yang sangat kecil dapat terjadi agregasi dan aglomerasi antar partikel serta teradsorbsinya udara pada permukaan partikel, sehingga obat lebih sukar dibasahi dan jumlah luas permukaan partikel yang kontak dengan media disolusi menurun, akibatnya laju disolusinya menurun dibandingkan dengan partikel awal atau sebelum dilakukan pengecilan ukuran partikel (Chiou, 1971). Salah satu cara untuk menghindari terjadinya agregasi dan aglomerasi antar partikel adalah dengan cara membentuk sistem dispersi solida (Chiou, 1971 ; Ford, 1978). Hingga saat ini, sejauh penelusuran pustaka yang telah dilakukan pembuatan dispersi solida dari andrografolida belum pernah dilakukan. Tertarik

pada permasalahan tersebut serta melihat kenyataan bahwa sistem dispersi solida dapat meningkatkan efektifitas pengobatan terutama untuk bahan obat yang sukar larut, maka pada penelitian ini dicoba untuk memodifikasi karakteristik disolusi dari andrografolida dengan menyiapkan sistem dispersi solida dengan menggunakan polivinilpirolidon (PVP). Pemilihan PVP sebagai bahan pembawa, karena PVP merupakan suatu polimer yang mudah larut dalam air, inert, menghambat pertumbuhan kristal dan fase transformasi (Simonelli, 1970).

Terbentuknya sistem dispersi solida ini diharapkan akan meningkatkan laju disolusi dari andrografolida dan menyebabkan terjadinya perubahan sifat fisiko kimia bahan obat.

Dari hasil dispersi solida selanjutnya ditentukan karakterisasi kristalografi dan laju disolusi dari beberapa komposisi campuran tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka diperlukan upaya untuk meningkatkan laju disolusi andrografolida. Oleh karena itu permasalahan pada penelitian ini adalah sampai seberapa jauh pengaruh polivinilpirolidon K-30 terhadap peningkatan laju disolusi andrografolida dalam sistem dispersi solida?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian PVP K-30 terhadap peningkatan laju disolusi andrografolida melalui pembentukan sistem dispersi solida.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Melakukan studi karakterisasi kristalografi dari campuran fisik dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30.
2. Membandingkan laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30, dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Dengan perbaikan laju disolusi andrografolida dapat diharapkan peningkatan bioavailabilitas obat.

## BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Andrografolida

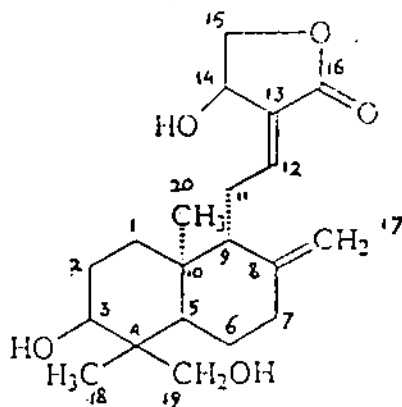
Andrografolida adalah zat kandungan utama herba *Andrographis paniculata* Nees (sambiloto).

Sistematika tanaman ini adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Anak kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Solanaceae
Suku	: Acanthaceae
Marga	: <i>Andrographis</i>
Jenis	: <i>Andrographis paniculata</i> Nees

Andrografolida merupakan kristal lempeng segiempat dengan titik leleh 230-231°C, sukar larut dalam air, larut dalam aseton, metanol, kloroform dan eter (Merck Index, 1989).

Struktur Molekul andrografolida adalah sebagai berikut:



Ekstrak dari *Andrographis paniculata* dapat menstimulasi produksi antibodi spesifik terhadap sel darah merah domba dan meningkatkan reaksi alergi tipe lambat (DTH). Terhadap makrofag, meningkatkan indeks migrasi (*macrophage migration index* = MMI) dan meningkatkan fagositosis terhadap sel target *Escherichia coli* yang dilabel  $^{14}\text{C}$ -leucine, dan terhadap limfosit yang diisolasi dari limpa, meningkatkan aktivitas proliferasinya sehingga *Andrographis paniculata* disebut sebagai imunostimulator (Puri *et al* , 1993).

Infus daun *Andrographis paniculata* secara intra-peritoneal dengan dosis 1 mg/kg BB dapat menurunkan suhu tidak kurang dari  $2^{\circ}\text{C}$  (Dzulkarnain *dkk*, 1975). Percobaan antipiretik pada tikus putih menunjukkan bahwa infus herba *Andrographis paniculata* dosis 7500 mg/kg BB secara oral dapat menurunkan suhu yang sama dengan pembanding asam salisilat 300 g/kg BB. Pada percobaan lain menggunakan marmut, infus daun 5%, 10% dan 15% pada dosis 8 ml/kg BB secara oral dapat menurunkan suhu badan berturut-turut  $0,92^{\circ}\text{C}$ ,  $1^{\circ}\text{C}$  dan  $1,14^{\circ}\text{C}$  dibandingkan dengan parasetamol 300 mg/kg BB yang dapat menurunkan suhu  $1,18^{\circ}\text{C}$  (Wahjoedi, *dkk.* , 1976 ; Hasir, 1988).

Percobaan pada tikus putih menunjukkan bahwa infus daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 51,4 mg/100 g BB secara oral dapat meningkatkan efek antiinflamasi (inflamasi disebabkan oleh suspensi karagen 1% dalam larutan

NaCl fisiologis dosis 0,2 ml/ekor yang disuntikkan pada telapak kaki), dengan pembanding fenilbutazon 10 mg/100 g BB (Sa'roni *dkk*, 1987).

Percobaan menggunakan metode Graham secara *in vivo* pada kelinci menunjukkan bahwa infus herba *Andrographis paniculata* 10%, 1 ml/kg BB secara intravena menurunkan tekanan darah kelinci 6 - 10 mm Hg dengan waktu mula kerja 10-20 detik dan segera kembali pada tekanan darah semula, sedangkan frekuensi denyut jantung tidak terpengaruh (Dzulkarnain, 1974).

Ekstrak dari daun *Andrographis paniculata* juga dilaporkan dapat menghambat toksisitas hepar oleh karbontetraklorida (Handa & Sharma, 1990). Beberapa kelompok tikus yang diinduksi dengan karbontetraklorida, kemudian diberi ekstrak *Andrographis paniculata* secara intraperitoneal dalam bentuk andrografolida (100mg/kg), ekstrak metanol (861,33 mg/kg) dan ekstrak metanol bebas andrografolida (761,33 mg/kg). Hasil pengobatan diamati berdasarkan parameter biokimia seperti GPT, GPT, alkalin fosfatase serum, bilirubin serum dan trigliserida. Hambatan terhadap kerusakan hepar secara keseluruhan adalah 48,6% untuk andrografolida, 32% untuk ekstrak metanol dan 15% untuk ekstrak metanol bebas andrografolida. Disimpulkan bahwa komponen utama sebagai hepatoprotektor adalah senyawa andrografolida (Handa & Sharma, 1990). Ekstrak alkohol dari daun *Andrographis paniculata* sebanyak 300 mg/kg ternyata sangat efektif dalam mencegah terjadinya

kerusakan hepar yang diinduksi dengan karbontetraklorida yang diamati dengan cara morfologis, biokimia dan parameter fungsional (Handa & Sharma, 1990). Kerusakan hepar yang diinduksi dengan parasetamol pada tikus , dapat dicegah oleh andrografolida pada dosis 0,75-12 mg/kg secara per oral sebanyak 7 kali. Pengamatan dilakukan terhadap GOT, GPT dan alkalin fosfatase, terbukti bahwa andrografolida merupakan hepatoprotektor yang potensial, bahkan lebih poten dibandingkan dengan silymarin (Visen *et al*, 1993). Terhadap kerusakan hepar yang diinduksi oleh karbontetraklorida maupun tert-butylhydroperoxide (tBIHP), andrografolida mampu memberikan proteksi lebih kuat dibandingkan dengan silymarin yang diamati berdasarkan penurunan dari pembentukan malondialdehyde, GPT dan alkalin fosfatase.

Selain khasiat tersebut, andrografolida mempunyai aktivitas menginduksi diferensiasi sel myeloid leukemia (M1) dengan menggunakan ekstrak metanol dari batang *Andrographis paniculata* (Matsuda *et al*, 1994) .

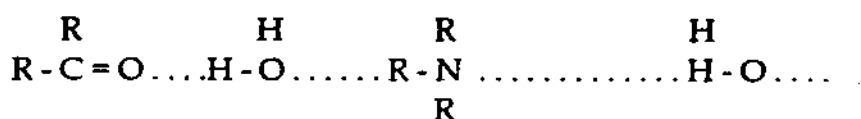
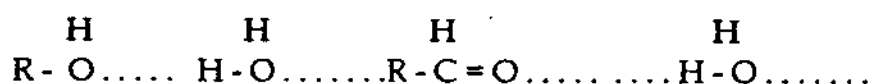
Dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dosis yang digunakan untuk manusia dengan berat badan 50 kg setelah dikonversikan adalah kurang lebih 40 mg/hari (Visen *et al*, 1993 ; Puri *et al*, 1993., Paget & Barnes, 1964). Jika diminum 2 kali sehari , maka dosis sekali minum adalah  $\pm$  20 mg.

## 2.2 Teori Tentang Kelarutan

Secara kuantitatif, kelarutan adalah konsentrasi bahan obat yang terlarut dalam larutan jenuhnya pada suhu tertentu. Secara kualitatif, kelarutan menyatakan terjadinya interaksi yang spontan antara dua atau lebih senyawa yang membentuk suatu dispersi molekul yang homogen.

Kelarutan suatu bahan obat dipengaruhi oleh polaritas atau momen dwikutub pelarut. Pelarut-pelarut polar dapat melarutkan senyawa-senyawa ionik serta senyawa-senyawa polar lainnya (Martin, 1983).

Hildebrand menunjukkan bahwa kemampuan suatu senyawa polar membentuk ikatan hidrogen dengan air merupakan faktor yang jauh lebih penting daripada momen dwikutub dalam menentukan kelarutan senyawa tersebut dalam air. Air dapat melarutkan fenol-fenol, alkohol-alkohol, aldehida-aldehida, keton-keton, amina-amina serta senyawa-senyawa lain yang mengandung atom-atom oksigen dan nitrogen dengan jalan membentuk ikatan hidrogen sebagai berikut: (Martin, 1983).



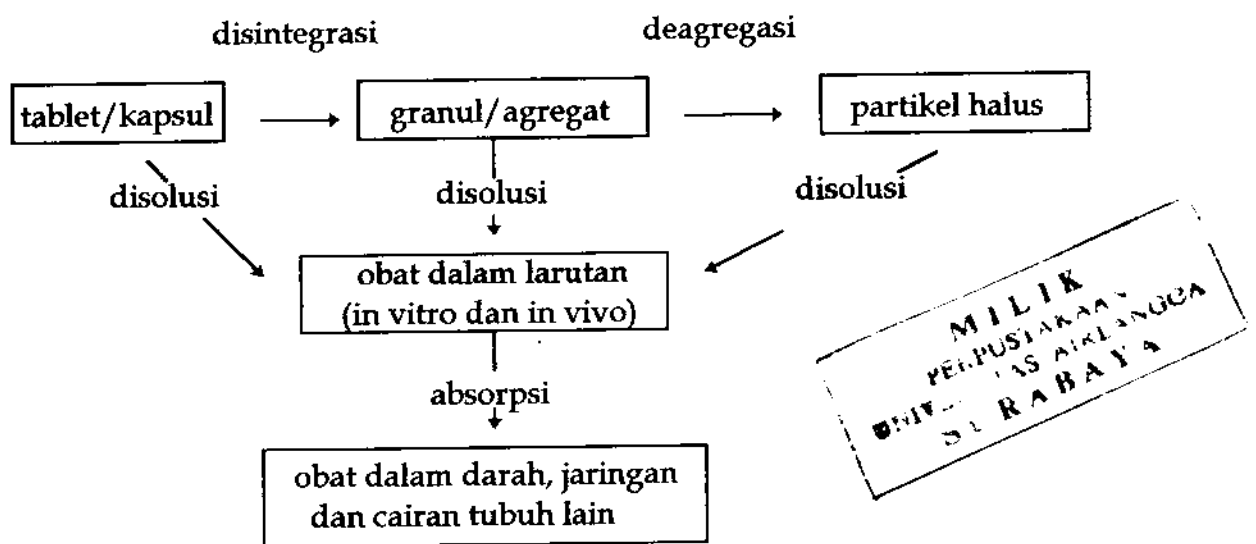


Dalam bentuk es, molekul-molekul air membentuk ikatan hidrogen dengan struktur tetrahedral. Pada suhu biasa, meskipun beberapa ikatan hidrogen tersebut putus pada saat es melebur, air tetap mempunyai struktur seperti es. Struktur tersebut akan rusak apabila air dicampur dengan senyawa lain yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air. Pada keadaan ini, sebagian ikatan hidrogen antar molekul air digantikan dengan ikatan hidrogen antar senyawa tersebut dengan air.

Perbandingan gugus polar dan nonpolar pada suatu senyawa juga mempengaruhi kelarutan senyawa tersebut dalam air. Makin panjang rantai nonpolar suatu alkohol alifatis, makin kecil kelarutannya dalam air. Alkohol-alkohol monohidroksi, aldehida, keton serta amida rantai lurus mengandung lebih dari 4 atom karbon, mempunyai kelarutan yang kecil dalam air. Hal ini terjadi karena molekul senyawa-senyawa tersebut tidak dapat masuk ke dalam struktur air yang berikatan hidrogen. Terdapatnya gugus-gugus polar dalam molekul seperti pada propilen glikol, gliserin dan asam tartrat, akan meningkatkan kelarutan senyawa tersebut dalam air. Adanya percabangan rantai karbon akan mengurangi efek nonpolar, sehingga akan meningkatkan kelarutan obat dalam air.

### 2.3 Laju Disolusi

Laju disolusi dapat dinyatakan dengan jumlah obat yang terlarut sebagai fungsi waktu atau perubahan kadar obat dalam larutan dengan volume tertentu sebagai fungsi waktu (Abdou, 1989). Banyak peneliti yang telah membuktikan bahwa laju disolusi bahan obat yang diabsorpsi secara difusi pasif, dapat mempengaruhi absorpsinya (Bates, 1969 ; Calenick *et al*, 1965). Untuk bahan obat sukar larut, biasanya laju disolusi menjadi langkah penentu dari proses absorpsinya, sebaliknya untuk bahan obat yang mudah larut biasanya permeabilitas membran saluran pencernaan yang menjadi penentunya (Pang & Gillete, 1980). Secara skematis hubungan proses disolusi dan proses absorpsi sediaan obat padat dapat digambarkan sebagai berikut (Abdou, 1989):

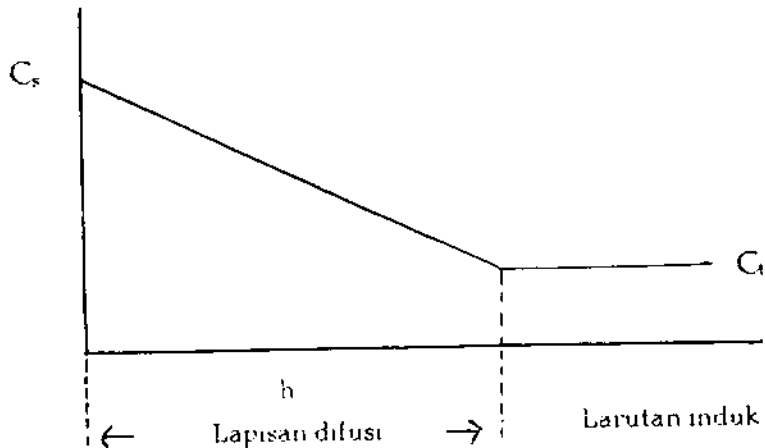


Gambar 2.1. Hubungan proses disolusi dan proses absorpsi sediaan obat padat

Dari skema di atas dapat dijelaskan bahwa sebelum diabsorpsi ke dalam sirkulasi sistemik atau cairan tubuh lainnya obat bentuk padat harus melarut terlebih dahulu dalam media. Dengan demikian laju disolusi berperan penting dalam menentukan bioavailabilitas obat khususnya untuk obat-obat yang sukar larut.

Salah satu teori tentang disolusi, yang memberikan prinsip dasar masalah disolusi, telah dikemukakan oleh Nernst pada tahun 1904, yang dikenal dengan teori film (Carstensen, 1974). Teori ini paling sederhana dibandingkan dengan teori yang lain, dan banyak digunakan untuk studi disolusi intrinsik beberapa macam obat (Hamlin, 1965).

Ada beberapa asumsi yang digunakan untuk menerangkan teori ini, yaitu adanya suatu lapisan tipis dengan ketebalan  $h$  cm pada permukaan partikel bahan obat. Lapisan ini tetap, dan pada jarak  $(x) = 0$  cm dari permukaan partikel terdapat larutan yang jenuh dengan bahan obat, dengan kadar  $= C_s$ . Kadar ini menurun secara linier sampai jarak  $(x) = h$  cm dari permukaan partikel. Pada jarak ini kadar bahan obat sama dengan kadar yang terlarut dalam larutan induk (bulk solution), dengan kadar  $C_t$ . Bahan obat berdifusi dari permukaan partikel kelarutan induk melalui lapisan film setebal  $h$  cm, dan kecepatan difusi ini merupakan langkah penentu dalam proses disolusinya. Bagan lapisan film dalam proses disolusi ini dapat dilihat pada gambar 2.2. (Carstensen, 1974):



Gambar 2.2 Lapisan tipis pada permukaan partikel bahan obat dalam proses disolusi menurut teori film

Dengan asumsi tersebut dalam proses disolusi berlaku hukum Fick pertama, yang secara matematika dapat dinyatakan dengan persamaan (Carstensen, 1974):

$$J = -D \frac{dc}{dx} \quad \dots\dots\dots (1)$$

dimana,  $J$  = jumlah bahan obat yang lewat persatuan waktu, melalui suatu satuan luas permukaan dengan arah tegak lurus ( $\text{mg cm}^{-2} \text{det}^{-1}$ ),  $D$  = tetapan kecepatan difusi dan  $dc/dx$  = gradien kadar.

Dengan asumsi di atas, larutan dengan jarak ( $x$ ) =  $h$  cm akan berlaku persamaan :

$$\frac{dc}{dx} = (C_s - C_t) / h \quad \dots\dots\dots (2)$$

Dengan memasukkan persamaan (2) ke dalam persamaan (1), akan diperoleh persamaan :

$$J = - D (C_s - C_t) / h \quad \dots\dots\dots (3)$$

persamaan (3) selanjutnya dapat diubah menjadi :

$$dm/dt \cdot 1/A = - D (C_s - C_t) / h \quad \dots\dots\dots (4)$$

di mana,  $dm/dt$  = laju disolusi,  $A$  = luas permukaan partikel bahan obat yang terbasahi.

Hasil penurunan persamaan (4) lebih lanjut akan didapatkan :

$$dm/dt = V \cdot dc/dt = D \cdot A (C_s - C_t) / h$$

$$dc/dt = D \cdot A (C_s - C_t) / V h$$

$$k = D / V h$$

$$dc / dt = k \cdot A (C_s - C_t) \quad \dots\dots\dots (5)$$

dimana,  $k$  adalah tetapan laju disolusi

Dari persamaan (5) dapat dilihat bahwa ada 2 parameter yang dapat mempengaruhi laju disolusi partikel bahan obat, yaitu luas permukaan efektif ( $A$ ) dan kelarutan obat ( $C_s$ ).

Upaya teknologi yang dapat dilakukan untuk meningkatkan laju disolusi partikel obat, antara lain dapat ditempuh dengan memperkecil ukuran partikel obat, yaitu dengan cara mikronisasi dan pembentukan adsorpsi minuskular. Cara kedua, ditempuh dengan meningkatkan kelarutan partikel obat, yaitu dengan cara pembentukan modifikasi metastabil sampai amorf, atau membentuk senyawa garam, senyawa inklusi atau kompleks molekul (Abdou, 1989 ;

Yulkowsky, 1981). Pengecilan ukuran partikel dan peningkatan kelarutan ini dapat dicapai dengan membentuk sistem dispersi solida, karena dalam sistem tersebut dapat terjadi lapisan mikrodifusi dari partikel obat yang sangat halus sampai ukuran molekul, yang terdispersi dalam matriks hidrofilik. Dimungkinkan pula terjadi dispersi solida dari bahan obat amorf atau polimorf yang mudah larut dalam matriks hidrofilik. Jadi jelas bahwa bentuk sistem dispersi solida ini merupakan rancangan dasar formulasi, dimana konsep dasar dispersi bahan obat yang sangat halus atau molekular dalam suatu matriks hidrofilik yang terbagi secara merata, sehingga dapat meningkatkan homogenitas dan laju disolusi bahan obat.

