

SKRIPSI

PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT ANDROGRAFOLIDA- KARBOKSIMETIL KITOSAN TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA



DWI WULAN ANDARINI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2019**

SKRIPSI

PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL KITOSAN TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA

DWI WULAN ANDARINI

NIM. 051511133038

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT
ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL KITOSAN
TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 6 Agustus 2019



Dwi Wulan Andarini
NIM: 051511133038

iii

iii

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dwi Wulan Andarini

NIM : 051511133038

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi/tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

**PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT
ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL KITOSAN
TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2019



Dwi Wulan Andarini
NIM: 051511133038

Lembar Pengesahan

**PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT
ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL
KITOSAN TERHADAP BIOAVAILABILITAS
ANDROGRAFOLIDA**

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2019

Oleh:

DWI WULAN ANDARINI

NIM: 051511133038

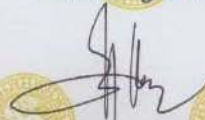
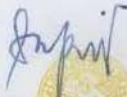
Skrripsi ini telah disetujui

6 Agustus 2019

oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Dr. Retno Sari, M.Sc., Apt.
NIP.196308101989032001

Dr. Yulistiani, M.Si., Apt.
NIP.196604281992032001

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah kepada Allah S.W.T atas segala kemudahan yang diberikan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL KITOSAN TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA** ini dengan baik untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh sebab itu ungkapan rasa terima kasih dan penghargaan saya persembahkan kepada:

1. Ibu Dr. Retno Sari, M.Sc, Apt sebagai pembimbing utama yang dengan tulus dan penuh kesabaran membimbing, memberi arahan, masukan, serta motivasi kepada saya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Yulistiani, M.Si.,Apt sebagai pembimbing serta yang dengan sabar membimbing, mendukung, dan memberi nasehat kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Ibu Dr. Tutiek Purwanti. M.,Si,Apt dan Bapak Helmy Yusuf, M.,Sc, Ph.D.,Apt selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran, nasihat dan pemahaman demi perbaikan skripsi ini.
4. Ketua Departemen Farmasetika, Ibu Dr. Retno Sari, Apt., M.Sc. atas bimbingan, kesempatan dan fasilitas yang diberikan sehingga memudahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. sebagai rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program sarjana.

6. Ibu Prof. Dr. Hj. Umi Athijah, Apt.,M.S.sebagai Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi.
7. Bapak Mursid, Mbak Nawang, Ibu Ari, dan Mas Eko sebagai laboran di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Hewan yang telah meluangkan waktu untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.
8. Keluarga tercinta Ibu, Bapak, Adik yang telah mendoakan, mendukung, dan memberikan semangat serta kasih sayang yang tidak pernah putus kepada saya.
9. Tim skripsi SDS Andrografolida (Anggry, Alfinda, Theresa) yang senantiasa membantu, menyemangati, dan membagi ilmu kepada saya. Serta semua kawan-kawan yang mengerjakan skripsi di Departemen Farmasetika.
10. Tim skripsi Bu Retno Sari 2019 (Anggry, Alfinda, Theresa, Mbak Septi) yang dari awal berjuang bersama, saling membantu dan menyemangati satu sama lain.
11. Sahabat dan juga keluarga ku (Anggita, Yotomi, lukluk, Yenni) yang selalu menemani berjuang bersama selama menempuh kuliah ini, yang selalu menyemangati dan mendukung satu sama lain
12. Teman-teman kelas B dan decadryl terima kasih atas dukungan, kerjasama, kebersamaan dan kenangannya selama 8 semester ini.
13. Partner segala hal (Dhony Widi Saputra) yang senantiasa mendukung, mendoakan dan memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
14. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian ini. Terimakasih untuk semuanya.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Masukan, kritik, dan saran untuk pengembangan hasil penelitian ini sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat, khususnya dalam bidang kefarmasian dan bagi almamater Universitas Airlangga. Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini.

