

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN .....	ix
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Andrografolida.....	7
2.2 Karboksimetil Kitosan_ .....	9
2.3 Dispersi Padat .....	10
2.3.1 Metode pembuatan Dispersi Padat_ .....	12
2.3.2 Metode Pengeringan Semprot_ .....	14
2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Dispersi Padat .....	16
2.4 Bioavailabilitas .....	17
2.4.1 Parameter Bioavailabilitas .....	19
2.5 Hewan Coba_ .....	21

2.6 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	26
2.6.1 Validasi Metode.....	27
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL .....</b>	<b>31</b>
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	31
3.2 Bagan Kerangka Konseptual .....	35
3.3 Hipotesis .....	36
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>37</b>
4.1 Bahan Penelitian .....	37
4.1.1 Bahan Kimia.....	37
4.1.2 Hewan Coba .....	37
4.2 Alat Penelitian .....	37
4.3 Bagan Rancangan Penelitian .....	39
4.3.1 Rancangan Penelitian.....	40
4.3.2 Variabel Penelitian .....	41
4.4 Prosedur Kerja_ .....	42
4.4.1 Identifikasi Bahan Penelitian .....	42
4.4.2 Formulasi_ .....	44
4.4.3 Pembuatan Sistem Dispersi Padat_ .....	44
4.5 Evaluasi Sistem Dispersi Padat_ .....	45
4.5.1 Pemeriksaan Organoleptis_.....	45
4.5.2 Pemeriksaan Bentuk dan Morfologi .....	46
4.5.3 Pemeriksaan Spektra Inframerah.....	46
4.5.4 Pemeriksaan Suhu Lebur .....	47
4.5.5 Pemeriksaan Difraksi Sinar X.....	47
4.5.6 Pemeriksaan Kandungan Andrografolida Dalam Sistem.....	50
4.6 Uji Bioavailabilitas .....	50
4.6.1 Hewan Coba.....	51
4.6.2 Uji Etik.....	51
4.6.3 Penentuan Dosis Kelinci .....	51

4.6.4 Pembuatan Sediaan Uji.....	51
4.6.5 Pemberian Sediaan Uji dan Pengambilan Sampel Darah.....	52
4.6.6 Penentuan Kondisi KCKT .....	52
4.6.7 Ekstraksi Andrografolida dan Penetapan Kadar Andrografolida Dalam Plasma.....	52
4.7 Validasi Metode.....	53
4.8 Analisis Data.....	56
4.8.1 Penentuan Luas Area Bawah Kurva.....	56
4.8.2 Uji Statistika.....	56
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>57</b>
5.1 Idenfikasi Bahan Baku .....	57
5.1.1 Andrografolida .....	57
5.1.2 Karboksimetil Kitosan .....	58
5.2 Pemeriksaan Karakteristik Sistem Dispersi Padat Andrografolida- Karboksimetil Kitosan .....	59
5.2.1 Organoleptis .....	59
5.2.2 Morfologi SDS ADG-CMCS .....	59
5.2.3 Analisis Termal Dengan DTA.....	60
5.2.4 Evaluasi Spektra Inframerah .....	61
5.2.5 Evaluasi Difraksi Sinar X .....	62
5.3 Pemeriksaan Kandungan Andrografolida dalam SDS ADG- CMCS .....	63
5.3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Andrografolida.....	63
5.3.2 Pengaruh Karboksimetil Kitosan Terhadap Spektrum ADG .....	64
5.3.3 Penentuan Kurva Baku Andrografolida.....	65
5.3.4 Pemeriksaan Andrografolida dalam Sistem Dispersi Padat .....	66

5.4 Validasi Metode.....	66
5.4.1 Selektivitas .....	66
5.4.2 Linieritas .....	67
5.4.3 Akurasi .....	68
5.4.4 Presisi.....	70
5.5 Uji Bioavailabilitas .....	70
5.5.1 Uji Bioavailabilitas Andrografolida .....	72
5.5.2 Uji Bioavailabilitas Sistem Dispersi Padat Andrografolida- Karboksimetil Kitosan.....	73
5.5.3 Uji Bioavailabilitas Campuran Fisik Andrografolida- Karboksimetil Kitosan.....	74
5.6 Uji Statistika .....	77
5.6.1 Area Under Curve (AUC <sub>0 – ∞</sub> ) .....	77
BAB VI. PEMBAHASAN .....	78
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN .....	87
7.1 Kesimpulan .....	87
7.2 Saran .....	87
DAFTAR PUSTAKA.....	88
LAMPIRAN.....	94