## **24 Sistem Dispersi Solida**

Konsep dispersi solida pertama kali dikemukakan oleh Sekiguchi dan Obi (Sekiguchi & Obi, 1961) pada tahun 1961. Campuran eutektik dari sulfatiasol, obat yang sukar larut dalam air, bahan pembawa (carrier) urea yang larut dalam air, dapat memberikan absorpsi dan ekskresi yang lebih tinggi setelah pemberian oral daripada sulfatiasol murni.

Dispersi solida didefinisikan sebagai dispersi dari satu atau lebih zat aktif pada keadaan padat, yang dibuat dengan cara peleburan, pelarutan atau peleburan-pelarutan (Chiou & Riegelman, 1971). Chiou dan Riegelman

menggolongkan enam sistem sebagai dispersi solida : 1) campuran eutektik sederhana, 2) larutan padat, 3) larutan gelas dan suspensi gelas, 4) endapan amorf, 5) senyawa atau bentukan kompleks antara bahan obat dan pembawa , 6) kombinasi diantara kelompok tersebut.

Metode yang sangat penting dan seringkali digunakan adalah metode termoanalitik, difraksi sinar-X, metode mikroskopi dan metode spektroskopi (Chiou & Riegelman, 1971).

Dalam praktek, beberapa sistem dispersi solida lebih menunjukkan bahan obat berada dalam keadaan mikrokristalin daripada keadaan molekular. Dispersi solida biasanya menunjukkan keadaan amorf pada difraksi sinar-X. Hal ini berbeda dengan larutan padat sebenarnya, dimana sifat kristalin dari bahan obat menjadi tidak beraturan (Takhar *et al*, 1977).

Larutan padat tersusun dari suatu solut padat yang melarut dalam suatu pelarut padat. Bila pembawa adalah kristalin, maka akan terbentuk suatu kristal campuran dari dua komponen yang mengkristal bersama dalam suatu keadaan homogen atau sistem satu fase. Ada dua kemungkinan yang dapat terjadi ialah sistem larutan padat berdasarkan penggantian (substitusional) dan penyisipan (interstitial). Dalam larutan padat penggantian molekul solut dari dua komponen harus tidak berbeda lebih dari 15%, dimana molekul solut menggantikan kedudukan molekul pelarut dalam kisi kristal pelarut padat.

Untuk larutan padat penyisipan, molekul menempati ruang penyisipan antar molekul pelarut. Diameter molekul solut harus kurang dari 0,59 diameter molekul pelarut dan volume molekul solut harus kurang dari 20 % volume pelarut (Chiou & Riegelman, 1971 ; Jastrzebski, 1976). Polimer seperti polietilenglikol atau polivinilpirolidon dapat membentuk larutan padat penyisipan (Chiou & Riegelman, 1971).

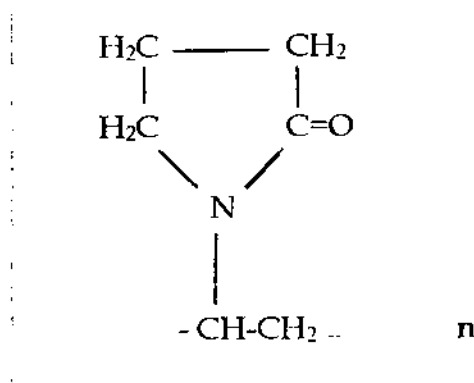
Goldberg et al melaporkan bahwa bentuk larutan padat meningkatkan kecepatan pelarutan bahan obat yang lebih besar dibandingkan dengan campuran eutektik sederhana (Goldberg *et al*, 1965 ; Goldberg *et al*, 1966). Suatu metode baru yang ditunjukkan oleh Mayersohn *et al* adalah pembuatan sistem larutan padat dengan penguapan pelarut dari campuran larutan griseofulvin dengan polivinilpirolidon (Mayersohn & Gibaldi, 1966). Pada sistem ini bahan obat terdispersi secara molekular dalam makromolekul dan produk pembuatan cara ini disebut sebagai kopresipitat (Simonelli *et al*, 1970 ; Stupak & Bates, 1973). Pada pemeriksaan dengan difraksi sinar-X, kedua komponen tersebut menunjukkan bentuk amorf.

Cara pembuatan dispersi solida disesuaikan dengan sifat bahan obat dan bahan pembawa dan cara pembuatannya akan menyebabkan perbedaan karakteristik fisik seperti dispersi solida.



## 2.5. Polivinilpirolidon (PVP)

Rumus struktur:



Polivinilpirolidon merupakan hasil polimerisasi dari 1-vinil-pirolid-2-on.

Rumus empiris :  $(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$ .

Sinonim : Polividon, Povidon, Kollidon, Plasdon

Polivinilpirolidon berupa serbuk warna putih sampai putih kekuningan, sedikit berbau dan bersifat higroskopis, mudah larut dalam air, etanol, kloroform, praktis tidak larut dalam eter. PVP tahan pemanasan (Davidson & Sittig, 1968).

Pembuatan dispersi solida obat-PVP hanya dapat dilakukan dengan cara metoda pelarutan. PVP juga larut dalam berbagai pelarut organik. Hal ini menguntungkan untuk diakomodasikan pada berbagai obat yang mempunyai sifat kelarutan terbatas. Untuk kopresipitat reserpin-PVP 1:6, disolusinya meningkat 200 kali lipat dibandingkan dengan ukuran partikel yang sesuai dari obat murni. Laju disolusi dari obat berkurang jika konsentrasi obat dalam kopresipitat meningkat dalam sistem ini. Hal ini mungkin disebabkan oleh

meningkatnya ukuran partikel dari obat pada konsentrasi komposisi yang lebih tinggi (Stupak & Bates, 1973).

Terdapat beberapa macam PVP yang dibedakan oleh berat molekulnya dan dinyatakan dengan nilai K. Hingga saat ini dikenal mulai dari PVP K-15 hingga K-90. PVP bersifat higroskopis oleh karena itu harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dan di tempat kering. Secara kimia PVP bersifat inert dan non toksik serta tidak menyebabkan iritasi kulit dan sensitisasi.

PVP dapat dipakai sebagai pembawa obat, bahan pendispersi, pensuspensi (penambah viskositas), bahan pengikat, pengisi dan penyalut tablet. Sebagai pembawa yang inert, PVP menghambat pertumbuhan kristal dan fase transformasi (Simonelli *et al*, 1970).

Dispersi solida furosemda - PVP K-30 memiliki laju disolusi paling cepat dibandingkan bila digunakan PVP K-15 maupun PVP K-90. Oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan PVP K-30.

Pembentukan sistem dispersi solida dari beberapa obat seperti reserpin, digitoksin, fenitoin, nifedipin, sulfatiazol dan hidrokortison dengan PVP menunjukkan peningkatan kelarutan dan laju disolusi.

**BAB 3****KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN****3.1 Kerangka Konseptual**

Pembentukan dispersi solida bahan obat dengan polivinilpirolidon (PVP) K-30 telah banyak dikembangkan, karena sistem dispersi yang terbentuk dapat memperbaiki stabilitas bahan obat (Akbuga *et al*, 1988), kelarutan (Goldberg *et al*, 1966), laju disolusi (Goldberg *et al*, 1970) dan bioavailabilitas (Akbuga *et al*, 1988).

Mekanisme terjadinya peningkatan laju disolusi bahan obat yang sukar larut dalam sistem dispersi solida yaitu pengecilan ukuran partikel dari bahan obat tanpa terjadinya aglomerasi, efek solubilisasi dan pembasahan dari pembawa, adanya hambatan pertumbuhan kristal serta modifikasi kristal dari bahan obat.

PVP K-30 larut dalam air karena merupakan polimer yang mempunyai gugus -C-O-NH. Suatu sistem dispersi bahan obat dengan matriks yang larut dalam air seperti PVP K-30 dapat meningkatkan laju disolusi bahan obat. Hal ini disebabkan karena PVP K-30 mudah kontak dengan air sehingga partikel bahan obat segera terbasahi. Akibatnya laju disolusi dari bahan obat akan meningkat.

PVP K-30 larut dalam air dan berbagai pelarut organik (Davidson & Sittig, 1968). Hal ini menguntungkan untuk diakomodasikan pada berbagai obat yang mempunyai sifat kelarutan terbatas.

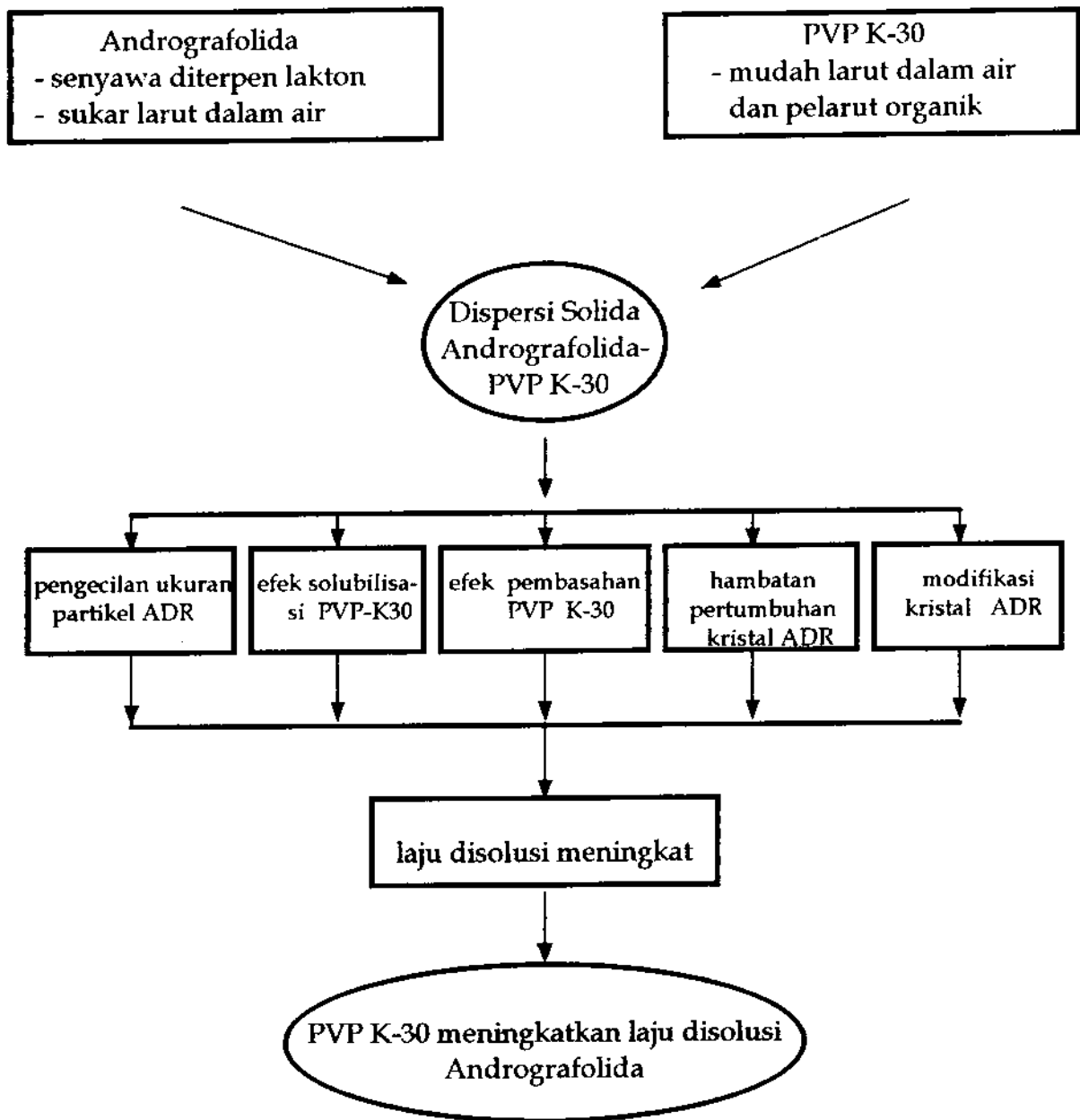
Andrografolida adalah suatu senyawa diterpen lakton yang mempunyai sifat fisika sukar larut dalam air (The Merck Index, 1989). Untuk meningkatkan kelarutannya maka dibutuhkan sistem dispersi solida untuk meningkatkan laju disolusinya. Hingga saat ini, sejauh penelusuran pustaka yang telah dilakukan, pembuatan dispersi solida dari andrografolida belum pernah dilakukan. Oleh karena itu dicoba untuk memodifikasi karakteristik disolusi dari andrografolida dengan membuat sistem dispersi solida menggunakan pembawa PVP K-30 untuk meningkatkan laju disolusinya.

Dengan mengacu pada kerangka konseptual di atas maka pembentukan sistem dispersi solida dari andrografolida-PVP K-30 dengan pelarut metanol, akan terjadi sistem dispersi solida andrografolida bentuk mikrokristalin yang terdispersi dalam pembawa PVP K-30 yang amorf dan mudah larut dalam air, sehingga meningkatkan laju disolusi andrografolida.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konseptual tersebut di atas, maka hipotesis penelitian adalah pembentukan sistem dispersi solida antara andrografolida dengan PVP K-30 dapat meningkatkan laju disolusi andrografolida.

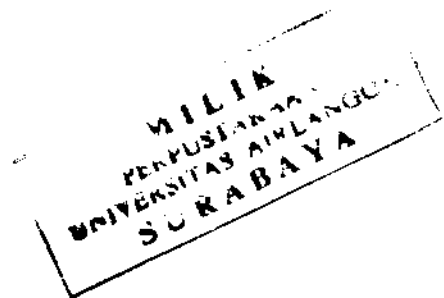
## KERANGKA KONSEPTUAL



## Keterangan:

ADR : andrografolida

PVP : polivinilpirolidon



**BAB 4****METODE PENELITIAN****4.1 Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Pada penelitian ini diberikan 6 macam perlakuan pada andrografolida isolat yang dilakukan baik dalam media air maupun media disolusi pH 8,0. Pembagian kelompok berdasarkan perlakuan ditunjukkan pada tabel di bawah ini:

Tabel 4.1 Pembagian sampel berdasarkan kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kelompok I	Andrografolida
Kelompok II	Campuran Fisik (1:3)
Kelompok III	Campuran Fisik (1:5)
Kelompok IV	Campuran Fisik (1:9)
Kelompok V	Dispersi Solida (1:3)
Kelompok VI	Dispersi Solida (1:5)
Kelompok VII	Dispersi Solida (1:9)

**Keterangan :**

- Andrografolida → andrografolida isolat tanpa penambahan PVP K-30  
 Campuran fisik (1:3) → campuran fisik andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 3  
 Campuran fisik (1:5) → campuran fisik andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 5  
 Campuran fisik (1:9) → campuran fisik andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 9  
 Dispersi solida (1:3) → dispersi solida andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 3  
 Dispersi solida (1:5) → dispersi solida andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 5  
 Dispersi solida (1:9) → dispersi solida andrografolida isolat dan PVP K-30 dengan rasio 1 : 9

Komposisi dari masing-masing kelompok kecuali kontrol (andrografolida), dilakukan satu macam perlakuan yaitu penambahan PVP K-30 dengan rasio yang berbeda (1:3 , 1:5 atau 1:9) dan masing-masing rasio mendapat replikasi sebanyak tiga kali. Pada masing-masing rasio termasuk



Metanol (redistilasi dari derajat teknis)

Etilasetat (redistilasi dari derajat teknis)

Khloroform (redistilasi dari derajat teknis)

#### **4.3 Instrumen Penelitian**

**4.3.1 Instrumen untuk isolasi dan identifikasi andrografolida dari herba *Andrographis paniculata* yaitu: alat-alat gelas, rotavapor, pompa vakum, KLT (Plate silika gel 254 F), FTIR (Jasco FTIR-5300), X-Ray Diffractometer System (Jeol, JDX-3530) dan NMR (Hitachi R-1900).**

**4.3.2 Instrumen untuk menentukan kelarutan terdiri dari alat-alat gelas, spektrofotometer UV (Cary-50 Conc), Waterbathed shaker (Kotterman), Whatman Filter 0,45  $\mu\text{m}$ .**

**4.3.3 Instrumen untuk menentukan laju disolusi terdiri dari alat-alat gelas, Dissolution Tester-DT (Erweka).**

#### **4.4 Prosedur Kerja**

##### **4.4.1 Isolasi dan identifikasi andrografolida**

###### **A. Isolasi andrografolida**

Herba sambiloto dikeringkan (tidak dengan sinar matahari langsung) kemudian dibuat serbuk dengan menggunakan mesin penggiling. Serbuk kering sebanyak 1 kilogram diekstraksi dengan metanol dengan cara perkolasi. Ekstrak



yang diperoleh dipekatkan menggunakan penurunan tekanan. Ekstrak pekat dikocok dengan pelarut campuran etil asetat - air (1:1) selama 15 menit menggunakan corong pisah. Fraksi etil asetat yang diperoleh dipekatkan dengan penurunan tekanan, kemudian didiamkan hingga terbentuk kristal. Kristal yang terbentuk kemudian disaring, selanjutnya dilakukan rekristalisasi berulang dengan metanol panas hingga diperoleh andrografolida isolat yang diuji dengan KLT menunjukkan satu noda.

## **B. Identifikasi andrografolida hasil isolasi**

Untuk identifikasi andrografolida, maka perlu dilakukan karakterisasi dan kemudian dibandingkan dengan karakter standar. Karakterisasi meliputi penentuan  $R_f$  pada KLT, spektrum IR, UV, RMI, Termogram DTA dengan prosedur sebagai berikut:

### **a. Karakterisasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Menggunakan fase gerak khloroform : metanol dengan perbandingan (9 : 1) ; (8 : 2) dan (7 : 3), fase diam silika gel dan penampak noda anisaldehyd asam sulfat dengan pembanding andrografolida baku (Sigma).

### **b. Karakterisasi Fourier Transform Infra Red (FTIR)**

Kristal andrografolida digerus dalam mortir agat dengan KBr. Kemudian diberi tekanan dengan pompa vakum sehingga terbentuk lapisan tipis

transparan (pelet). Pelet dimasukkan ke dalam kuvet dan dialiri radiasi infra merah dan diamati spektrumnya. Kemudian spektrum andrografolida isolat dibandingkan dengan spektrum andrografolida baku.

#### c. Karakterisasi Spektrofotometri Ultra Violet

Serbuk andrografolida sebanyak 5,0 mg dilarutkan secara kuantitatif dengan air sampai volume 500,0 ml. Larutan diamati dengan spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang 200--380 nm. Hal tersebut dilakukan juga untuk andrografolida baku.

#### d. Karakterisasi Resonansi Magnet Inti

Isolat  $\pm$  5 mg dilarutkan dalam tabung gelas dengan 0,500 ml  $\text{CDCl}_3$ , kemudian dimasukkan alat dan diamati. Hal tersebut juga dilakukan juga untuk andrografolida baku.

#### e. Differential Thermal Analysis (DTA)

Isolat  $\pm$  2 mg dimasukkan ke dalam sampel pan dan ditutup. Sampel pan dimasukkan ke dalam sampel holder dan dibandingkan dengan bahan standar ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Sebagai sampel pan digunakan aluminium (suhu  $< 500^\circ\text{C}$ ). Detektor yang digunakan adalah PA, program pemanasan dengan laju pemanasan

10°C/menit, dengan range DTA kurang dari 20 mm/detik, dengan dialiri gas N<sub>2</sub> dengan kecepatan konstan dan dengan kecepatan kertas 10 mm/menit.

#### **4.4.2 Pembuatan dispersi solida andrografolida -PVP K-30**

Pembuatan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan cara pelarutan. Ditimbang teliti andrografolida dan PVP K-30 sehingga diperoleh campuran dengan perbandingan 1:3 ; 1:5 dan 1:9 . Campuran dimasukkan dalam gelas piala dan dilarutkan dalam metanol panas secukupnya, kemudian pelarut diuapkan dengan aliran udara kering serta pengadukan. Setelah kering residu dikeluarkan dan disimpan dalam eksikator yang diberi silika gel, kemudian diserbuk dan diayak dengan pengayak mesh 100.

#### **4.4.3 Pembuatan campuran fisis Andrografolida-PVP K-30**

Campuran fisis andrografolida-PVP K-30 dibuat sesuai perbandingan sistem dispersi solida dengan mencampurkan andrografolida dan PVP K-30 dalam mortir agat. Campuran dimasukkan ke dalam eksikator selama 24 jam. Kemudian campuran diayak, lolos dengan pengayak mesh 100 untuk mendapatkan ukuran seragam.

#### **4.4.4 Karakterisasi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 menggunakan difraktometer sinar-X**

Serbuk halus yang telah diayak dengan mesh 100 dimasukkan sampel pan berupa kaca tipis dan ditekan secara merata kemudian dimasukkan dalam sampel holder dan ditentukan pola difraksi sinar-X pada sudut  $2\theta = 5^\circ - 40^\circ$ .

