

**PERBANDINGAN PARAMETER BIOAVAILABILITAS
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR
DENGAN EPMS ISOLAT PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

**ELDO RADO FERNANDO
A161053**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PERBANDINGAN PARAMETER BIOAVAILABILITAS
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR
DENGAN EPMS ISOLAT PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ELDO RADO FERNANDO
A161053**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PERBANDINGAN PARAMETER BIOAVAILABILITAS
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR
DENGAN EPMS ISOLAT PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

**ELDO RADO FERNANDO
A161053**

November 2020

Disetujui oleh:

Pembimbing

Pembimbing

apt. Revika Rachmaniar, M.Farm

apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak (Eli Tarli), Ibu (Haryati), Kakak (Gian Sasugiman), Adik (Eyla Putri Desma), keluarga besar, dan sahabat-sahabat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

Etil p-metoksisinamat (EPMS) adalah metabolit sekunder yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang memiliki aktivitas sebagai antitumor, antikanker, antibakteri, antihipertensi, dan antiinflamasi. Akan tetapi, belum ada data ilmiah mengenai parameter bioavailabilitas dari EPMS. Parameter bioavailabilitas ini perlu diketahui sebab merupakan salah satu parameter untuk mempertimbangkan dosis, rute pemberian, bentuk sediaan, dan formulasi obat yang nantinya akan berpengaruh pada mutu obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan parameter bioavailabilitas EPMS standar dan EPMS isolat yang diuji pada tikus wistar jantan dengan sampel uji plasma darah yang dianalisis dengan HPLC. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa t_{maks} dari EPMS standar dan EPMS isolat berada pada jam ke-11,5. Untuk C_{maks} , $AUC_{1-14,5}$, dan AUC_{0-inf} dari EPMS standar secara berturut-turut sebesar 563,6 ng/mL, 902,8 ng/mL.jam, dan 914,1 ng/mL.jam, sedangkan EPMS isolat secara berturut-turut sebesar 387,2 ng/mL, 733,6 ng/mL.jam, dan 751,3 ng/mL.jam. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa t_{maks} dari EPMS standar dan EPMS isolat berada pada jam yang sama, sedangkan untuk C_{maks} , $AUC_{1-14,5}$, dan AUC_{0-inf} menunjukkan kadar EPMS standar lebih tinggi dibandingkan EPMS isolat.

Kata kunci: etil p-metoksisinamat, bioavailabilitas, t_{maks} , C_{maks} , AUC.

ABSTRACT

Ethyl p-methoxycinnamate (EPMS) is a secondary metabolite isolated from kencur rhizome (Kaempferia galanga L.) which has anti-tumor, anti-cancer, antibacterial, antihypertensive and anti-inflammatory activity. However, there are no scientific data regarding the bioavailability parameters of EPMS. This bioavailability parameter needs to be known because it is one of the parameters to consider dosage, route of administration, dosage form, and drug formulation which will affect the quality of the drug. This study aims to determine and compare the bioavailability parameters of standard EPMS and EPMS isolates tested in male Wistar rats with blood plasma test samples analyzed by HPLC. The results of this study indicate that the t_{max} of standard EPMS and EPMS isolates is at 11.5 hours. For C_{max} , $AUC_{1-14.5}$, and AUC_{0-inf} from the standard EPMS, respectively, it was 563.6 ng/mL, 902.8 ng/mL.h, and 914.1 ng/mL.h, while the EPMS was isolated. consecutively 387.2 ng/mL, 733.6 ng/mL.h, and 751.3 ng/mL.h. Based on these data, it can be concluded that the t_{max} of standard EPMS and EPMS isolates were at the same hour, while for C_{max} , $AUC_{1-14.5}$, and AUC_{0-inf} showed levels of standard EPMS were higher than that of isolates.

Keywords: ethyl p-methoxycinnamate, bioavailability, t_{max} , C_{max} , AUC.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Perbandingan Parameter Bioavailabilitas Etil p-Metoksisinamat (EPMS) Standar dengan EPMS Isolat Pada Tikus Wistar Jantan”**. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Revika Rachmaniar, M.Farm dan apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Si, selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Nur Asni Setiani, M.Si, selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta sahabat-sahabat kelas reguler pagi B, angkatan 2016, SEMAFI Prabangkara, dan SEMAFI Diamond yang telah memberikan inspirasi serta kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, November 2020
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian.....	2
1.5 Waktu Dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Etil p-Metoksisinamat	3
2.2 Bioavailabilitas.....	3
2.2.1 Klasifikasi Bioavailabilitas	4
2.2.2 Parameter Bioavailabilitas.....	4
2.3 Biofarmasetika	6
2.3.1 Absorpsi	6
2.3.2 Distribusi	7
2.3.3 Metabolisme	7
2.3.4 Ekskresi	7
2.4 <i>High Performance Liquid Chromatography</i>	7
BAB III TATA KERJA	9
3.1 Alat	9
3.2 Bahan.....	9