RINGKASAN

PENGARUH SISTEM DISPERSI PADAT ANDROGRAFOLIDA-KARBOKSIMETIL KITOSAN TERHADAP BIOAVAILABILITAS ANDROGRAFOLIDA

Dwi Wulan Andarini

Andrografolida merupakan senyawa diterpen laktone yang berasal dari tanaman *Andrographis paniculata* Ness. Berdasarkan penelitian *Andrographis paniculata* Ness atau yang biasa dikenal dengan nama daerah sambaloto merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai hepatoprotektor, anti kanker, anti inflamasi, antivirus dan antimalaria. Andrografolida memiliki kelarutan yang rendah didalam air ($3,29 \pm 0,73 \mu\text{g} / \text{mL}$ pada suhu 25°C). Obat yang memiliki kelarutan rendah akan memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga absorpsi obat di dalam tubuh menjadi tidak sempurna dan lambat. Salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan adalah dengan pembentukan sistem dispersi padat.

Sistem dispersi padat merupakan sistem yang mana bahan aktif didispersikan dalam pembawa inert atau matriks. Karboksimetil kitosan adalah salah satu polimer yang dapat digunakan sebagai pembawa pada sistem dispersi padat. Karboksimetil kitosan merupakan turunan dari kitosan yang memiliki sifat larut air (hidrofilik), toksisitas rendah, biokompatibel, dan biodegradabel. Berdasarkan penelitian sebelumnya bahwa pembentukan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari andrografolida. Peningkatan kelarutan dan laju disolusi dengan pembentukan sistem dispersi padat disebabkan karena adanya pengecilan ukuran partikel, peningkatan pembasahan, dan penurunan sifat kristalinitas bahan obat. Pembuatan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan dilakukan menggunakan metode pelarutan dan pengeringan semprot.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya secara *in vitro* bahwa pembentukan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan

mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari andrografolida, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan secara *in vivo*. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pembentukan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan terhadap bioavailabilitas (parameter AUC) andrografolida dengan secara *in vivo* menggunakan hewan coba kelinci.

Uji bioavailabilitas dilakukan dengan menggunakan hewan coba kelinci jantan *New Zealand*. Kelompok perlakuan pada penelitian ini ada tiga yaitu andrografolida, sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan, campuran fisik andrografolida-karboksimetil kitosan. Masing-masing kelinci diberikan dosis setara 90 mg andrografolida. Pemberian sediaan uji secara per oral dan dilakukan pengambilan sampel darah pada menit ke 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, dan 180 setelah pemberian sediaan uji. Sampel darah masing-masing kelinci dipreparasi dan dilakukan penetapan kadar sampel menggunakan KCKT. Hasil penetapan kadar pada setiap kelompok perlakuan kemudian dihitung dan dianalisis parameter bioavailabilitasnya (AUC) menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha=0,05$) dilanjutkan dengan uji lanjutan (*Post hoc test*) Tukey HSD.

Hasil uji bioavailabilitas parameter (AUC_{0-180}) andrografolida, SDS ADG-CMCS dan CF ADG-CMCS masing-masing adalah $11,02 \pm 1,93$ $\mu\text{g}\cdot\text{menit}/\text{ml}$, $47,99 \pm 4,65$ $\mu\text{g}\cdot\text{menit}/\text{ml}$ dan $19,30 \pm 5,76$ $\mu\text{g}\cdot\text{menit}/\text{ml}$. Parameter (AUC_{0-180}) kemudian diuji statistik menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha=0,05$) dan dilanjutkan dengan uji lanjutan (*Post hoc test*) Tukey HSD yang menyatakan bahwa kelompok andrografolida berbeda bermakna dengan kelompok SDS ADG-CMCS dan kelompok CF ADG-CMCS. Dari hasil penelitian ini nilai (AUC_{0-180}) SDS ADG-CMCS meningkat 4,3 kali dibanding substansi andrografolida. Peningkatan bioavailabilitas andrografolida dikarenakan dengan pembentukan sistem dispersi padat andrografolida-karboksimetil kitosan mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi andrografolida sehingga absorpsi andrografolida ke dalam sirkulasi sistemik meningkat dan diharapkan aktivitas serta efikasinya sebagai obat juga akan meningkat.