#### **4.4.5 Penentuan kelarutan menggunakan spektrofotometer**

##### **A. Penentuan panjang gelombang maksimum andrografolida**

Penentuan panjang gelombang maksimum larutan andrografolida dalam air dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 200-300 nm dengan menggunakan larutan andrografolida 10,0 ; 15,0 dan 20,0 mg/l. Pada masing-masing konsentrasi dilakukan pengamatan nilai absorbansi terhadap panjang gelombang, sehingga panjang gelombang maksimum dapat diketahui.

##### **B. Penentuan panjang gelombang maksimum PVP**

Penentuan panjang gelombang maksimum PVP menggunakan larutan 360,0 mg/l PVP K-30, dilakukan pada panjang gelombang 200-300 nm.

**C. Pengukuran absorban larutan PVP 360,0 mg/l pada panjang gelombang maksimum andrografolida**

Pengukuran absorban larutan PVP 360,0 mg/l PVP K-30 dilakukan pada panjang gelombang maksimum larutan andrografolida.

**D. Penentuan pengaruh PVP terhadap spektrum andrografolida**

Pemeriksaan pengaruh PVP K-30 terhadap spektrum andrografolida dilakukan pada panjang gelombang 200 - 300 nm.

**E. Pembuatan kurva baku**

Dari larutan baku induk andrografolida, dibuat larutan baku kerja dengan konsentrasi 10,0 ; 15,0 ; 20,0 ; 25,0 dan 30,0 mg/l dengan cara mengencerkan larutan baku induk dengan air sampai volume tertentu.

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan menggunakan larutan baku andrografolida yang diamati absorbannya pada panjang gelombang maksimum.

Data yang diperoleh dibuat kurva absorban terhadap konsentrasi.

**F. Penentuan waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam air**

Tujuan percobaan ini adalah untuk mengetahui waktu yang diperlukan untuk mencapai kelarutan jenuh andrografolida dalam air. Kedalam labu er-

lenmeyer 100 ml dimasukkan 30 ml air suling dan diletakkan ke dalam *water bathed shaker* sampai suhu air dalam labu mencapai  $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ . Ke dalam labu tersebut dimasukkan  $\pm 10$  mg andrografolida dan dilakukan pengocokan dengan kecepatan 130 per menit selama 1 jam, 2 jam, 3 jam dan seterusnya sampai diperoleh larutan jenuh yang seimbang. Pada tiap interval waktu diambil 3 ml sampel melalui kertas saring whatman 0,45  $\mu\text{m}$  kemudian ditentukan konsentrasinya secara spektrofotometri.

#### **G. Penentuan waktu kelarutan Jenuh andrografolida dalam media disolusi.**

Cara sama dengan F tetapi media yang digunakan adalah larutan dapar dengan pH 8,0.

#### **H. Penentuan kelarutan andrografolida dalam beberapa konsentrasi larutan PVP-K30**

Tujuan percobaan ini adalah untuk mengetahui pengaruh PVP K-30 terhadap kelarutan andrografolida. Percobaan ini dilakukan dengan cara yang sama seperti F dengan waktu pengocokan yang sesuai dengan waktu kelarutan jenuh andrografolida. Konsentrasi larutan polivinilpirolidon yang digunakan untuk uji kelarutan adalah 0,01% ; 0,02% ; 0,03% ; 0,04%, 0,05% dan 0,1%.

#### 4.4.6 Penentuan Laju Disolusi

##### A. Laju disolusi dalam media air

Dari campuran fisis maupun dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dari berbagai komposisi ditimbang setara dengan 20,0 mg andrografolida, kemudian dimasukkan dalam bejana disolusi yang berisi 500 ml air. Pengadukan dilakukan dengan pengaduk dayung, diputar dengan kecepatan 100 putaran/menit pada suhu  $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ . Cuplikan diambil sebanyak 5 ml setiap interval 5, 10, 15, dan 30 menit, disaring melalui millipore membran filter 0,45 mikron. Setiap kali setelah pengambilan cuplikan, volume yang diambil diganti dengan volume yang sama. Masing-masing cuplikan diamati absorbananya dengan menggunakan spektrofotometer UV.

##### B. Laju disolusi dalam media disolusi

Percobaan ini dilakukan seperti pada A dengan menggunakan media disolusi pH 8,0 (lampiran 14),

##### C. Evaluasi hasil uji disolusi

###### 1. Perhitungan kadar andrografolida yang terlarut dalam media disolusi

Perhitungan kadar andrografolida yang terlarut dilakukan dengan menggunakan persamaan Wurster, dengan mempertimbangkan koreksi dari volume pada setiap kali pengambilan sampel (Wurster, 1965) :

$$C_n = C_n' + \frac{a}{b} \sum_{s=1}^{n-1} C_s$$

Keterangan:

$C_n$  = kadar sebenarnya setelah koreksi (mg/l)

$C_n'$  = kadar yang terukur oleh spektrofotometer (mg/l)

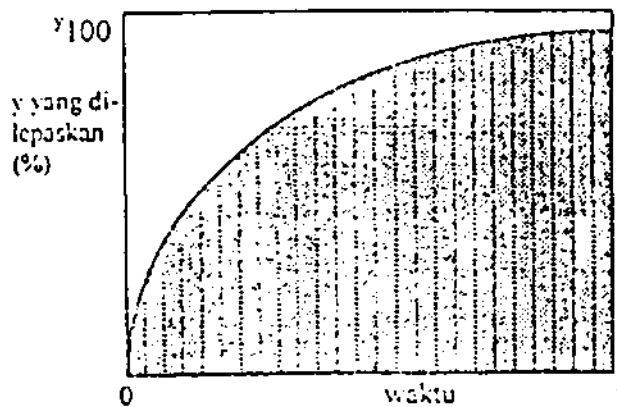
$C_s$  = kadar terbaca dari sampel sebelumnya

$a$  = volume sampel yang diambil pada waktu-waktu tertentu

$b$  = volume media disolusi.

## 2. Perhitungan efisiensi disolusi

Efisiensi disolusi (ED) didefinisikan sebagai luas daerah di bawah kurva disolusi sampai batas waktu tertentu. ED dinyatakan sebagai prosentase terhadap luas segiempat yang digambarkan oleh disolusi 100% pada batas waktu yang sama (Khan & Rhodes, 1975) seperti tampak pada gambar berikut ini :



Gambar 4.1 Kurva prosen kumulatif andrografolida yang dilepaskan terhadap waktu



Secara matematika dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{ED (\%)} &= \frac{\int_0^t y \cdot dt}{y_{100} \cdot t} \times 100\% \\ &= \frac{\text{luas daerah yang diarsir}}{\text{luas segi empat}} \times 100\% \end{aligned}$$

$\int_0^t y \cdot dt = \text{AUC} =$  luas daerah dibawah kurva disolusi, dihitung dengan cara penjumlahan luas trapesium mulai waktu nol sampai t.

$y_{100} \cdot t =$  luas daerah disolusi 100 % pada waktu yang sama

$$\text{Luas trapesium} = \frac{t_n - t_{n-1}}{2} (C_{n-1} + C_n)$$

dimana  $C_n$  merupakan andrografolida (%) yang telah dilepaskan dari dispersi solida atau campuran fisik sampai waktu  $t_n$ .

#### 4.5 Analisis Data

- a. Data hasil pengamatan laju disolusi dinyatakan dalam Efisiensi Disolusi (%)
- b. Data diolah menggunakan Anava satu arah, pada  $\alpha = 5\%$ . Perhitungan Anava dilakukan dengan program SPSS (Statistic Program Social Science). Jika diperoleh harga  $P < 0,05$  berarti ada perbedaan bermakna antar perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji beda antar perlakuan dengan uji LSD (Least Significant Different).

**c. Interpretasi data**

36

Dispersi solida atau campuran fisik dikatakan meningkatkan laju disolusi jika prosen pelepasan andrografolida dari campuran fisik atau dispersi solida lebih besar dari prosen pelepasan andrografolida isolat.



**BAB 5****ANALISIS HASIL PENELITIAN****5.1 Hasil Isolasi dan Identifikasi dari herba *Andrographis paniculata* Nees****5.1.1 Hasil isolasi andrografolida dari herba *Andrographis paniculata* Nees**

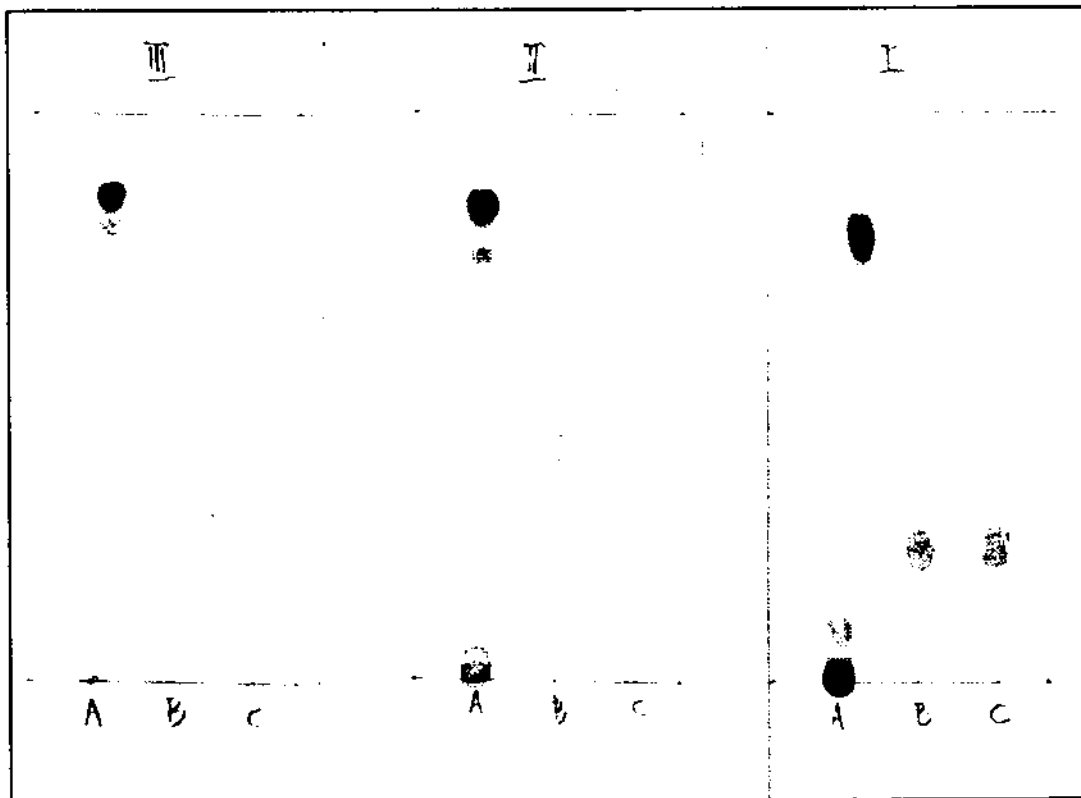
Dari hasil ekstraksi 1 kilogram serbuk herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dengan cara perkolasi didapatkan ekstrak metanol sebanyak 4580 gram, setelah dipekatkan dengan penurunan tekanan didapatkan ekstrak kental sebanyak 200 gram. Selanjutnya dilakukan fraksinasi dengan etilasetat dan air (1:1). Fraksi etilasetat yang diperoleh dipekatkan dengan penurunan tekanan, kemudian didiamkan hingga terbentuk kristal. Selanjutnya dilakukan rekristalisasi dengan metanol panas, hingga diperoleh andrografolida isolat dan diuji dengan KLT menunjukkan 1 noda.

Berat andrografolida isolat yang diperoleh setelah direkristalisasi = 4,3245 gram, maka kadarnya :  $4,3245/1000 \times 100 \% = 0,43 \%$ .

**5.1.2 Identifikasi andrografolida****A. Hasil identifikasi dengan kromatografi lapis tipis (KLT)**

Sebelum dilakukan identifikasi andrografolida dengan KLT, terlebih dahulu dilakukan pemilihan pelarut pengembang khloroform : metanoi

masing-masing dengan perbandingan 9:1 ; 8:2 dan 7:3. Hasil KLT dari bermacam-macam sistem pelarut pengembang adalah sebagai berikut :



Gambar 5.1 Kromatogram simplisia herba sambiloto (A), andrografolida baku (Sigma)(B) dan andrografolida isolat (C) yang dilarutkan dalam metanol dengan bermacam-macam sistem pelarut pengembang pada lempeng silika gel GF 254 dan penampak noda anisaldehyda asam sulfat

Keterangan:

I	: Khloroform : Metanol = 9 : 1
II	: Khloroform : Metanol = 8 : 2
III	: Khloroform : Metanol = 7 : 3

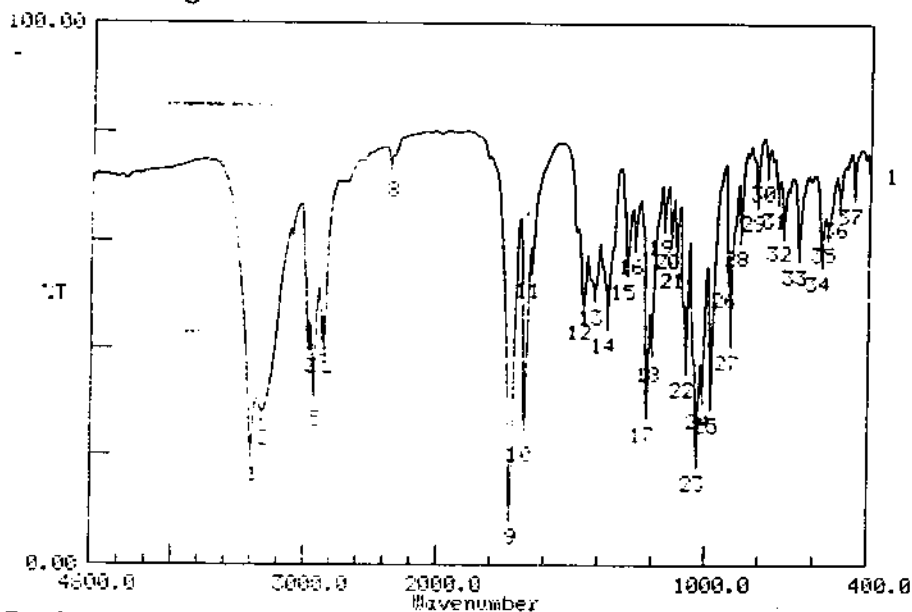
Pada gambar 5.1 dapat diketahui bahwa meskipun ketiga sistem pelarut pengembang dapat memisahkan komponen dari herba sambiloto ( $A_L$ ,  $A_{II}$  dan

Am), tetapi noda yang lebih jelas (sensitivitas yang lebih baik) bila digunakan sistem pelarut pengembang khloroform : metanol = 9 : 1.

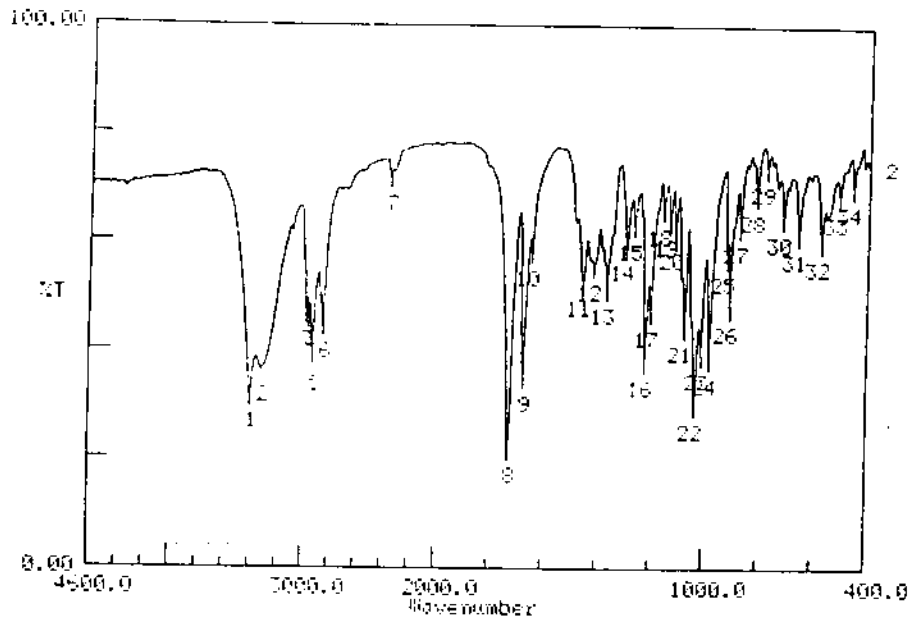
Setelah dilakukan pemilihan pelarut pengembang kemudian dilakukan perhitungan Rf pada andrografolida baku maupun isolat pada fase gerak khloroform : metanol (9:1) seperti terlihat pada gambar 5.1.a. Dari gambar tersebut diperoleh harga Rf andrografolida isolat = 0,25, dan Rf andrografolida baku = 0,25, sehingga disimpulkan bahwa andrografolida isolat identik dengan andrografolida baku.

### B. Hasil identifikasi dengan spektrofotometer infra merah (FTIR)

Spektrum infra merah andrografolida isolat dan andrografolida baku ditunjukkan oleh gambar 5.2 dan 5.3 dengan nilai bilangan gelombangnya terlihat sebagai berikut:



Gambar 5.2 Spektrum infra merah andrografolida isolat pada peliet KBr menggunakan Jasco FTIR-5300



Gambar 5.3 Spektrum infra merah andrografolida baku pada pellet Kbr menggunakan Jasco FTIR-5300

Dari kedua spektra baik isolat maupun baku dibuat tabel bilangan gelombang sebagai berikut (tabel 5.1):

Tabel 5.1 Bilangan gelombang dari andrografolida isolat dan baku (Sigma) diamati dengan Jasco FTIR-5300 dikomparasikan dengan andrografolida pustaka (Matsuda, 1994)

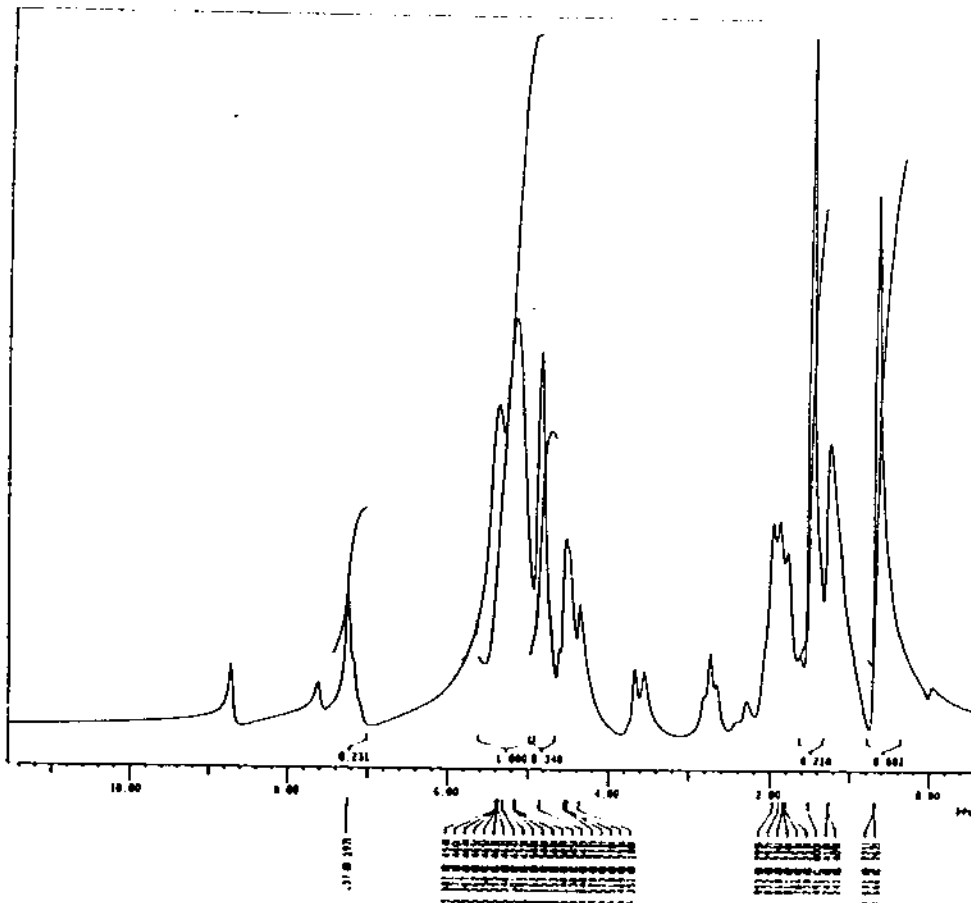
Isolat	Andrografolida Baku	Andrografolida Pustaka	Keterangan
3399	3399	3414	gugus hidroksil dengan ikatan hidrogen
1728	1728	1724	gugus fungsi $\gamma$ -lakton
1674	1647	1673	gugus fungsi $\alpha,\beta$ tidak jenuh
906,6	906,6	905	gugus ikatan rangkap eksometilena