3.3	Metode Penelitian.....	9
3.3.1	Penetapan Panjang Gelombang.....	9
3.3.2	Penetapan Waktu Retensi.....	10
3.3.3	Pembuatan Kurva Baku.....	10
3.3.4	Uji Perolehan Kembali.....	10
3.3.5	Orientasi Perkiraan Konsentrasi Plasma Puncak (C_{maks}).....	11
3.3.6	Uji Parameter Bioavailabilitas EPMS Standar dan EPMS Isolat.....	11
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		13
4.1	Hasil Orientasi Perkiraan Konsentrasi Plasma Puncak (C_{maks}).....	13
4.2	Hasil Uji Parameter Bioavailabilitas EPMS Standar dan EPMS Isolat.....	15
4.2.1	Waktu Konsentrasi Plasma Mencapai Puncak (t_{maks}).....	16
4.2.2	Konsentrasi Plasma Puncak (C_{maks}).....	17
4.2.3	<i>Area Under Curve</i> (AUC) atau Area Di Bawah Kurva ..	17
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		18
5.1	Simpulan.....	18
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	18
DAFTAR PUSTAKA.....		19
LAMPIRAN.....		21

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Parameter bioavailabilitas EPMS standar dan EPMS isolat	16

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur etil p-metoksisinamat	3
2.2 Kurva konsentrasi obat dalam plasma-waktu	5
2.3 Skema yang menunjukkan hubungan dinamis antara obat, produk obat, dan efek farmakologis	6
4.1 Grafik orientasi perkiraan konsentrasi plasma puncak (C_{maks})	14
4.2 Grafik uji parameter bioavailabilitas	15

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Penelitian	21
2. Hasil Penetapan Panjang Gelombang EPMS	22
3. Hasil Penetapan Waktu Retensi EPMS	23
4. Kurva Baku EPMS Standar	24
5. Hasil Uji Perolehan Kembali	25
6. Hasil Orientasi Perkiraan Konsentrasi	26
7. Hasil Uji Parameter Bioavailabilitas	27
8. Hasil Analisis <i>PK Solver</i>	28
9. Kemurnian EPMS Standar dan EPMS Isolat	29
10. Persetujuan Etik Penelitian	31

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hal. 10-12; 64.
- Anil, R.P., and Pravin, D.C. 2012. "Novel techniques for solubility, dissolution rate and bioavailability enhancement of class II and IV drugs." *Asian Journal Of Biomedical & Pharmaceutical Sciences* 2 (13): 9.
- Bangun, R. 2011. "Semi Sintesis N,N-Bis(2-Hidroksietil)-3-(4-Metoksifenil) Akrilamida dari Etil P-metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga, L*) Melalui Amidasi dengan Dietanolamin." *Skripsi*. Jurusan kimia FMIPA. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 8.
- Barus, R. 2009. "Amidasi Etil P-Metoksisinamat yang Diisolasi dari Kencur (*Kaempferia galanga, Linn*)." *Tesis*. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 23.
- Clarke, W., and Marzinke, M.A. 2020. *Basic pharmacokinetics*. United States: Contemporary Practice in Clinical Chemistry. P. 891.
- Miah, M.K., Shaik, I.H., Feturi, F.G., Ali, A., and Venkataramanan, R. 2019. *Clinical Pharmacokinetics*, 6th Edition. United States: Clinical Pharmacy Education, Practice and Research. P. 409.
- Mufidah, S. 2014. "Modifikasi Struktur Senyawa Etil p-Metoksisinamat yang Diisolasi dari Kencur (*Kaempferia galanga Linn.*) Melalui Transformasi Gugus Fungsi Serta Uji Aktivitas Sebagai Antiinflamasi." *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. Hal. 7.
- Nnane, I. P. 2018. *Pharmacokinetics-absorption, distribution, and elimination*, 3rd ed. United States: Encyclopedia of Analytical Science. P. 1-12.
- Patel, J., Aneja, K., and Tiwari, R. 2010. "Bioavailability and Bioequivalence Trials and Its Necessity." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2 (3): 1-8.
- Rachmaniar, R., Riasari, H., Fauziah, L., Kenti, and Ferdiansyah, R. 2020. "The Effect of Cocrystallization Method and Citric Acid as Coformer on Water Solubility of Ethyl P-Metoxycinnamate Particle." *AIP Conference Proceedings* 2219 (080013): 4.
- Setyawan, E., Putratama, P., Ajeng, A., dan Rengga W.D.P. 2012. "Optimasi Yield Etil P Metoksisinamat Pada Ekstraksi Oleoresin Kencur (*Kaempferia galanga*) Menggunakan Pelarut Etanol." *Jurnal Bahan Alam Terbarukan* 1 (2): 32.

- Shargel, L., Pong, S.W., dan Andrew, B.C. 2012. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi Kelima. Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 452; 453; 456-461.
- Soleh, dan Megantara S. 2019. “Karakteristik Morfologi Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Aktivitas Farmakologi.” *Farmaka* 17 (2): 256–262.
- Sun, D.W. 2018. *Modern Techniques for Food Authentication*, 2nd ed. New York: Elsevier Inc. P. 459-461.
- Umar, M.I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Atangwho, I.J., Yam, M.F., Altaf, R., and Ahmed, A. 2012. “Bioactivity-Guided Isolation of Ethyl-p-methoxycinnamate, an Anti-inflammatory Constituent, from *Kaempferia galanga* L. Extracts.” *Molecules* 17 (7): 8720–8734.