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Struktur Andrografolida.....	7
2.2 Struktur Karboksimetil Kitosan.....	10
2.3 Alat <i>spray Dry</i> .....	15
2.4 Kurva Kadar Obat vs Waktu.....	20
2.5 Cara <i>Handling</i> Hewan Coba Kelinci.....	23
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	35
4.1 Bagan Rancangan Penelitian.....	39
4.2 Bagan Pembuatan SDS ADG-CMCS.....	45
5.1 Hasil foto mikrograf SEM Andrografolida dan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan.....	59
5.2 Termogram DTA Andrografolida, Karboksimetil Kitosan dan SDS Andrografolida-Karboksimetil kitosan.....	60
5.3 Hasil spektrum inframerah Andrografolida, Karboksimetil Kitosan dan SDS Andrografolida-Karboksimetil kitosan.....	61
5.4 Hasil Difraktogram Sinar X.....	62
5.5 Overlay Spektra UV-VIS Larutan Baku Kerja Andrografolida 10 ppm dan 20 ppm.....	63
5.6 Spektra UV-VIS larutan andrografolida 10 ppm dan larutan andrografolida ditambah karboksimetil kitosan 10 ppm.....	64
5.7 Kurva Linieritas Larutan Baku Andrografolida 225 nm.....	65
5.8 Kurva Linieritas Larutan Baku Andrografolida 229 nm.....	68
5.9 Overlay kurva linieritas dan akurasi.....	69
5.10 Grafik kadar andrografolida dalam darah ( $\mu\text{g/ml}$ ) vs waktu.....	76

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Volume Maksimum Larutan Obat Yang Diberikan Untuk Hewan Coba.....	26
II.2 Data Yang Diperlukan Untuk Uji Validasi .....	28
IV.1 Formula Sistem Dispersi Padat Andrografolida Karboksimetil Kitosan .....	44
IV.2 Pengenceran Larutan Baku Induk untuk Pembuatan Baku Kerja .....	48
V.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Andrografolida .....	57
V.2 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Karboksimetil Kitosan .....	58
V.3 Hasil pengamatan organoleptis sistem dispersi padat ADG-CMCS ....	59
V.4 Hasil Pemeriksaan DTA Andrografolida, Karboksimetil Kitosan, dan Sistem Dispersi Padat Andrografolida Karboksimetil Kitosan .....	61
V.5 Hubungan konsentrasi Andrografolida dengan absorban pada panjang gelombang maksimum.....	65
V.6 Prosentase Kandungan Andrografolida dalam Sistem Dispersi Padat Andrografolida-Karboksimetil kitosan.....	66
V.7 Hasil Selektivitas dengan Fase Gerak Metanol: Air (60:40) .....	67
V.8 Hasil Hubungan Kadar dengan Luas Area.....	68
V.9 Hasil % Recovery larutan Andrografolida Dalam Plasma.....	69
V.10 Data Hasil Perhitungan Presisi Larutan Andrografolida Dalam Plasma.....	70
V.11 Hasil uji bioavailabilitas andrografolida dalam plasma darah kelinci I-VI .....	72
V.12 Hasil uji bioavailabilitas SDS ADG-CMCS dalam plasma darah kelinci I-VI .....	73
V.13 Hasil uji bioavailabilitas CF ADG-CMCS dalam plasma darah kelinci I-VI .....	74

V.14 Rekapitulasi hasil uji bioavailabilitas AUC Andrografolida, SDS ADG-CMCS, CF ADG CMCS .....	75
V.15 Hasil Tukey HSD AUC Andrografolida, SDS ADG-CMCS, CF ADG- CMCS .....	77

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1 Sertifikat Bahan Andrografolida .....	94
2 Sertifikat Bahan Karboksimetil Kitosan .....	95
3 Proses Pembuatan SDS ADG-CMCS.....	96
4 Hasil Pemeriksaan DTA Andrografolida.....	98
5 Hasil Pemeriksaan DTA Karboksimetil Kitosan .....	99
6 Hasil Pemeriksaan DTA S SDS ADG-CMCS .....	100
7 Spektrum IR Andrografolida .....	101
8 Spektrum IR Karboksimetil Kitosan .....	102
9 Spektrum IR SDS ADG-CMCS .....	103
10 Hasil Pemeriksaan Difraktogram Sinar X Andrografolida.....	104
11 Hasil Pemeriksaan Difraktogram Sinar X Karboksimetil kitosan .....	107
12 Hasil Pemeriksaan Difraktogram Sinar X SDS ADG-CMCS .....	108
13 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	110
14 Penentuan Pengaruh CMCS terhadap Spektrum Andrografolida.....	112
15 Hasil Penentuan Linieritas Andrografolida dengan Metode Spektrofotometer UV-VIS .....	113
16 Perhitungan Kadar Andrografolida Dalam Sistem Dispersi Padat .....	114
17 Kromatogram Hasil Selektivitas .....	115
18 Sertifikat Laik Etik .....	117
19 Data Berat Badan Kelinci Penelitian .....	118
20 Perhitungan Jumlah SDS yang Dibutuhkan Dalam Uji.....	119
21 Persamaan Regresi Recovery Untuk Menghitung Kadar Andrografolida Dalam Darah .....	120
22 Contoh Perhitungan Kadar Andrografolida Dalam Plasma.....	122
23 Contoh Perhitungan AUC.....	123



24 Hasil Uji Bioavailabilitas Andrografolida Pada Kelinci I-VI.....	124
25 Hasil Uji Bioavailabilitas SDS ADG-CMCS Pada Kelinci I-VI .....	127
26 Hasil Uji Bioavailabilitas CF ADG-CMCS Pada Kelinci I-VI.....	130
27 ANOVA dan Post Hoc Test Tukey HSD AUC.....	133
28 Gambar Penimbang Kelinci, Pemberian Sediaan Secara Oral Dan Pengambilan Darah Kelinci .....	134