Dari bilangan gelombang yang terbaca pada kedua spektra tersebut menunjukkan adanya gugus hidroksil dengan ikatan hidrogen, gugus dari  $\gamma$ -lakton, gugus  $\alpha,\beta$  tidak jenuh serta gugus ikatan rangkap eksometilena. Dari

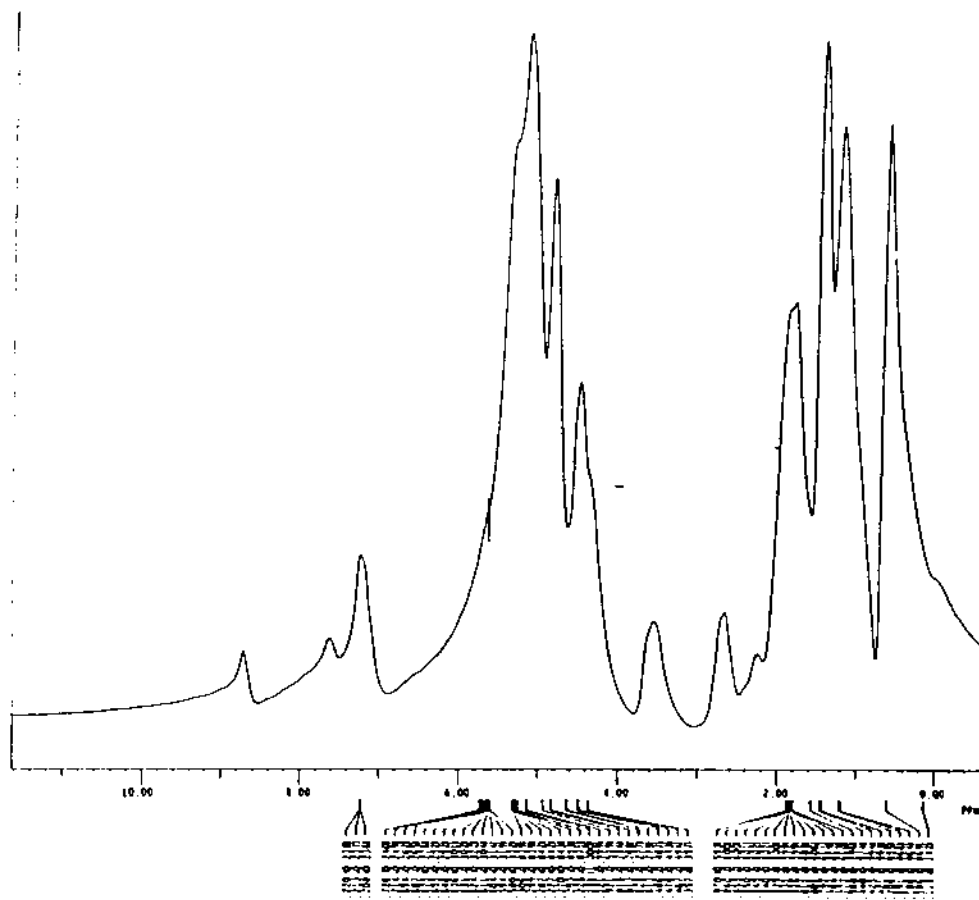
tabel 5.1 terdapat kesesuaian bilangan gelombang isolat, andrografolida baku dan pustaka, sehingga disimpulkan andrografolida isolat dan baku memiliki karakteristik yang identik dengan struktur kimia andrografolida pustaka.

### C. Hasil identifikasi dengan resonansi magnetik inti (RMI)

Spektrum RMI proton  $^1\text{H}$  (90 Mhz, piridina-d5) dari andrografolida isolat dan baku ditunjukkan oleh gambar 5.4 dan 5.5.



Gambar 5.4 Spektrum RMI  $^1\text{H}$  andrografolida isolat diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 Mhz, piridin d5)



Gambar 5.5 Spektrum RMI  $^1\text{H}$  andrografolida baku diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 Mhz, piridin d5)

Berdasarkan spektra RMI $^1\text{H}$  dari andrografolida isolat dan baku dibuat daftar nilai geseran kimianya (tabel 5.2) sebagai berikut :



Tabel 5.2 Interpretasi kimia ( $\delta$ ) spektrum RMI  $^1\text{H}$  andrografolida isolat, baku (Sigma) diamati dengan NMR (Hitachi R-1900, 90 Mhz, piridin  $d_5$ ) dikomparasikan dengan andrografolida pustaka (Matsuda, 1994)

Posisi proton	Isolat (piridin 90 MHz)	Andrografolida baku	Andrografolida pustaka
H-3	3,6	3,6	3,6
H-9	1,9	1,9	1,9
H-11	2,71	2,71	2,71 (br t, $J=6,4$ )
H-12	7,26 (m)	7,26 (m)	7,16 (td, $J=6,1, 1,9$ )
H-14	4,2 - 5,8	4,2 - 5,8	5,40 (br s)
H-15			4,50 (dd, $J = 10,0, 2,5$ ) 4,60 (dd, $J = 10,0, 6,0$ )
H-17			4,84 (br s) 4,86 (br s)
H-19			3,6 4,43 (d, $J = 10,55$ )
H-18			1,49 (3H)
H-20	0,69 (s, 3H)	0,69 (s, 3H)	0,65 (s)

Dari tabel 5.2 terdapat kesesuaian interpretasi kimia andrografolida isolat, baku dan pustaka, sehingga disimpulkan andrografolida isolat dan baku memiliki karakteristik yang identik dengan struktur kimia andrografolida pustaka.

#### **D. Hasil identifikasi dengan spektrofotometer ultra violet**

Spektrum ultra violet andrografolida isolat dan baku ditunjukkan oleh gambar 5.6 dengan nilai panjang gelombang maksimum sebagai berikut:

Gambar 5.6 Spektra andrografolida isolat dan baku dalam air diamati pada panjang gelombang 200-300 nm, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

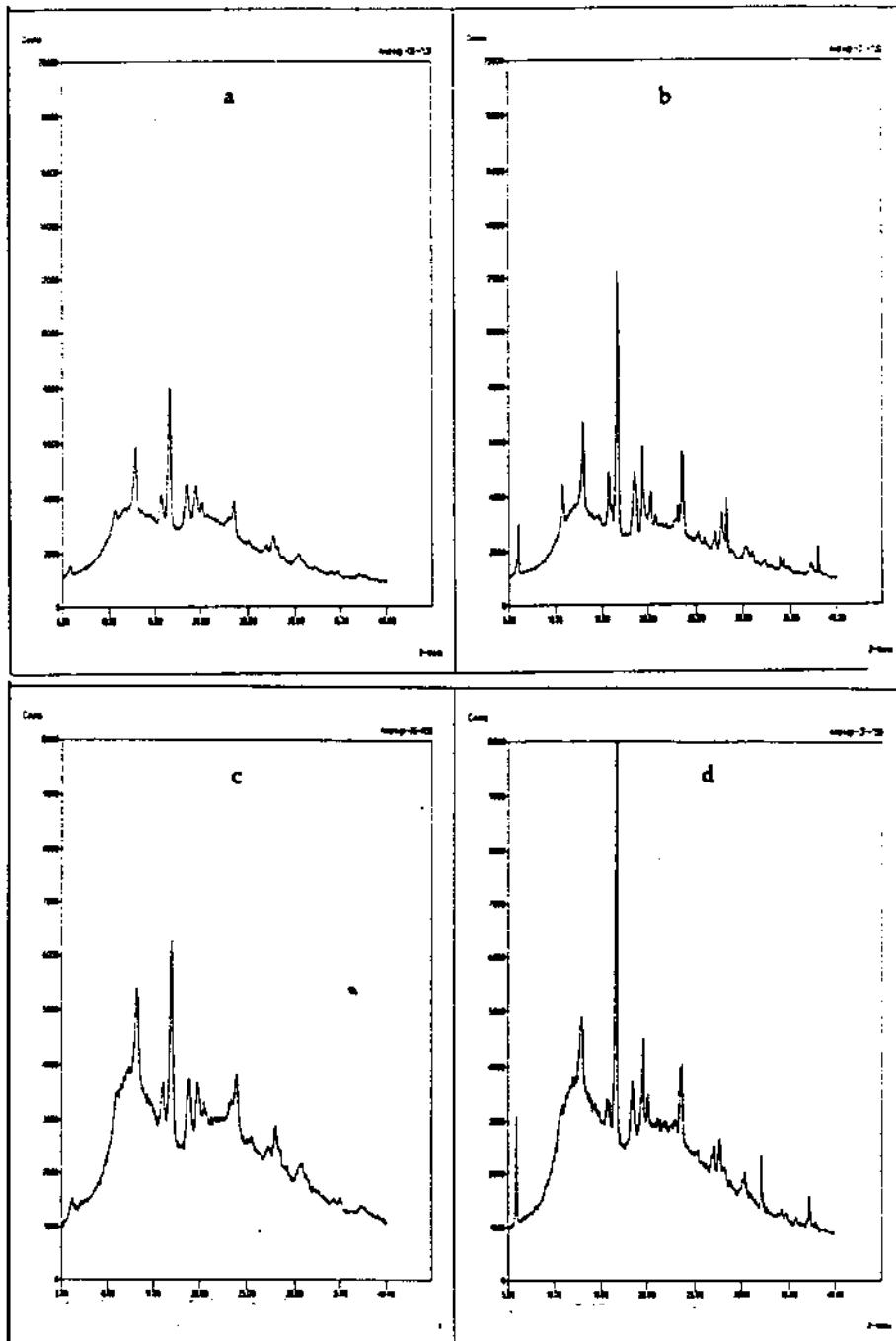
Dari spektra gambar 5.6 diperoleh panjang gelombang maksimum yang sama antara andrografolida isolat dan baku yaitu pada 226 nm, sehingga disimpulkan bahwa andrografolida isolat identik dengan andrografolida baku.

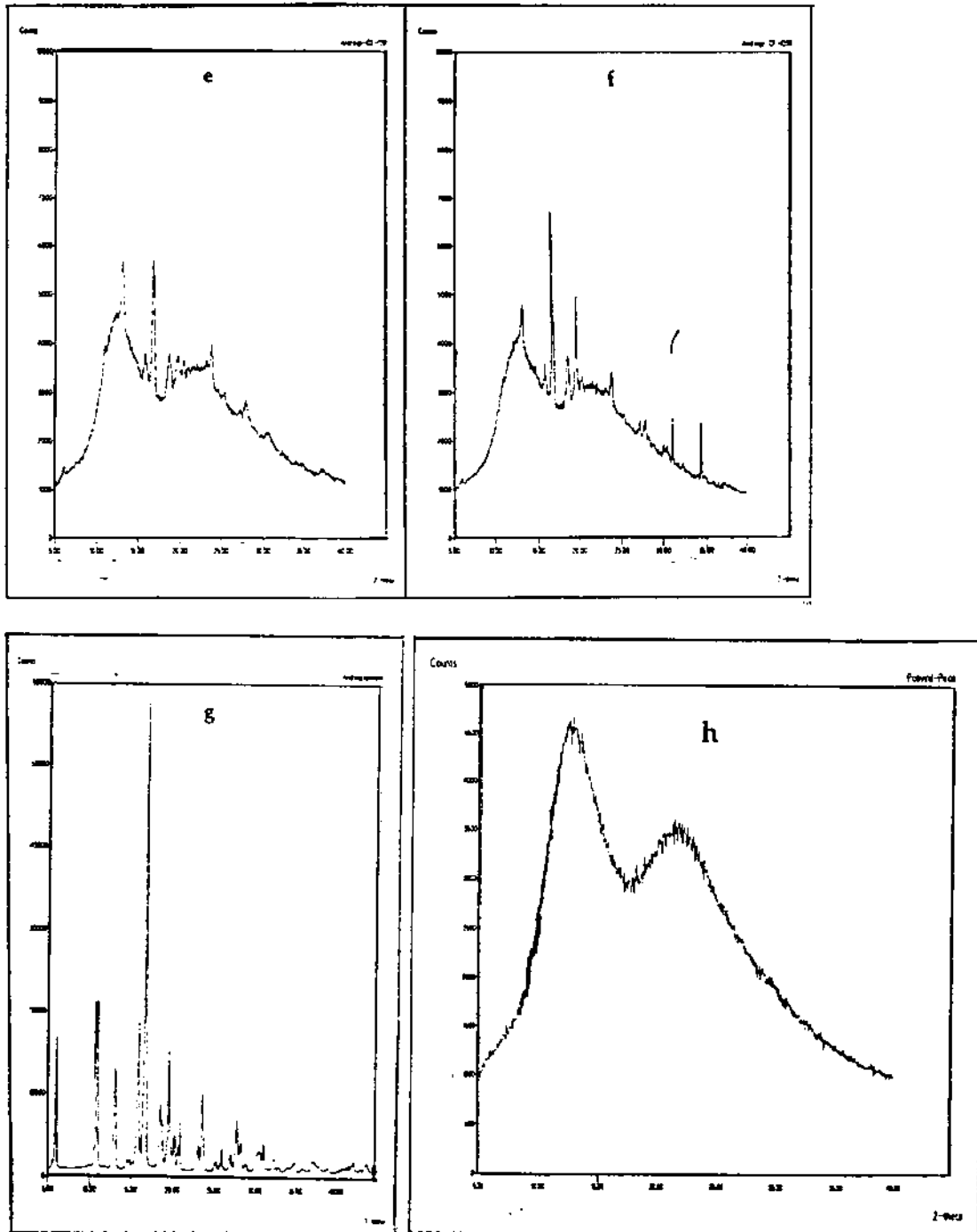
#### **E. Hasil identifikasi dengan DTA (Differential Thermal Analysis)**

Hasil identifikasi dengan DTA menunjukkan titik lebur andrografolida isolat adalah 231,86°C (lampiran 13), angka tersebut sesuai dengan titik lebur andrografolida pustaka yaitu 230-231°C, sehingga dapat disimpulkan andrografolida isolat identik dengan andrografolida pustaka (The Merck Index,

## 5.2 Hasil Karakterisasi Andrografolida-PVP K-30 Menggunakan Difraktometer Sinar-X

Pola difraksi sinar X dispersi solida dan campuran fisik andrografolida - PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9, andrografolida serta PVP K-30 terlihat pada gambar 5.7.





Gambar 5.7 Pola difraksi sinar X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan (a) 1:3 , (c) 1:5 , (e) 1:9 , campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan (b) 1:3 , (d) 1:5 , (f) 1:9 serta (g) andrografolida dan (h) PVP K-30, diamati dengan X-Ray Diffractometer System (Jeol, JDX-3530)

Hasil pengamatan profil difraksi sinar X pada campuran fisik andrografolida-PVP K-30 terlihat difraksi dari kristal andrografolida, karena PVP K-30 merupakan bahan amorf. Pada dispersi solida andrografolida-PVP K-30 juga terlihat puncak difraksi dari kristal andrografolida, tetapi dengan intensitas yang lebih rendah daripada campuran fisik. Perbandingan intensitas difraksi sinar X dari dispersi solida dan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan andrografolida isolat dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Perbandingan intensitas difraksi sinar X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan andrografolida isolat diamati dengan X-Ray Diffractometer System (Jeol, JDX-3530)

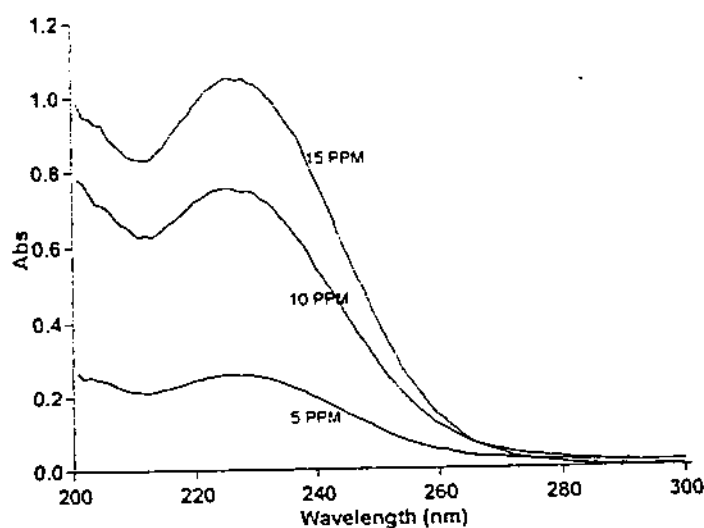
Rasio andrografolida-PVP K-30	Prosentase intensitas difraksi sinar X dispersi solida dan campuran fisik dibandingkan andrografolida isolat	
	Dispersi solida (%)	Campuran Fisik (%)
1 : 3	4,55	18,00
1 : 5	6,47	14,05
1 : 9	4,78	8,42
x	6,94	13,49

Dari tabel 5.3 terlihat bahwa intensitas difraksi sinar X dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) lebih kecil 0,57 kali dibandingkan dengan campuran fisik dengan rasio yang sama. Intensitas difraksi sinar X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:3) dan (1:5) masing-masing lebih kecil 0,53 dan 0,46 kali dibandingkan campuran fisik dengan rasio yang sama. Dengan menggunakan uji t untuk sampel berpasangan dengan diperoleh perbedaan bermakna ( $P=5\%$ ), maka terbukti bahwa intensitas rata-rata difraksi sinar X dari dispersi solida lebih rendah 51,45% dibandingkan campuran fisik.

### 5.3 Hasil Penentuan Kelarutan

#### 5.3.1 Kurva baku andrografolida dalam air

Untuk mengetahui panjang gelombang maksimum dari larutan andrografolida maka dibuat kurva antara absorban dan panjang gelombang di daerah sinar ultra violet (200-300 nm). Hasil penentuan panjang gelombang maksimum adalah sebagai berikut (gambar 5.8):



Gambar 5.8 Spektra larutan andrografolida 5,0 mg/l, 10,0 mg/l dan 15,0 mg/l. dalam air pada panjang gelombang 200 - 300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

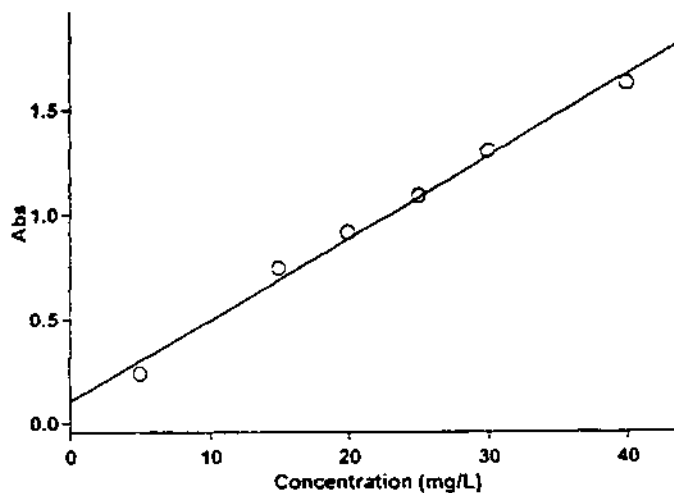
Dari pembacaan spektra antara absorban dan panjang gelombang larutan andrografolida dalam air diperoleh panjang gelombang maksimum 226 nm (Gambar 5.8). Selanjutnya dilakukan pembacaan absorban dari berbagai kadar larutan andrografolida pada panjang gelombang maksimum tersebut dan hasilnya adalah sebagai berikut (Tabel 5.4)

Tabel 5.4 Hasil pengamatan absorban andrografolida dalam air, diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada  $\lambda$  maks 226 nm

Kadar andrografolida (mg/l)	Replikasi			Rata-rata absorban
	1 absorban	2 absorban	3 absorban	
5,0	0,2338	0,2342	0,2349	0,2343
15,0	0,7441	0,7444	0,7440	0,7442
20,0	0,9093	0,9122	0,9183	0,9133
25,0	1,0952	1,0883	1,0838	1,0891
30,0	1,2958	1,3009	1,3023	1,2996
40,0	1,6211	1,6222	1,6159	1,6197

Berdasarkan pembacaan absorban dari berbagai kadar (Tabel 5.4) dibuat kurva baku antara kadar dan absorban sebagai berikut (gambar 5.9). Dari kurva baku tersebut diperoleh persamaan regresi antara kadar larutan andrografolida dalam air dan absorban dari masing-masing kadar yaitu:

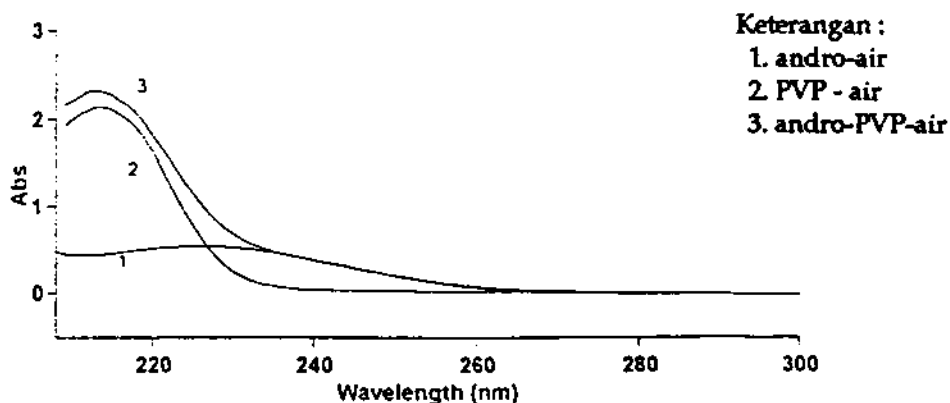
$y = 0,03912x + 0,10317$  dan koefisien korelasi  $(R) = 0,99054$  (minimal  $R^2 = 0,9500$ )(spektrofotometer UV Cary-50 Conc)



Gambar 5.9 Kurva baku antara larutan andrografolida dalam air (mg/l) dan absorban diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

### 5.3.2 Kurva baku andrografolida-PVP K-30 dalam air

Sebelum pembuatan kurva baku larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP K-30 360,0 mg/l dalam air dilakukan pengamatan masing-masing spektrum larutan andrografolida dalam air serta larutan PVP K-30 dalam air pada panjang gelombang 200nm sampai dengan 300nm (gambar 5.10).



Gambar 5.10 Spektra andrografolida , polivinilpirolidon dan campuran andrografolida-PVP dalam air pada panjang gelombang 200 - 300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

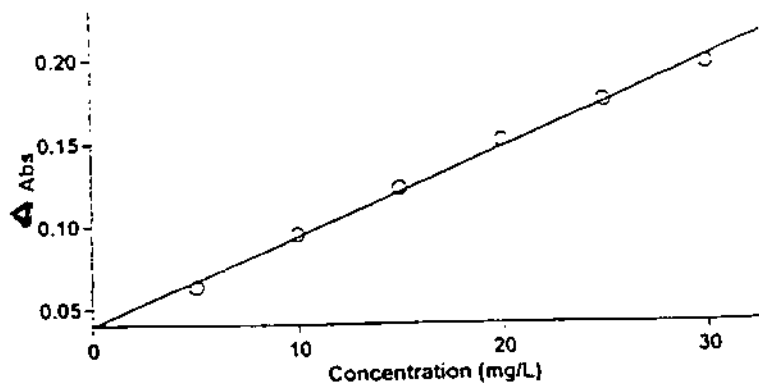
Penentuan kadar andrografolida-PVP K-30 diamati pada andrografolida-PVP derivatif 2, karena pada panjang gelombang maksimum andrografolida PVP menunjukkan absorban 0,5919. Hal ini dilakukan agar diperoleh absorban nol pada salah satu komponen campuran tersebut (lampiran 1). Hasil pengamatan menunjukkan pada panjang gelombang 256,01 nm absorban dari masing-masing zat tersebut adalah 0,0009 dan 0,0000. Selanjutnya dilakukan pembacaan  $\Delta$  absorban dari berbagai kadar larutan andrografolida dalam larutan PVP K-30 dan hasilnya adalah sebagai berikut (Tabel 5.5)



Tabel 5.5 Hasil pengamatan  $\Delta$  absorban beberapa konsentrasi larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam air, diamati dengan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Kadar andrografolida (mg/l)	Replikasi			Rata-rata $\Delta$ absorban
	1	2	3	
	$\Delta$ absorban	$\Delta$ absorban	$\Delta$ absorban	
5,0	0,0629	0,0627	0,0628	0,0628
10,0	0,0938	0,0949	0,0948	0,0945
15,0	0,1217	0,1218	0,1221	0,1219
20,0	0,1502	0,1500	0,1501	0,1501
25,0	0,1741	0,1743	0,1742	0,1742
30,0	0,1952	0,1954	0,1969	0,1958

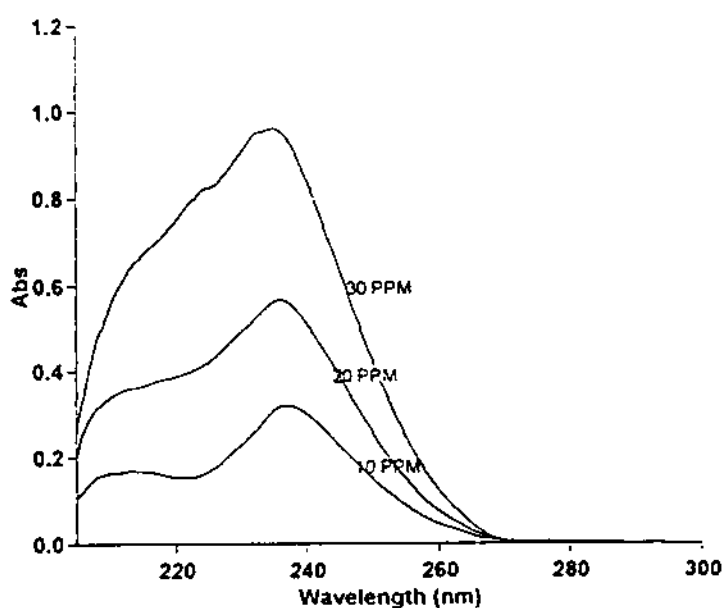
Berdasarkan pembacaan  $\Delta$  absorban dari berbagai kadar (Tabel 5.5) dibuat kurva baku antara kadar dan  $\Delta$  absorban sebagai berikut (gambar 5.11). Dari kurva baku tersebut diperoleh persamaan regresi antara kadar larutan andrografolida dalam PVP K-30 dan  $\Delta$  absorban dari masing-masing kadar yaitu:  $y = 0,00533 x + 0,03997$  dan koefisien korelasi ( $R$ ) = 0,99054 (minimal  $R^2 = 0,9500$ )(spektrofotometer UV Cary-50 Conc)



Gambar 5.11 Kurva baku antara larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP K-30 360,0 mg/l dalam air dan  $\Delta$  absorban menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

### 5.3.3 Kurva baku andrografolida dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0

Untuk mengetahui panjang gelombang maksimum dari larutan andrografolida dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0 maka dibuat kurva antara absorban dan panjang gelombang di daerah sinar ultra violet (200-300 nm). Hasil penentuan panjang gelombang maksimum adalah sebagai berikut (gambar 5.12):



Gambar 5.12 Spektra larutan andrografolida 5,0 mg/l, 10,0 mg/l dan 15,0 mg/l. dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0 pada panjang gelombang 200 - 300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

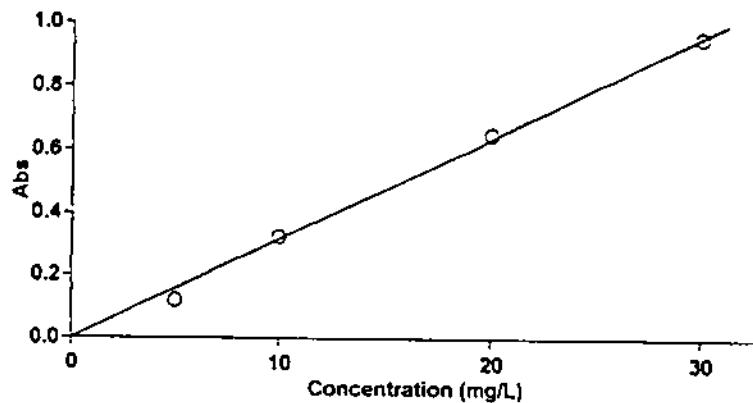
Dari pembacaan spektra antara absorban dan panjang gelombang larutan andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 diperoleh panjang gelombang maksimum 236 nm (gambar 5.12). Selanjutnya dilakukan pembacaan absorban

dari berbagai kadar larutan andrografolida pada panjang gelombang maksimum tersebut dan hasilnya adalah sebagai berikut (Tabel 5.6):

Tabel 5.6 Hasil pengamatan absorbansi andrografolida dalam media disolusi pH 8,0, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada  $\lambda$  maks 236 nm

Kadar andrografolida (mg/l)	Replikasi			Rata-rata absorbansi
	1	2	3	
	absorbansi	absorbansi	absorbansi	
5,0	0,1207	0,1206	0,1196	0,1203
10,0	0,3281	0,3223	0,3221	0,3242
20,0	0,6501	0,6535	0,6513	0,6516
30,0	0,9573	0,9464	0,9627	0,9555

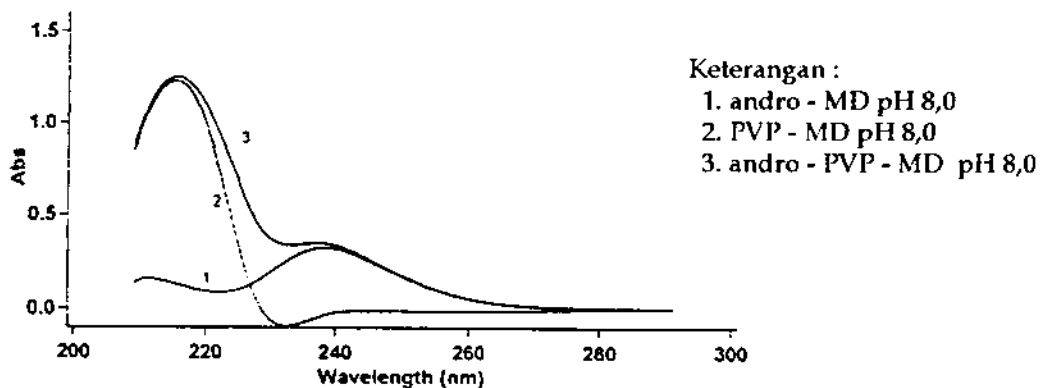
Berdasarkan pembacaan absorbansi dari berbagai kadar (Tabel 5.6) dapat dibuat kurva baku antara kadar dan absorbansi sebagai berikut (Gambar 5.13). Dari kurva baku tersebut diperoleh persamaan regresi antara kadar larutan andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 dan absorbansi dari masing-masing kadar yaitu:  $y = 0,03196x$  dan koefisien korelasi ( $R$ ) = 0,99771 (minimal  $R^2 = 0,9500$ )(spektrofotometer UV Cary-50 Conc).



Gambar 5.13 Kurva baku antara larutan andrografolida (mg/l) dan absorbansi dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

### 5.3.4 Kurva baku andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0

Sebelum pembuatan kurva baku larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0 dilakukan pengamatan masing-masing spektrum larutan andrografolida dalam media disolusi serta larutan PVP dalam larutan media disolusi pada panjang gelombang 200 nm sampai dengan 300nm (gambar 5.14).



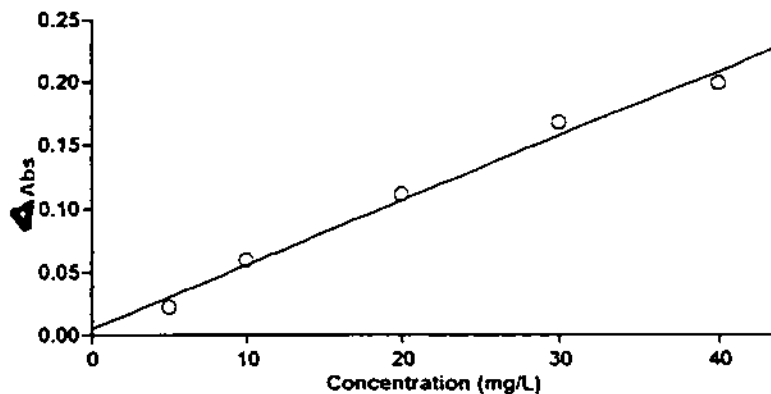
Gambar 5.14 Spektra andrografolida , polivinilpirolidon dan campuran andrografolida-PVP dalam media disolusi pH 8,0 pada panjang gelombang 200 - 300 nm menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

Penentuan kadar andrografolida-PVP K-30 diamati pada andrografolida-PVP K-30 derivatif 2, karena pada panjang gelombang maksimum andrografolida PVP menunjukkan absorban - 0,3655. Hal ini dilakukan agar diperoleh absorban nol pada salah satu komponen campuran tersebut (lampiran 2). Hasil pengamatan menunjukkan pada panjang gelombang 260,02 nm, absorban dari masing-masing zat tersebut adalah 0,0006 dan 0,0000. Selanjutnya dilakukan pembacaan  $\Delta$  absorban dari berbagai kadar larutan andrografolida dalam larutan PVP K-30 dan hasilnya adalah sebagai berikut (Tabel 5.7):

Tabel 5.7 Hasil pengamatan  $\Delta$  absorban beberapa konsentrasi larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Kadar andrografolida (mg/l)	Replikasi			Rata-rata $\Delta$ absorban
	1	2	3	
	$\Delta$ absorban	$\Delta$ absorban	$\Delta$ absorban	
5,0	0,0223	0,0216	0,0225	0,0221
10,0	0,0592	0,0596	0,0595	0,0594
20,0	0,1103	0,1113	0,1113	0,1110
30,0	0,1673	0,1677	0,1675	0,1675
40,0	0,1980	0,1995	0,0223	0,1992

Berdasarkan pembacaan  $\Delta$  absorban dari berbagai kadar (Tabel 5.7) dibuat kurva baku antara kadar dan  $\Delta$  absorban sebagai berikut (Gambar 5.15). Dari kurva baku tersebut diperoleh persamaan regresi antara kadar larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP K-30 360,0 mg/l dan  $\Delta$  absorban dari masing-masing kadar yaitu  $y = 0,00509 x + 0,00498$  dan koefisien korelasi ( $R$ ) = 0,98683 (minimal  $R^2 = 0,9500$ )(spektrofotometer UV- Cary 50 Conc)



Gambar 5.15 Kurva baku larutan andrografolida yang dicampur dengan PVP 360,0 mg/l dalam media disolusi pH 8,0 dan  $\Delta$  absorban menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

### 5.3.5 Waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam air.

Dari tiga kali pengamatan penentuan waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam air yang dilakukan selama 4 jam diperoleh hasil sebagai berikut (Tabel 5.8);

Tabel 5.8 Kelarutan jenuh andrografolida dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada  $\lambda$  226 nm

No..	Kelarutan andrografolida (mg/l)			
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam
1	36,5	37,2	38,2	38,2
2	35,8	37,4	38,2	38,1
3	35,4	37,2	38,1	38,2
x	35,9	37,3	38,2	38,2
SD	0,6	0,1	0,1	0,1

Berdasarkan data tersebut di atas (Tabel 5.8) dilakukan uji anova satu arah. Perhitungan anova dapat dilihat pada lampiran 3. Dari perhitungan diperoleh  $P < 0,05$ , jadi ada perbedaan bermakna antar perlakuan yang selanjutnya dilakukan uji LSD. Dari hasil uji anova tersebut disimpulkan bahwa :

- a. ada perbedaan bermakna antara waktu 1 jam dengan 2 jam, 3 jam maupun 4 jam ( $P < 0,05$ ).
- b. ada perbedaan bermakna antara waktu 2 jam dengan 1 jam dan 3 jam dan 4 jam ( $P < 0,05$ ).
- c. ada perbedaan bermakna antara waktu 3 jam dengan 1jam dan 2 jam ( $P < 0,05$ ), tetapi tidak berbeda makna dengan 4 jam ( $P > 0,05$ ).

Kelarutan jenuh andrografolida pada waktu 3 jam dan 4 jam tidak terdapat perbedaan yang bermakna sehingga untuk menentukan kelarutan andrografolida dalam beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam air digunakan waktu minimal 3 jam.

### 5.3.6 Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam air

Dari tiga kali pengamatan penentuan kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi PVP K-30 dalam air yang dilakukan selama 3 jam diperoleh hasil sebagai berikut (Tabel 5.9):

Tabel 5.9 Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Replikasi	Andrografolida terlarut (mg/l) pada beberapa konsentrasi lar. PVP K-30						
	0,00%	0,01%	0,02%	0,03%	0,04%	0,05%	0,1%
1.	38,2	38,0	38,3	38,5	38,8	39,2	39,9
2.	38,1	38,3	38,4	38,6	38,6	39,5	40,0
3.	38,2	38,3	38,4	38,5	38,5	39,5	39,9
x	38,2	38,2	38,4	38,5	38,6	39,4	39,9
SD	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1

Hasil yang diperoleh pada Tabel 5.9 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi PVP dari 0,01% hingga 0,10 % meningkatkan kelarutan andrografolida 4,45 %.

### 5.3.7 Waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0

Dari tiga kali pengamatan penentuan waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0 yang dilakukan selama 4 jam diperoleh hasil sebagai berikut (Tabel 5.10):

Tabel 5.10 Waktu kelarutan jenuh andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc pada  $\lambda$  236 nm

No..	Kelarutan andrografolida (mg/l)			
	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam
1.	22,4	38,7	39,9	39,9
2.	22,5	39,9	38,7	38,7
3.	22,4	39,0	39,3	39,3
x	22,4	39,2	39,3	39,3
SD	0,1	0,6	0,6	0,6

Berdasarkan data tersebut di atas (Tabel 5.10) dilakukan uji anova satu arah. Perhitungan anova dapat dilihat pada lampiran 4. Dari perhitungan diperoleh  $P < 0,05$ , jadi ada perbedaan bermakna antar perlakuan, yang selanjutnya dilakukan uji LSD. Dari hasil uji anova tersebut disimpulkan bahwa :

- ada perbedaan bermakna antara waktu 1 jam dengan 2 jam, 3jam maupun 4 jam ( $P < 0,05$ ).
- ada perbedaan bermakna antara waktu 2 jam dengan 1 jam ( $P < 0,05$ ), tetapi tidak berbeda makna dengan waktu 3 jam maupun 4 jam ( $P > 0,05$ ).
- ada perbedaan bermakna antara waktu 3 jam dengan 1jam ( $P < 0,05$ ), tetapi tidak berbeda makna dengan waktu 2 jam maupun 4 jam ( $P > 0,05$ ).



d. ada perbedaan bermakna antara waktu 4 jam dengan 1 jam ( $P < 0,05$ ), tetapi tidak berbeda makna dengan waktu 2 jam maupun 3 jam ( $P > 0,05$ ).

Kelarutan jenuh andrografolida pada waktu 2 jam, 3 jam dan 4 jam tidak terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga untuk menentukan kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 digunakan waktu minimal 2 jam.

### 5.3.8 Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0

Dari tiga kali pengamatan penentuan kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi PVP K-30 dalam air yang dilakukan selama 3 jam diperoleh hasil sebagai berikut (Tabel 5.11)

Tabel 5.11 Kelarutan andrografolida pada beberapa konsentrasi larutan PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Replikasi	Andrografolida terlarut (mg/l) pada beberapa konsentrasi lar. PVP						
	0,00%	0,01%	0,02%	0,03%	0,04%	0,05%	0,1%
1.	38,7	38,7	39,2	39,2	39,5	39,6	39,9
2.	39,9	39,9	39,3	39,3	39,5	39,6	39,8
3.	39,0	39,0	39,4	39,4	39,6	39,5	39,9
x	39,2	39,2	39,3	39,3	39,5	39,6	39,9
SD	0,6	0,6	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1

Hasil yang diperoleh pada Tabel 5.11 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi PVP dari 0,01% hingga 0,10% meningkatkan kelarutan andrografolida 1,79 %.

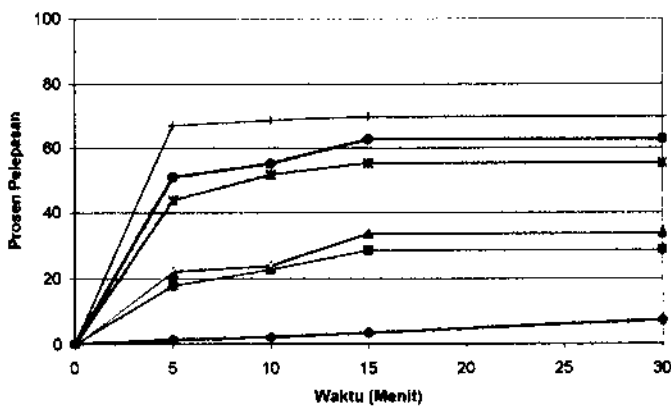
## 5.4 Hasil Penentuan Laju Disolusi Menggunakan Spektrofotometer

### 5.4.1 Laju disolusi dalam air

Hasil pengamatan laju disolusi rata-rata andrografolida, campuran fisik andrografolida - PVP K-30, serta dispersi solida andrografolida - PVP K-30 dalam media air, ditunjukkan pada lampiran 5. Dari data tersebut dihitung prosen pelepasan andrografolida dan Area Under Curve (AUC) seperti pada lampiran 6 dan hasil rata-ratanya ditampilkan pada tabel 5.12 dan gambar 5.16.

Tabel 5.12 Rata-rata prosen pelepasan dan Area Under Curve (AUC) andrografolida dari (andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30) dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Waktu (menit)	Rata-rata prosen pelepasan andrografolida $\pm$ SD						
	Androgra-Folida	Campuran Fisik			Dispersi Solida		
		1:3	1:5	1:9	1:3	1:5	1:9
0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
5	1,4 $\pm$ 0,1	17,9 $\pm$ 0,9	22,2 $\pm$ 0,2	22,6 $\pm$ 0,5	43,8 $\pm$ 1,2	51,0 $\pm$ 1,8	67,1 $\pm$ 0,4
10	2,1 $\pm$ 0,0	22,8 $\pm$ 0,9	23,9 $\pm$ 0,2	24,3 $\pm$ 0,6	51,8 $\pm$ 2,2	55,2 $\pm$ 2,0	68,7 $\pm$ 0,1
15	3,6 $\pm$ 0,2	28,5 $\pm$ 1,0	33,6 $\pm$ 0,3	36,6 $\pm$ 0,7	55,4 $\pm$ 2,3	62,8 $\pm$ 2,3	69,9 $\pm$ 0,2
30	7,4 $\pm$ 0,3	28,6 $\pm$ 1,1	33,9 $\pm$ 0,4	36,6 $\pm$ 0,7	55,4 $\pm$ 2,0	62,8 $\pm$ 2,3	69,9 $\pm$ 0,3
AUC rata-rata	109,3 $\pm$ 4,6	703,6 $\pm$ 26,9	821,1 $\pm$ 8,0	874,6 $\pm$ 17,3	1447,0 $\pm$ 54,8	1629,4 $\pm$ 60,0	1902,5 $\pm$ 6,3



Gambar 5.16 Profil laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

Keterangan :  $\blacklozenge$  : andro  $\blacksquare$  : CF 1:3  $\blacktriangle$  : CF 1:5  $\text{---}$  : CF 1:9  
 $\text{---}$  : DS 1:3  $\bullet$  : DS 1:5  $\text{---}$  : DS 1:9

Pada gambar 5.16 terlihat bahwa laju disolusi andrografolida dalam dispersi solida meningkat sesuai dengan kadar matriks PVP K-30 yang digunakan. Pada gambar tersebut juga terlihat bahwa setelah disolusi berlangsung 15 menit, dicapai peningkatan pelepasan andrografolida yang optimal. Jika laju disolusi andrografolida isolat pada waktu 15 menit dibandingkan dengan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:3) terjadi peningkatan antara 15,1 sampai 15,9 kali, sedangkan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:5) meningkat antara 16,8 sampai 19,2 kali, dan pada dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) meningkat antara 19,0 sampai 20,5 kali. Laju disolusi andrografolida isolat dibandingkan dengan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:3) terjadi peningkatan antara 7,4 sampai 8,5 kali, sedangkan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:5) meningkat antara 9,0 sampai 10,0 kali dan pada campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:9) meningkat antara 9,9 sampai 10,9 kali.

Dari data prosen pelepasan andrografolida (lampiran 6) dihitung AUC pada tiap-tiap replikasi, kemudian ditentukan nilai efisiensi disolusi (ED) (Tabel 5.13).

Tabel 5.13 Efisiensi disolusi dari andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

Replikasi	Andrografolida	Campuran Fisik			Dispersi solida		
		1:3	1:5	1:9	1:3	1:5	1:9
1	3,5	23,7	27,7	29,6	46,3	56,6	63,4
2	3,7	24,2	27,3	28,5	49,8	52,8	63,2
3	3,7	22,5	27,2	29,3	48,5	53,5	63,6
ED rata-rata	3,6	23,5	27,4	29,2	48,2	54,3	63,4
SD	0,1	0,9	0,3	0,6	1,8	2,0	0,2

Berdasarkan data tersebut di atas (Tabel 5.13) dilakukan uji anova satu arah. Perhitungan anova dapat dilihat pada lampiran 8. Dari perhitungan diperoleh  $P < 0,05$ , jadi ada perbedaan bermakna antar perlakuan, maka selanjutnya dilakukan uji LSD (lampiran 8a). Dari hasil uji anova tersebut disimpulkan bahwa:

- a. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara efisiensi disolusi (ED) andrografolida isolat dengan campuran fisik dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9.
- b. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3 dengan andrografolida isolat maupun campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dan 1:9 serta dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9.
- c. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dengan andrografolida isolat dan campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3 maupun dispersi solida

andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9, tetapi tidak ada perbedaan bermakna dengan campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:9 ( $P > 0,05$ ).

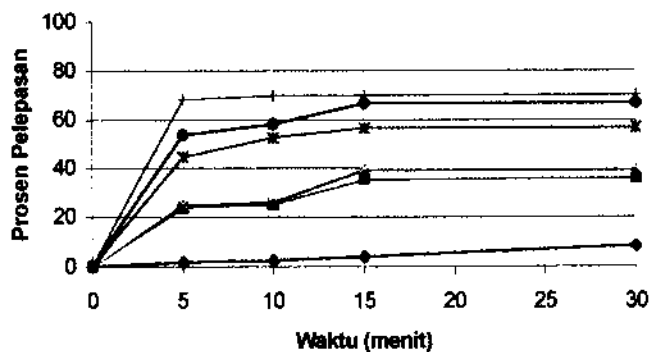
- d. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida dengan perbandingan bobot 1:9 dengan andrografolida isolat, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3 maupun dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9, tetapi tidak ada perbedaan bermakna ( $P > 0,05$ ) dengan campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:5.
- e. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:5 dan 1:9, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.
- f. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:9, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.
- g. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:9 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:5, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.

### 5.4.3 Laju disolusi dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0

Hasil pengamatan laju disolusi rata-rata andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30, serta dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi buffer fosfat pH 8,0, ditunjukkan pada lampiran 9. Dari data tersebut dihitung prosen pelepasan andrografolida dan Area Under Curve (AUC) seperti pada lampiran 10 dan hasil rata-ratanya ditampilkan pada tabel 5.14 dan gambar 5.17.

Tabel 5.14 Rata-rata prosen pelepasan dan Area Under Curve (AUC) andrografolida dari (andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30) dalam media disolusi pH 8,0, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Waktu (menit)	Rata-rata prosen pelepasan andrografolida $\pm$ SD						
	Androgra-Folida	Campuran Fisik			Dispersi Solida		
		1:3	1:5	1:9	1:3	1:5	1:9
0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
5	1,8 $\pm$ 0,2	24,0 $\pm$ 0,3	24,7 $\pm$ 0,3	25,7 $\pm$ 0,1	44,6 $\pm$ 0,5	53,8 $\pm$ 0,7	68,3 $\pm$ 0,1
10	2,5 $\pm$ 0,2	25,1 $\pm$ 0,0	26,0 $\pm$ 0,4	28,5 $\pm$ 0,1	52,6 $\pm$ 0,5	58,1 $\pm$ 0,5	69,8 $\pm$ 0,2
15	4,0 $\pm$ 0,1	35,2 $\pm$ 0,2	39,1 $\pm$ 0,2	40,2 $\pm$ 0,5	56,6 $\pm$ 1,1	66,7 $\pm$ 0,6	70,0 $\pm$ 0,1
30	8,2 $\pm$ 0,1	35,7 $\pm$ 0,4	39,2 $\pm$ 0,2	40,2 $\pm$ 0,5	56,8 $\pm$ 0,6	66,7 $\pm$ 0,6	70,2 $\pm$ 0,2
AUC rata-rata	122,9 $\pm$ 3,9	864,7 $\pm$ 6,8	938,6 $\pm$ 7,4	975,5 $\pm$ 9,5	1477,3 $\pm$ 20,1	1726,7 $\pm$ 17,1	1917,6 $\pm$ 63,9



Gambar 5.17 Profil laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

Keterangan : --◆-- : andro      --■-- : CF 1:3      --▲-- : CF 1:5      --●-- : CF 1:9  
 --\*-- : DS 1:3      --●-- : DS 1:5      --+-- : DS 1:9

Pada gambar 5.17 terlihat bahwa laju disolusi andrografolida dalam dispersi solida meningkat sesuai dengan kadar matriks PVP K-30 yang digunakan. Pada gambar tersebut juga terlihat bahwa setelah disolusi berlangsung 15 menit, dicapai peningkatan pelepasan andrografolida yang optimal. Jika laju disolusi andrografolida isolat pada waktu 15 menit dibandingkan dengan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:3) terjadi peningkatan antara 13,6 sampai 14,6 kali, sedangkan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:5) meningkat antara 15,7 sampai 17,3 kali, dan pada dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) meningkat antara 16,7 sampai 18,0 kali. Laju disolusi andrografolida isolat dibandingkan dengan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:3) terjadi peningkatan antara 8,3 sampai 9,1 kali, sedangkan campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:5) meningkat antara 9,3 sampai 10,1 kali, dan pada campuran fisik andrografolida-PVP K-30 (1:9) meningkat antara 9,7 sampai 10,3 kali.

Dari data prosen pelepasan andrografolida (lampiran 10) dihitung AUC pada tiap-tiap replikasi, kemudian ditentukan nilai efisiensi disolusi (ED) (Tabel 5.15).

Tabel 5.15 Efisiensi disolusi dari andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0, menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc

Replikasi	Andrografolida	Campuran Fisik			Dispersi solida		
		1:3	1:5	1:9	1:3	1:5	1:9
1	4,0	28,9	31,0	32,3	48,5	57,4	63,8
2	4,1	29,0	31,5	32,4	49,7	58,2	63,9
3	4,2	28,6	31,3	32,9	49,6	57,1	64,1
ED rata-rata	4,1	28,8	31,3	32,5	49,3	57,6	63,9
SD	0,1	0,2	0,2	0,3	0,7	0,6	0,1

Berdasarkan data tersebut di atas (Tabel 5.15) dilakukan uji anova satu arah. Perhitungan anova dapat dilihat pada lampiran 12. Dari perhitungan diperoleh  $P < 0,05$ , jadi ada perbedaan bermakna antar perlakuan, maka selanjutnya dilakukan uji LSD (lampiran 12a). Dari hasil uji anova tersebut disimpulkan bahwa:

- a. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara efisiensi disolusi (ED) andrografolida isolat dengan campuran fisik dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9.
- b. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3 dengan andrografolida isolat maupun campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dan 1:9 serta dengan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9.
- c. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dengan andrografolida isolat maupun dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan



bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta dengan campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:9.

- d. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED campuran fisik andrografolida dengan perbandingan bobot 1:9 dengan andrografolida isolat, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:5, maupun dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9.
- e. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:3 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:5 dan 1:9, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.
- f. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:5 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:9, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.
- g. ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ ) antara ED dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan perbandingan bobot 1:9 dengan dispersi solida dengan perbandingan bobot 1:3 dan 1:5, campuran fisik dengan perbandingan bobot 1:3, 1:5 dan 1:9 serta andrografolida isolat.

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1 Isolasi Andrografolida**

Isolasi andrografolida yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode perkolasi. Pemilihan metode perkolasi dipertimbangkan karena metode tersebut dapat mengekstraksi zat aktif secara sempurna. Hal tersebut disebabkan karena proses reaksi yang terjadi berjalan ke kanan artinya setelah zat aktif mengadakan keseimbangan dengan solven, maka zat aktif tidak akan berdifusi kembali pada sel, karena adanya proses pengaliran dari miscella. Oleh karena itu dengan perkolasi sebagian besar zat aktif akan terekstraksi. Disamping itu metode perkolasi dapat digunakan untuk sampel dalam jumlah besar.

Pengocokan ekstrak metanol dengan etilasetat-air harus dilakukan dengan pelan agar tidak terbentuk emulsi sehingga mengakibatkan pemisahan tidak terjadi. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan saponin pada herba sambiloto.

#### **6.2 Identifikasi andrografolida isolat**

##### **6.2.1 Identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Identifikasi secara KLT terhadap isolat dan andrografolida baku dengan fase gerak khloroform : metanol (9:1) dan fase diam silika gel dan penampak noda anisaldehyda asam sulfat memberikan satu bercak warna ungu dan tidak

noda anisaldehyda asam sulfat memberikan satu bercak warna ungu dan tidak menunjukkan perbedaan harga Rf yaitu 0,25. Adanya bercak berwarna ungu dengan penampak noda anisaldehyda asam sulfat dapat memberikan petunjuk bahwa isolat mempunyai senyawa golongan terpenoid.

## 6.2.2 Identifikasi dengan FTIR

Hasil identifikasi dengan infra merah terhadap isolat menunjukkan puncak serapan pada bilangan gelombang 3399, 1728, 1674 dan 906,6  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan pada bilangan gelombang 3398  $\text{cm}^{-1}$  merupakan ciri khas vibrasi ulur gugus hidroksil dengan ikatan hidrogen. Bilangan gelombang 1728  $\text{cm}^{-1}$  dan 1674  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan gugus fungsi dari  $\gamma$  lakton- $\alpha,\beta$  tidak jenuh, sedangkan bilangan gelombang 906,6  $\text{cm}^{-1}$  memberikan informasi adanya gugus ikatan rangkap ekso-metilena. Gugus-gugus fungsi tersebut merupakan ciri spesifik dari senyawa diterpen lakton pada *Andrographis paniculata*. Spektrum IR (KBr) dari isolat identik dengan spektrum IR dari andrografolida standar (Sigma) (Gambar 5.2 dan 5.3). Menurut pustaka (Matsuda, 1994) spektrum IR dari senyawa andrografolida menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3414, 1724, 1673 dan 905  $\text{cm}^{-1}$ .

### 6.2.3 Identifikasi dengan RMI $^1\text{H}$

Spektrum isolat andrografolida yang diperoleh dengan spektrometri RMI  $^1\text{H}$  (90 Mhz, piridin- $d_5$ ) dikomparasikan dengan spektrum RMI  $^1\text{H}$  senyawa andrografolida pada pustaka (500 Mhz, piridina- $d_5$ ) seperti tertera pada tabel 5.2. Menurut Matsuda *et al* (1994), posisi proton pada  $\delta$  ppm : 2,71 (t) merupakan posisi proton H-11, tetapi bila melihat puncak resonansi proton triplet pada daerah ini seharusnya merupakan posisi proton H-9 karena munculnya puncak triplet diakibatkan oleh 1 proton pada H-9 yang diapit oleh 2 proton pada H-11.

Posisi proton H-12 pada spektrum RMI  $^1\text{H}$  dari isolat A menunjukkan puncak resonansi triplet, sesuai dengani struktur molekul andrografolida dan spektrum RMI  $^1\text{H}$  pada pustaka, karena 1 proton pada H-12 diapit oleh 2 proton pada H-11.

Pada pustaka, posisi proton H-18 terletak pada  $\delta$  (ppm) : 1,51 dengan integrasi = 2H. Bila diperhatikan atom C18 pada struktur senyawa andrografolida memiliki gugus metil ( $-\text{CH}_3$ ), dengan demikian seharusnya posisi proton H-18 terletak pada  $\delta$  (ppm) = 1,27. Posisi proton dan gugus metil pada H-18 kurang terperisai dibandingkan proton dari gugus metil pada H-20 ( $\delta = 0,69$ ) karena proton pada H-18 dipengaruhi oleh gugus OH dari C-3 dan C-19.

Hasil penelitian dari posisi proton H-14, H-15, H-17 dan H-19 terletak pada  $\delta$  (ppm) : 4,2 - 5,8 , tidak seperti yang diperlihatkan pada pustaka dimana pada masing-masing posisi proton terletak pada  $\delta$  (ppm) yang berbeda. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan resolusi alat yang digunakan, dimana pada analisis RMI  $^1\text{H}$  isolat, alat yang digunakan mempunyai daya resolusi yang rendah (90 Mhz), sedangkan analisis RMI  $^1\text{H}$  andrografolida pustaka menggunakan alat dengan daya resolusi yang tinggi (500 Mhz). Perbedaan daya resolusi suatu alat berpengaruh terhadap pemisahan puncak-puncak resonansi, semakin tinggi daya resolusi alat maka pemisahan semakin baik.

### 6.3 Pola Difraksi Sinar X Dispersi Solida Andrografolida-PVP K-30

Pada gambar 5.7 pola difraksi sinar X dari campuran fisik andrografolida-PVP K-30 memberikan puncak difraksi dari kristal andrografolida. Intensitas puncak difraksi campuran fisik tergantung pada kadar andrografolida dalam sampel. Dispersi solida andrografolida-PVP K-30 memberikan puncak difraksi dari kristal andrografolida, tetapi dengan intensitas yang lebih rendah. Pada tabel 5.3 terlihat bahwa intensitas difraksi sinar X dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) lebih rendah 0,57 kali dibandingkan dengan campuran fisik dengan rasio yang sama. Intensitas difraksi sinar X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:3) dan (1:5) masing-masing lebih rendah 0,53 dan



0,46 kali dibandingkan campuran fisik dengan rasio yang sama. Dengan menggunakan uji t untuk sampel berpasangan diperoleh perbedaan bermakna ( $P=5\%$ ), maka terbukti bahwa intensitas rata-rata difraksi sinar X dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 lebih rendah 51,45% dibandingkan campuran fisik. Profil difraksi sinar X tersebut menunjukkan bahwa pada dispersi solida terjadi mikronisasi kristal andrografolida, sehingga terlihat penurunan intensitas yang lebih rendah dibandingkan dengan campuran fisik. Hal ini membuktikan bahwa keadaan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 merupakan dispersi andrografolida mikropartikular dalam matriks PVP K-30. Semakin besar rasio PVP K-30 yang digunakan pada dispersi solida intensitas puncak difraksi dari kristal andrografolida semakin rendah. Sistem dispersi solida ini juga dipengaruhi oleh lama penyimpanan yang akan berakibat pada pertumbuhan kristal, sehingga pengaruh penyimpanan terhadap sistem dispersi solida andrografolida-PVP K-30 perlu dilakukan pemantauan.

#### 6.4 Laju Disolusi

Peningkatan laju disolusi andrografolida dalam dispersi solida terjadi karena efek pengecilan ukuran partikel andrografolida (mikrokristalin) yang terdispersi dalam matriks PVP K-30, dan efek pembasahan dari PVP K-30 terhadap andrografolida, bukan disebabkan karena pengaruh larutan PVP K-30

terhadap kelarutan andrografolida. Hal ini terbukti karena peningkatan konsentrasi PVP K-30 dari 0,01% - 0,1% hanya memberikan peningkatan kelarutan andrografolida yang relatif kecil (4,45%), sehingga perluasan permukaan efektif andrografolida dalam PVP K-30 tersebut yang banyak berperan dalam peningkatan laju disolusinya.

Pelepasan andrografolida optimum terjadi pada menit ke 15, ini membuktikan bahwa dalam sistem dispersi solida andrografolida-PVP K-30 terjadi dispersi partikuler, dimana matriks PVP K-30 pada menit ke 15 sudah terlarut dalam media disolusi, sehingga partikel andrografolida yang belum larut terdisolusi seperti kristal andrografolida. Oleh karena itu maka setelah waktu tersebut disolusinya lambat.

Dalam sistem dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dengan rasio 1 : 9 diperoleh laju disolusi yang lebih besar dibandingkan dispersi solida dengan rasio 1 :3 dan 1 : 5 dan dengan meningkatnya laju disolusi akan meningkatkan absorpsi dari bahan obat, sehingga efek terapi yang dihasilkan akan meningkat. Oleh karena itu disarankan untuk meneliti lebih lanjut tentang aplikasi produk dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) dalam bentuk sediaan tablet atau kapsul untuk melihat pengaruh efek terapi yang dihasilkan.

**BAB 7****KESIMPULAN DAN SARAN****7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diuraikan di atas maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil pembentukan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 memberikan intensitas rata-rata difraksi sinar X lebih rendah 51,45% dibandingkan dengan campuran fisik andrografolida-PVP K-30.
2. Laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) dalam media air pada menit ke 15 meningkat antara 19,0 sampai 20,5 kali, sedangkan campuran fisik dengan rasio yang sama meningkat antara 9,9 sampai 10,9 kali dibandingkan andrografolida isolat. Dalam media disolusi pH 8,0 laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) pada menit ke 15 meningkat antara 16,7 sampai 18,0 kali, sedangkan campuran fisik dengan rasio yang sama meningkat antara 9,7 sampai 10,3 kali dibandingkan dengan andrografolida isolat.



## 7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian di atas maka disarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh penyimpanan sistem dispersi solida andrografolida-PVP K-30 terhadap pertumbuhan kristal andrografolida.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang aplikasi produk dispersi solida andrografolida-PVP K-30 (1:9) dalam bentuk tablet atau kapsul untuk melihat pengaruh efek terapi yang dihasilkan.

## DAFTAR PUSTAKA

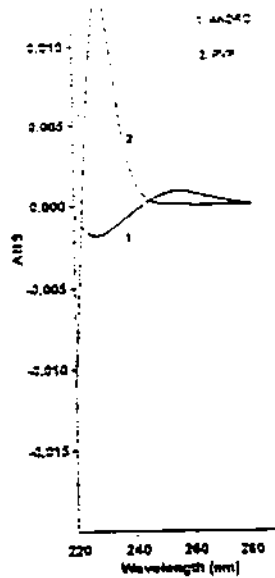
- Abdou HM, 1989. **Bioavailability and Bioequivalence**, Mack Publishing Company, Eastern Pennsylvania, pp 277-280.
- Akbuga J, Gursoy A, Kendi E, 1988. The Preparation and Stability of Fast Release Furosemide - PVP Solid Dispersion. **Drug Development and Industrial Pharmacy** 14 (10) : 1439-1464.
- Bates TR , 1969. Corelation Between the Rate of Dissolution and Absorption of salicylamide from tablet and suspension Dosage Forms., **J.Pharm. Sci** 58 : 1468 -1470.
- Calenick B, Katchen B, Black J, 1965. Importance of Dissolution Rate in Producing Effective Diazoxide Blood Levels in Man. **J. Pharm. Sci.** 54 : 1277 - 1280.
- Carstensen JT, 1974. **Teories of Dissolution Single Particulata Systems**, In : **Dissolution Technology** .Washington, p. 1 - 19.
- Chiou WN & Riegelman S, 1971. Pharmaceutical Aplications of Solid Dispersion System. **J. Pharm Sci** 60 : 1282-1302.
- Dzulkarnain B, Wahjoedi B, Sa'roni, 1975. Penagaruh bebeerapa ekstrak tanaman obat tradisional terhadap suhu normal mencit. **Buletin ISFI Jatim VIII (1) : 12 - 17.**
- Dzulkarnain B, 1974. Pengaruh infus beberapa tanaman obat terhadap tekanan darah kelinci. Seminar Nasional Obat Asli Indonesia di Yogyakarta.
- Ford JL, 1978. The Curren Status of Solid Dispersion. **Pharm Acta Hev** 61 : 69-88.
- Goldberg AH, .Gibaldi M, Kanig JL, 1965. Increasing Dissolution Rates and Gastrointestinal Absorption of Drugs Via Solid Solutions, and Discussion of Literature. **J.Pharm. Sci** 54 : 1145 -1148.

- Goldberg AH, Gibaldi M, Kanig JL, 1966. Experimental Evaluation of Eutectic Mixture, Urea-Acetaminofen System". *J. Pharm. Sci.* 55 : 482-487.
- Goldberg AH, Gibaldi M, Kanig JL, 1970. Inhibition of Sulfathiazole Crystal Growth by PVP, *J Pharm Sci* 59 (5) : 633 - 635.
- Hamlin WE, Northa JI, Wagner JG, 1965. Relationship between in vitro Dissolution Rates and Solubilities of Numerous Chemical Species. *J. Pharm. Sci* 54 : 1651-1653.
- Handa SS & Sharma A, 1990. Hepatoprotective Activity of Andrographolide from *Andrographis paniculata* Againsts Carbon Tetrachloride. *Indian J. Med. Res* 928 : 276-283.
- Handa SS & Sharma A, 1990. Hepatoprotective Activity of Andrographolide Againsts Galactosamine and Paracetamol Intoxication in Rats. *Indian J. Med. Res* 928 : 284-292.
- Hasir, 1988. Efek infus daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) sebagai antipiretik pada marmut secara in vivo. FMIPA Universitas Hasanudin Ujung Pandang.
- Kaneniwa N & Watari N, 1974. Dissolution of Slightly Soluble Drug I. Influence of Particle Size of Dissolution Behavior. *Chem Pharm Bull* 22 : 1699-1700.
- Khan KA. & Rhodes CI, 1975. The Concept of Dissolution Efficiency . *J. Pharm. Pharmc* 24: 48-49.
- Martin AN, Swarbrick J, Cammarata A, 1983. *Physical Pharmacy*, Second Edition, Lea and Febiger , Philadelphia.
- Matsuda T, Kuroyanagi M, Sugiyama S, Umehara K, Ueno A, Nishi K, 1994. Cell Differentiation-Inducing Diterpenes from *Andrographis paniculata* Nees, in: *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* , Pharmaceutical Society of Japan 42 (6) : 1216-1225.

- Mayersohn M & Gibaldi M, 1966. **New Methods of Solid Dispersion for Increasing Dissolution Rate.** *J. Pharm. Sci* 55 : 1323 - 1324 .
- Paget & Barnes, 1964. **Evaluation of Drug Activities,** in Lawrence and Bacharach (Ed). *Pharmakokinetics Vol 1*, Academic Press, New York.
- Pang KS & Gillete JR, 1980. **Drug Absorption, Distribution, and Elimination in :** Burger's Medicinal Chemistry, Part I, Chapter II, 4th Ed, John Wiley & Sons, New York, 55 - 105.
- Parrot EI, 1970. **Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics,** Burger Publishing Company, p. 158-159.
- Puri A, Saxena R, Saxena RP, Saxena KC, Srivastava V, Tandon JS., 1993. **Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*.** *Journal of Natural Product* 56 (7) : 995-999.
- Rahman N, Furuta, T., Kojima, S., 1999. **Antimalaria Activity of extracts of Malaysian medicinal plants.** *J. Ethnopharmacol.* 64 (3) : 149 -254.
- Sa'roni, Pudjiastuti, Adjerni, 1987. **Efek antiinflamasi infus daun sambiloto dan infus daun menniran pada tikus putih.** *Majalah Farmakologi Indonesia dan Terapi*, vol. 4 (3-4) : 68-70.
- Sekiguchi K & Obi N, 1961. **Studies on Absorption of Eutectic Mixtures I: A Comparison of Behavior of Ordinary Sulfathiazole in Man.** *Chem. Pharm. Bull.* 9 : 866 -872.
- Simonelli AP, Mehta SC, Higuchi WI, 1970. **Dissolution Rates of High Energy Sulfathiazole Povidone Coprecipitate (II), Characterization of Form of Drug Controlling its Dissolution Rate via Solubility Studies.** *J Pharm Sci* 59 : 355 - 361.
- Stupak EI & Bates TR, 1973. **Enhanced Absorption of Digitoxin from Orally Administered Digitoxin - Polyvinylpyrrolidone Coprecipitate.** *J. Pharm. Sci* 62 : 1806 - 1808.

- Takhar AL, Hirsch T and Page JG, 1977. Solid Dispersion Approach for Overcoming Bioavailability Problems Due to Polimorphism of Naloxone, a Cannabinoid Derivative, *J. Pharmacol.*, 29: 783 -784.
- The Merck Index, 1989. *An Encyclopedia of Chemical Drugs and Biological*, ed.8, Published by Merck & Co . Inc. Rahway, New York USA, p 85-86.
- Visen PK, Shukla B, Patnaik GK, Dhawan BN, 1993. Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. *Journal Ethnopharmacol* 40(2) : 131-136.
- Wahjoedi B, Dzulkarnain B, Bakar S, 1976. Efek anipireik beberapa tanaman obat terhadap tikus yang didemamkan. Simposium Penelitian Obat Tradisional I, Semarang.
- Wurster ED, 1965. Dissolution Kinetics of Certain Crystalline Forms of Prednisolone. *Journal Pharm Science* , p. 673
- Yulkowsky SH, 1981. *Techniques of Solubilization of Drug*, Marcel Dekker Inc., New York.

Lampiran 1. Spektra andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2



Sample Name: Deriv2("Smooth19("ANDR0"))

**Peak Table**

Peak Type  
Peak Threshold  
Range

Maximum Peak  
0.0000  
218.01nm to 232.01nm

Wavelength (nm)	ABS
256.01	0.0009

**Peak Table**

Peak Type  
Peak Threshold  
Range

Peaks  
0.0000  
218.01nm to 232.01nm

Wavelength (nm)	ABS
256.01	0.0009

**X-Y Pairs Table**

Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS
218.01	0.0002	240.01	-0.0004	262.01	0.0007
219.01	-0.0002	241.01	-0.0003	263.01	0.0007
220.01	-0.0006	242.01	-0.0001	264.01	0.0006
221.01	-0.0009	243.01	-0.0000	265.01	0.0006
222.01	-0.0012	244.01	0.0001	266.01	0.0005
223.01	-0.0014	245.01	0.0002	267.01	0.0005
224.01	-0.0016	246.01	0.0003	268.01	0.0004
225.01	-0.0017	247.01	0.0004	269.01	0.0004
226.01	-0.0018	248.01	0.0005	270.01	0.0004
227.01	-0.0018	249.01	0.0006	271.01	0.0003
228.01	-0.0018	250.01	0.0007	272.01	0.0003
229.01	-0.0018	251.01	0.0007	273.01	0.0003
230.01	-0.0017	252.01	0.0008	274.01	0.0002
231.01	-0.0016	253.01	0.0008	275.01	0.0002
232.01	-0.0015	254.01	0.0008	276.01	0.0002
233.01	-0.0014	255.01	0.0009	277.01	0.0002
234.01	-0.0013	256.01	0.0009	278.01	0.0001
235.01	-0.0011	257.01	0.0009	279.01	0.0001
236.01	-0.0010	258.01	0.0008	280.01	0.0001
237.01	-0.0009	259.01	0.0008	281.01	0.0001
238.01	-0.0007	260.01	0.0009	282.01	0.0001
239.01	-0.0006	261.01	0.0007		

Sample Name: Deriv2("Smooth19("PVP"))

### Peak Table

Peak Type Maximum Peak  
 Peak Threshold 0.0000  
 Range 219.01nm to 282.01nm

Wavelength (nm)	ABS
229.01	0.0135

### Peak Table

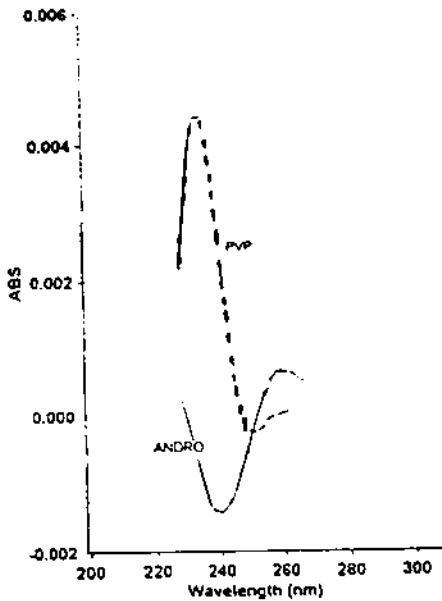
Peak Type Peaks  
 Peak Threshold 0.0000  
 Range 219.01nm to 282.01nm

Wavelength (nm)	ABS
229.01	0.0135
273.01	0.0000

### X-Y Pairs Table

Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS
219.01	-0.0173	240.01	0.0017	262.01	0.0000
219.01	-0.0146	241.01	0.0012	263.01	0.0000
220.01	-0.0112	242.01	0.0009	264.01	0.0000
221.01	-0.0073	243.01	0.0007	265.01	-0.0000
222.01	-0.0033	244.01	0.0005	266.01	0.0000
223.01	0.0006	245.01	0.0004	267.01	0.0000
224.01	0.0043	246.01	0.0002	268.01	0.0000
225.01	0.0076	247.01	0.0002	269.01	0.0000
226.01	0.0103	248.01	0.0001	270.01	0.0000
227.01	0.0123	249.01	0.0001	271.01	0.0000
228.01	0.0133	250.01	0.0001	272.01	0.0000
229.01	0.0135	251.01	0.0001	273.01	0.0000
230.01	0.0129	252.01	0.0001	274.01	0.0000
231.01	0.0118	253.01	0.0001	275.01	0.0000
232.01	0.0104	254.01	0.0001	276.01	0.0000
233.01	0.0090	255.01	0.0001	277.01	0.0000
234.01	0.0075	256.01	0.0000	278.01	0.0000
235.01	0.0061	257.01	0.0000	279.01	0.0000
236.01	0.0048	258.01	0.0000	280.01	0.0000
237.01	0.0038	259.01	0.0000	281.01	-0.0000
238.01	0.0030	260.01	0.0000	282.01	-0.0000
239.01	0.0022	261.01	0.0000		

Lampiran 2 Spektra andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2



Scan ReportSel 04 Jan 07:45:10 AM 2000

Batch: A:\ANDRO-PVP-MD-PH8-DERIV-2.BSW  
 Software version: 01.00(6)  
 Operator: FARMASI

Sample Name: Deriv2("Smooth19("ANDRO-8"))

Peak Table

Peak Type Maximum Peak  
 Peak Threshold 0.0000  
 Range 228.02nm to 272.02nm

Wavelength (nm)	ABS
260.02	0.0006

X-Y Pairs Table

Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS
228.02	0.0002	243.02	-0.0013	258.02	0.0006
229.02	0.0001	244.02	-0.0012	259.02	0.0006
230.02	-0.0001	245.02	-0.0011	260.02	0.0006
231.02	-0.0003	246.02	-0.0009	261.02	0.0006
232.02	-0.0005	247.02	-0.0008	262.02	0.0006
233.02	-0.0007	248.02	-0.0006	263.02	0.0006
234.02	-0.0009	249.02	-0.0004	264.02	0.0006
235.02	-0.0010	250.02	-0.0002	265.02	0.0005
236.02	-0.0012	251.02	-0.0001	266.02	0.0005
237.02	-0.0013	252.02	0.0001	267.02	0.0005
238.02	-0.0014	253.02	0.0002	268.02	0.0004
239.02	-0.0014	254.02	0.0003	269.02	0.0004
240.02	-0.0014	255.02	0.0004	270.02	0.0004
241.02	-0.0014	256.02	0.0005	271.02	0.0003
242.02	-0.0014	257.02	0.0005	272.02	0.0003



Sample Name: Deriv2("Smooth19("PVP-8"))

### Peak Table

Peak Type Maximum Peak  
 Peak Threshold 0.0000  
 Range 229.00nm to 272.00nm

Wavelength (nm)	ABS
234.02	0.0045

### X-Y Pairs Table

Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS	Wavelength (nm)	ABS
228.02	0.0022	243.02	0.0011	258.02	0.0000
229.02	0.0029	244.02	0.0007	259.02	0.0000
230.02	0.0035	245.02	0.0004	260.02	0.0000
231.02	0.0039	246.02	0.0001	261.02	0.0000
232.02	0.0042	247.02	-0.0001	262.02	0.0000
233.02	0.0044	248.02	-0.0002	263.02	0.0000
234.02	0.0045	249.02	-0.0002	264.02	0.0000
235.02	0.0044	250.02	-0.0003	265.02	0.0000
236.02	0.0042	251.02	-0.0002	266.02	0.0000
237.02	0.0038	252.02	-0.0002	267.02	0.0000
238.02	0.0034	253.02	-0.0002	268.02	0.0000
239.02	0.0030	254.02	-0.0001	269.02	0.0000
240.02	0.0025	255.02	-0.0001	270.02	0.0000
241.02	0.0020	256.02	-0.0000	271.02	-0.0000
242.02	0.0015	257.02	-0.0000	272.02	-0.0000

**Lampiran 3. Anava satu arah kelarutan andrografolida dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc**

Descriptives

KLRT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1,00	3	35,9000	,5568	,3215	34,5169	37,2831	35,40	36,50
2,00	3	37,2567	,1155	6,667E-02	35,9798	37,5535	37,20	37,40
3,00	3	38,1667	5,774E-02	3,333E-02	38,0232	38,3101	38,10	38,20
4,00	3	38,1667	5,774E-02	3,333E-02	38,0232	38,3101	38,10	38,20
Total	12	37,3750	,9992	,2884	35,7401	38,0099	35,40	38,20

ANOVA

KLRT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10,323	3	3,441	41,707	,000
Within Groups	,660	8	8,250E-02		
Total	10,983	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependant Variable: KLRT

LSD

(I) JAM	(J) JAM	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	-1,3667*	,235	,000	-1,9075	-,8259
	3,00	-2,2667*	,235	,000	-2,8075	-1,7259
	4,00	-2,2667*	,235	,000	-2,8075	-1,7259
2,00	1,00	1,3667*	,235	,000	,8259	1,9075
	3,00	-,9000*	,235	,005	-1,4408	-,3592
	4,00	-,9000*	,235	,005	-1,4408	-,3592
3,00	1,00	2,2667*	,235	,000	1,7259	2,8075
	2,00	,9000*	,235	,005	,3592	1,4408
	4,00	-7,1054E-15	,235	1,000	-,5408	,5408
4,00	1,00	2,2667*	,235	,000	1,7259	2,8075
	2,00	,9000*	,235	,005	,3592	1,4408
	3,00	7,105E-15	,235	1,000	-,5408	,5408

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

**Lampiran 4. Anava satu arah kelarutan andrografolida dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc**

**Descriptives**

KLRTMD

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					1,00	3		
2,00	3	39,2000	,6245	,3606	37,6487	40,7513	38,70	39,90
3,00	3	39,3000	,6000	,3464	37,8095	40,7905	38,70	39,90
4,00	3	39,3000	,6000	,3464	37,8095	40,7905	38,70	39,90
Total	12	35,0583	7,6266	2,2016	30,2125	39,9040	22,40	39,90

**ANOVA**

KLRTMD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	637,582	3	212,527	763,572	,000
Within Groups	2,227	8	,278		
Total	639,809	11			

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: KLRTMD

LSD

(I) JAM	(J) JAM	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	-16,7667*	,431	,000	-17,7600	-15,7733
	3,00	-16,8667*	,431	,000	-17,8600	-15,8733
	4,00	-16,8667*	,431	,000	-17,8600	-15,8733
2,00	1,00	16,7667*	,431	,000	15,7733	17,7600
	3,00	-,1000	,431	,822	-1,0933	,8933
	4,00	-,1000	,431	,822	-1,0933	,8933
3,00	1,00	16,8667*	,431	,000	15,8733	17,8600
	2,00	,1000	,431	,822	-,8933	1,0933
	4,00	,0000	,431	1,000	-,9933	,9933
4,00	1,00	16,8667*	,431	,000	15,8733	17,8600
	2,00	,1000	,431	,822	-,8933	1,0933
	3,00	,0000	,431	1,000	-,9933	,9933

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 5. Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida dalam air,  
menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc  
dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)				
	0°	5°	10°	15°	30°
1	0,0	0,5	0,8	1,3	2,7
2	0,0	0,6	0,8	1,4	2,8
3	0,0	0,5	0,8	1,4	2,9
x	0,0	0,5	0,8	1,3	2,8
SD	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1

Hasil pengamatan laju disolusi campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dalam air  
menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)														
	1 : 3					1 : 5					1 : 9				
Campuran fisik															
1	0,0	6,4	8,2	10,3	10,4	0,0	8,0	8,6	12,1	12,2	0,0	8,3	9,0	13,4	13,4
2	0,0	6,8	8,6	10,6	10,6	0,0	8,1	8,8	12,1	12,3	0,0	8,1	8,7	13,2	13,2
3	0,0	6,5	8,4	10,5	10,5	0,0	8,1	8,7	12,2	12,3	0,0	8,4	9,0	13,6	13,6
x	0,0	6,6	8,4	10,5	10,5	0,0	8,1	8,7	12,2	12,3	0,0	8,3	8,9	13,4	13,4
SD	0,0	0,2	0,2	0,2	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2

Hasil pengamatan laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air  
menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)														
	1 : 3					1 : 5					1 : 9				
Dispersi solida															
1	0,0	15,2	17,9	18,9	19,0	0,0	18,7	20,2	23,0	23,0	0,0	24,5	24,9	25,3	25,4
2	0,0	15,0	18,1	19,1	19,0	0,0	18,6	20,1	22,7	22,7	0,0	24,5	25,2	25,6	25,6
3	0,0	15,1	17,5	19,2	19,2	0,0	18,4	19,9	22,8	22,8	0,0	24,5	25,1	25,6	25,6
x	0,0	15,1	17,9	19,1	19,1	0,0	18,6	20,1	22,9	22,9	0,0	24,5	25,1	25,5	25,5
SD	0,0	0,1	0,3	0,2	0,1	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,0	0,0	0,2	0,2	0,1

Lampiran 6. Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Prosen pelepasan andrografolida				
	0°	5°	10°	15°	30°
1	0,0	1,3	2,1	3,4	7,2
2	0,0	1,6	2,1	3,6	7,4
3	0,0	1,3	2,2	3,7	7,8
x	0,0	1,4	2,1	3,6	7,4
SD	0,0	0,1	0,0	0,2	0,3

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Prosen pelepasan andrografolida									
	Campuran fisik									
1 : 3										
	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°
1	0,0	17,9	22,9	28,8	29,1	0,0	22,5	24,1	34,0	34,3
2	0,0	18,8	23,7	29,3	29,4	0,0	22,1	24,0	33,6	33,7
3	0,0	17,0	21,9	27,4	27,4	0,0	22,1	23,7	33,3	33,7
x	0,0	17,9	22,8	28,5	28,6	0,0	22,2	23,9	33,6	33,9
SD	0,0	0,9	0,9	1,0	1,1	0,0	0,2	0,2	0,3	0,4

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Prosen pelepasan andrografolida									
	Dispersi solida									
1 : 3										
	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°
1	0,0	42,5	50,1	52,8	53,1	0,0	53,1	57,4	65,4	65,4
2	0,0	44,9	51,3	57,2	56,9	0,0	49,9	53,9	60,9	60,9
3	0,0	41,0	51,1	56,0	56,0	0,0	50,0	54,1	62,0	62,0
x	0,0	43,8	51,8	55,4	55,4	0,0	51,0	55,2	62,8	62,8
SD	0,0	1,2	2,2	2,3	2,0	0,0	1,8	2,0	2,3	2,3

Contoh perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari dispersi solida 1:3 dalam air:

$$\begin{aligned} \text{Prosen pelepasan andrografolida} &= \frac{\text{Hasil pengamatan kadar andrografolida terlarut dari dispersi solida 1:3 (mg/l)}}{\text{Kadar andrografolida dari dispersi solida (1:3) yang dilarutkan dalam air (mg/l)}} \times 100 \% \\ \text{ED } x (\%) &= \frac{\text{AUC}}{30 \times 100} \times 100 \% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Anava satu arah prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

## Descriptives

PROPAS

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	3,567	,153	8,819E-02	3,187	3,946	3,4	3,7
2	3	28,500	,985	,569	26,053	30,947	27,4	29,3
3	3	33,633	,351	,203	32,761	34,506	33,3	34,0
4	3	36,567	,681	,393	34,876	38,258	35,8	37,1
5	3	55,333	2,274	1,313	49,683	60,983	52,8	57,2
6	3	62,767	2,346	1,354	56,939	68,594	60,9	65,4
7	3	69,867	,208	,120	69,350	70,384	69,7	70,1
Total	21	41,462	21,739	4,744	31,566	51,358	3,4	70,1

## ANOVA

PROPAS

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9427,350	6	1571,225	894,193	,000
Within Groups	24,600	14	1,757		
Total	9451,950	20			

**Lampiran 7a. Uji LSD prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: PROPAS

LSD

(I) PERLKN	(J) PERLKN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-24,933*	1,082	,000	-27,255	-22,612
	3	-30,067*	1,082	,000	-32,388	-27,745
	4	-33,000*	1,082	,000	-35,321	-30,679
	5	-51,767*	1,082	,000	-54,088	-49,445
	6	-59,200*	1,082	,000	-61,521	-56,879
	7	-66,300*	1,082	,000	-68,621	-63,979
2	1	24,933*	1,082	,000	22,512	27,255
	3	-5,133*	1,082	,000	-7,455	-2,812
	4	-8,067*	1,082	,000	-10,388	-5,745
	5	-26,833*	1,082	,000	-29,155	-24,512
	6	-34,267*	1,082	,000	-36,588	-31,945
	7	-41,367*	1,082	,000	-43,688	-39,045
3	1	30,067*	1,082	,000	27,745	32,388
	2	5,133*	1,082	,000	2,812	7,455
	4	-2,533*	1,082	,017	-5,255	-,612
	5	-21,700*	1,082	,000	-24,021	-19,379
	6	-29,133*	1,082	,000	-31,455	-26,812
	7	-36,233*	1,082	,000	-38,555	-33,912
4	1	33,000*	1,082	,000	30,679	35,321
	2	8,067*	1,082	,000	5,745	10,388
	3	2,933*	1,082	,017	-,612	5,255
	5	-18,767*	1,082	,000	-21,088	-16,445
	6	-26,200*	1,082	,000	-28,521	-23,879
	7	-33,300*	1,082	,000	-35,621	-30,979
5	1	51,767*	1,082	,000	49,445	54,088
	2	26,833*	1,082	,000	24,512	29,155
	3	21,700*	1,082	,000	19,379	24,021
	4	18,767*	1,082	,000	16,445	21,088
	6	-7,433*	1,082	,000	-9,755	-5,112
	7	-14,533*	1,082	,000	-16,855	-12,212
6	1	59,200*	1,082	,000	56,879	61,521
	2	34,267*	1,082	,000	31,945	36,588
	3	29,133*	1,082	,000	26,812	31,455
	4	26,200*	1,082	,000	23,879	28,521
	5	7,433*	1,082	,000	5,112	9,755
	7	-7,100*	1,082	,000	-9,421	-4,779
7	1	66,300*	1,082	,000	63,979	68,621
	2	41,367*	1,082	,000	39,045	43,688
	3	36,233*	1,082	,000	33,912	38,555
	4	33,300*	1,082	,000	30,979	35,621
	5	14,533*	1,082	,000	12,212	16,855
	6	7,100*	1,082	,000	4,779	9,421

\*. The mean difference is significant at the .05 level



**Lampiran 8. Anava satu arah efisiensi disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2**

Descriptives

EDAIR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	3,633	,115	6,557E-02	3,345	3,920	3,5	3,7
2	3	23,457	,874	,504	21,296	25,637	22,5	24,2
3	3	27,400	,265	,153	26,743	28,057	27,2	27,7
4	3	29,133	,569	,328	27,721	30,545	28,5	29,6
5	3	48,200	1,769	1,021	43,805	52,595	46,3	49,8
6	3	54,300	2,022	1,168	49,276	59,324	52,8	56,6
7	3	63,400	,200	,115	62,903	63,897	63,2	63,6
Total	21	35,648	19,615	4,280	25,719	44,575	3,5	63,6

ANOVA

EDAIR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7678,252	6	1279,709	1062,629	,000
Within Groups	16,860	14	1,204		
Total	7695,112	20			

Lampiran 8a. Uji LSD efisiensi disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam air menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Multiple Comparisons

Dependent Variable: EDAIR

LSD

(I) PERLKN	(J) PERLKN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-19,833*	,896	,000	-21,755	-17,912
	3	-23,767*	,896	,000	-25,688	-21,845
	4	-25,500*	,896	,000	-27,422	-23,578
	5	-44,567*	,896	,000	-46,488	-42,645
	6	-50,667*	,896	,000	-52,588	-48,745
	7	-59,767*	,896	,000	-61,688	-57,845
2	1	19,833*	,896	,000	17,912	21,755
	3	-3,933*	,896	,001	-5,855	-2,012
	4	-5,667*	,896	,000	-7,588	-3,745
	5	-24,733*	,896	,000	-26,655	-22,812
	6	-30,833*	,896	,000	-32,755	-28,912
	7	-39,933*	,896	,000	-41,855	-38,012
3	1	23,767*	,896	,000	21,845	25,688
	2	3,933*	,896	,001	2,012	5,855
	4	-1,733	,896	,074	-3,655	,188
	5	-20,800*	,896	,000	-22,722	-18,878
	6	-26,900*	,896	,000	-28,822	-24,978
	7	-36,000*	,896	,000	-37,922	-34,078
4	1	25,500*	,896	,000	23,578	27,422
	2	5,667*	,896	,000	3,745	7,588
	3	1,733	,896	,074	-,188	3,655
	5	-19,067*	,896	,000	-20,988	-17,145
	6	-25,167*	,896	,000	-27,088	-23,245
	7	-34,267*	,896	,000	-36,188	-32,345
5	1	44,567*	,896	,000	42,645	46,488
	2	24,733*	,896	,000	22,812	26,655
	3	20,800*	,896	,000	18,878	22,722
	4	19,067*	,896	,000	17,145	20,988
	6	-6,100*	,896	,000	-8,022	-4,178
	7	-15,200*	,896	,000	-17,122	-13,278
6	1	50,667*	,896	,000	48,745	52,588
	2	30,833*	,896	,000	28,912	32,755
	3	26,900*	,896	,000	24,978	28,822
	4	25,167*	,896	,000	23,245	27,088
	5	6,100*	,896	,000	4,178	8,022
	7	-9,100*	,896	,000	-11,022	-7,178
7	1	59,767*	,896	,000	57,845	61,688
	2	39,933*	,896	,000	38,012	41,855
	3	36,000*	,896	,000	34,078	37,922
	4	34,267*	,896	,000	32,345	36,188
	5	15,200*	,896	,000	13,278	17,122
	6	9,100*	,896	,000	7,178	11,022

\* The mean difference is significant at the .05 level

Lampiran 9. Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Hasil pengamatan laju disolusi andrografolida isolat dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)			
	0'	5'	10'	15'
1	0,0	0,6	0,9	1,4
2	0,0	0,7	0,9	1,4
3	0,0	0,6	1,0	1,5
x	0,0	0,6	0,9	1,4
SD	0,0	0,1	0,1	0,1

Hasil pengamatan laju disolusi campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)											
	1 : 3			1 : 5			1 : 9					
Campuran fisik												
0'	5'	10'	15'	30'	0'	5'	10'	15'	30'	0'	5'	
1	0,0	8,5	9,0	12,7	12,9	0,0	8,6	9,0	13,7	13,7	0,0	
2	0,0	8,8	9,1	12,8	13,0	0,0	8,8	9,2	13,8	13,8	0,0	
3	0,0	8,7	9,1	12,7	12,8	0,0	8,7	9,3	13,9	13,8	0,0	
x	0,0	8,7	9,1	12,7	12,9	0,0	8,7	9,2	13,8	13,8	0,0	
SD	0,0	0,2	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,2	0,1	0,1	0,0	

Hasil pengamatan laju disolusi dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Kadar andrografolida terlarut (mg/l)											
	1 : 3			1 : 5			1 : 9					
Dispersi solida												
0'	5'	10'	15'	30'	0'	5'	10'	15'	30'	0'	5'	
1	0,0	15,2	17,9	19,0	19,2	0,0	18,7	20,2	39,9	39,9	0,0	
2	0,0	15,3	17,9	19,4	19,4	0,0	18,9	20,3	40,0	40,0	0,0	
3	0,0	15,3	18,2	19,8	19,7	0,0	18,8	20,4	40,8	40,8	0,0	
x	0,0	15,3	18,0	19,4	19,4	0,0	18,8	20,3	40,2	40,2	0,0	
SD	0,0	0,1	0,2	0,4	0,2	0,0	0,1	0,1	0,5	0,5	0,0	

Contoh perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari dispersi solida 1:3 dalam media disolusi pH 8,0:

$$\begin{aligned} \text{Prosen pelepasan andrografolida} &= \frac{\text{Hasil pengamatan kadar andrografolida terlarut dari dispersi solida 1:3 (mg/l)}}{\text{Kadar andrografolida dari dispersi solida (1:3) yang dilarutkan dalam media disolusi pH 8,0 (mg/l)}} \times 100 \% \\ \text{ED } \% (\%) &= \frac{\text{AUC}}{30 \times 100} \times 100 \% \end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Repli- kasi	Prosen pelepasan andrografolida			
	0°	5°	10°	15°
1	0,0	1,7	2,4	3,9
2	0,0	2,0	2,4	3,9
3	0,0	1,7	2,7	4,2
x	0,0	1,8	2,5	4,0
SD	0,0	0,2	0,2	0,1

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Prosen pelepasan andrografolida

Campuran fisik

Repli- kasi	1 : 3						1 : 5						1 : 9					
	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°			
1	0,0	23,7	25,0	35,3	35,9	0,0	24,4	25,5	38,9	39,0	0,0	25,6	28,4	39,9	39,9			
2	0,0	24,3	25,1	35,3	35,9	0,0	25,1	26,2	39,3	39,4	0,0	25,6	28,5	40,0	40,0			
3	0,0	24,0	25,1	35,0	35,2	0,0	24,6	26,2	39,2	39,1	0,0	25,9	28,7	40,8	40,8			
x	0,0	24,0	25,1	35,2	35,7	0,0	24,7	26,0	39,1	39,2	0,0	25,7	28,5	40,2	40,2			
SD	0,0	0,3	0,1	0,2	0,4	0,0	0,3	0,4	0,2	0,2	0,0	0,1	0,1	0,5	0,5			

Hasil perhitungan prosen pelepasan andrografolida dari dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif 2

Prosen pelepasan andrografolida

Dispersi solida

Repli- kasi	1 : 3						1 : 5						1 : 9					
	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°	0°	5°	10°	15°	30°			
1	0,0	44,3	52,1	55,3	56,1	0,0	53,6	58,0	66,6	66,6	0,0	68,3	69,8	69,9	70,1			
2	0,0	45,1	52,9	57,1	57,1	0,0	54,6	58,6	67,4	67,4	0,0	68,1	69,7	70,0	70,2			
3	0,0	44,3	52,8	57,3	57,0	0,0	53,3	57,7	66,1	66,1	0,0	68,4	70,0	70,2	70,4			
x	0,0	44,6	52,6	56,6	56,8	0,0	53,8	58,1	66,7	66,7	0,0	68,3	69,8	70,0	70,2			
SD	0,0	0,5	0,5	1,1	0,6	0,0	0,7	0,5	0,6	0,6	0,0	0,1	0,2	0,1	0,2			

Lampiran 11. Anava satu arah prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

## Descriptives

## PROPAS1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	4,000	,173	,100	3,570	4,430	3,9	4,2
2	3	35,200	,173	1,000E-01	34,770	35,630	35,0	35,3
3	3	39,133	,208	,120	38,616	39,650	38,9	39,3
4	3	40,233	,493	,285	39,008	41,459	39,9	40,8
5	3	56,567	1,102	,636	53,830	59,303	55,3	57,3
6	3	66,700	,656	,379	65,071	68,329	66,1	67,4
7	3	70,033	,153	8,819E-02	69,654	70,413	69,9	70,2
Total	21	44,552	21,443	4,679	34,791	54,313	3,9	70,2

## ANOVA

## PROPAS1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9192,366	6	1532,061	5326,702	,000
Within Groups	4,027	14	,288		
Total	9196,392	20			

Lampiran 11a. Uji LSD prosen pelepasan andrografolida dari andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: PROPAS1

LSD

(I) PERLKN	(J) PERLKN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-31,200*	,438	,000	-32,139	-30,261
	3	-35,133*	,438	,000	-36,073	-34,194
	4	-36,233*	,438	,000	-37,173	-35,294
	5	-52,567*	,438	,000	-53,506	-51,627
	6	-62,700*	,438	,000	-63,639	-61,761
	7	-66,033*	,438	,000	-66,973	-65,094
2	1	31,200*	,438	,000	30,261	32,139
	3	-3,933*	,438	,000	-4,873	-2,994
	4	-5,033*	,438	,000	-5,973	-4,094
	5	-21,367*	,438	,000	-22,306	-20,427
	6	-31,500*	,438	,000	-32,439	-30,561
	7	-34,833*	,438	,000	-35,773	-33,894
3	1	35,133*	,438	,000	34,194	36,073
	2	3,933*	,438	,000	2,994	4,873
	4	-1,100*	,438	,025	-2,039	-,161
	5	-17,433*	,438	,000	-18,373	-16,494
	6	-27,567*	,438	,000	-28,506	-26,627
	7	-30,900*	,438	,000	-31,839	-29,961
4	1	36,233*	,438	,000	35,294	37,173
	2	5,033*	,438	,000	4,094	5,973
	3	1,100*	,438	,025	,161	2,039
	5	-16,333*	,438	,000	-17,273	-15,394
	6	-26,467*	,438	,000	-27,406	-25,527
	7	-29,800*	,438	,000	-30,739	-28,861
5	1	52,567*	,438	,000	51,627	53,506
	2	21,367*	,438	,000	20,427	22,306
	3	17,433*	,438	,000	16,494	18,373
	4	16,333*	,438	,000	15,394	17,273
	6	-10,133*	,438	,000	-11,073	-9,194
	7	-13,467*	,438	,000	-14,406	-12,527
6	1	62,700*	,438	,000	61,761	63,639
	2	31,500*	,438	,000	30,561	32,439
	3	27,567*	,438	,000	26,627	28,506
	4	26,467*	,438	,000	25,527	27,406
	5	10,133*	,438	,000	9,194	11,073
	7	-3,333*	,438	,000	-4,273	-2,394
7	1	66,033*	,438	,000	65,094	66,973
	2	34,833*	,438	,000	33,894	35,773
	3	30,900*	,438	,000	29,961	31,839
	4	29,800*	,438	,000	28,861	30,739
	5	13,467*	,438	,000	12,527	14,406
	6	3,333*	,438	,000	2,394	4,273

\* The mean difference is significant at the .05 level.

**Lampiran 12 Anava satu arah efisiensi disolusi andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif-2**

Descriptives

EDMD

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	4,100	,100	5,774E-02	3,852	4,348	4,0	4,2
2	3	28,833	,208	,120	28,316	29,350	28,6	29,0
3	3	31,267	,252	,145	30,642	31,892	31,0	31,5
4	3	32,533	,321	,186	31,735	33,332	32,3	32,9
5	3	49,267	,666	,384	47,613	50,921	48,5	49,7
6	3	57,567	,569	,328	56,154	58,979	57,1	58,2
7	3	63,933	,153	8,819E-02	63,554	64,313	63,8	64,1
Total	21	38,214	19,331	4,218	29,415	47,013	4,0	64,1

ANOVA

EDMD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7471,406	6	1245,234	8630,337	,000
Within Groups	2,020	14	,144		
Total	7473,426	20			



Lampiran 12a. Uji LSD efisiensi disolusi andrografolida isolat, campuran fisik andrografolida-PVP K-30 dan dispersi solida andrografolida-PVP K-30 dalam media disolusi pH 8,0 menggunakan spektrofotometer UV-Cary 50 Conc dengan cara derivatif- 2

Dependent Variable: EDMD  
LSD

(I) PERLKN	(J) PERLKN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-24,733*	,310	,000	-25,399	-24,068
	3	-27,167*	,310	,000	-27,832	-26,501
	4	-28,433*	,310	,000	-29,099	-27,768
	5	-45,167*	,310	,000	-45,832	-44,501
	6	-53,467*	,310	,000	-54,132	-52,801
	7	-59,833*	,310	,000	-60,499	-59,168
2	1	24,733*	,310	,000	24,068	25,399
	3	-2,433*	,310	,000	-3,099	-1,768
	4	-3,700*	,310	,000	-4,365	-3,035
	5	-20,433*	,310	,000	-21,099	-19,768
	6	-28,733*	,310	,000	-29,399	-28,068
	7	-35,100*	,310	,000	-35,765	-34,435
3	1	27,167*	,310	,000	26,501	27,832
	2	2,433*	,310	,000	1,768	3,099
	4	-1,267*	,310	,001	-1,932	-.601
	5	-18,000*	,310	,000	-18,665	-17,335
	6	-26,300*	,310	,000	-26,965	-25,635
	7	-32,667*	,310	,000	-33,332	-32,001
4	1	28,433*	,310	,000	27,768	29,099
	2	3,700*	,310	,000	3,035	4,365
	3	1,267*	,310	,001	,601	1,932
	5	-16,733*	,310	,000	-17,399	-16,068
	6	-25,033*	,310	,000	-25,699	-24,368
	7	-31,400*	,310	,000	-32,065	-30,735
5	1	45,167*	,310	,000	44,501	45,832
	2	20,433*	,310	,000	19,768	21,099
	3	18,000*	,310	,000	17,335	18,665
	4	16,733*	,310	,000	16,068	17,399
	6	-8,300*	,310	,000	-8,965	-7,635
	7	-14,667*	,310	,000	-15,332	-14,001
6	1	53,467*	,310	,000	52,801	54,132
	2	28,733*	,310	,000	28,068	29,399
	3	26,300*	,310	,000	25,635	26,965
	4	25,033*	,310	,000	24,368	25,699
	5	8,300*	,310	,000	7,635	8,965
	7	-6,367*	,310	,000	-7,032	-5,701
7	1	59,833*	,310	,000	59,168	60,499
	2	35,100*	,310	,000	34,435	35,765
	3	32,667*	,310	,000	32,001	33,332
	4	31,400*	,310	,000	30,735	32,065
	5	14,667*	,310	,000	14,001	15,332
	6	6,367*	,310	,000	5,701	7,032

\* The mean difference is significant at the .05 level

Lampiran 13. Hasil Identifikasi andirografolida tablet dengan Differential Thermal Analysis

Sample: ADR  
Size: 1.3404 mg  
Metode: DTATGA300  
Comment: RAMPS/MENIT-300

TGA-DTA

File: C:\TA\Data\SDTDS.004  
Operator: HEN  
Run Date: 3-Feb-00 10:36

