

**PERBANDINGAN MODEL KOMPARTEMEN
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR DAN
EPMS ISOLAT ASAL RIMPANG KENCUR
(*Kaempferia galanga L*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

**RAFINA SAQOFA
A161074**



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

**PERBANDINGAN MODEL KOMPARTEMEN
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR DAN
EPMS ISOLAT ASAL RIMPANG KENCUR
(*Kaempferia galanga L*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**RAFINA SAQOFA
A161074**



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

**PERBANDINGAN MODEL KOMPARTEMEN
ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) STANDAR DAN EPMS ISOLAT
ASAL RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga L*)
PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

**RAFINA SAQOFA
A161074**

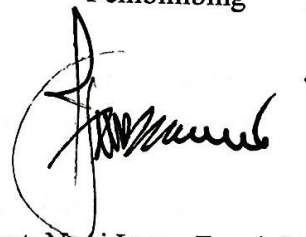
November 2020
Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Revika Rachmaniar, M.Farm.

Pembimbing



apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si.

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

Skripsi ini dipersembahkan kepada dua orang paling berharga dalam hidup saya, Umi Rina Puspita dan Abi Rachmat; adik-adik tersayang, Tiara Shaqila, Viona Rachmaputri, dan Farzana Ghassani; Keluarga Besar Bin Yusuf; Keluarga Besar Ibu Hj. Ani; serta Muhammad Farhan Fauzan dan sahabat-sahabat terdekat lainnya yang selalu ada di sisi saya dalam suka dan duka.

ABSTRAK

Etil *p*-metoksisinamat (EPMS) merupakan zat aktif dari rimpang kencur yang memiliki khasiat yang banyak, tetapi belum diedarkan di pasaran. Salah satu alasan EPMS belum beredar di pasaran karena belum ada data mengenai farmakokinetika dan pemodelan farmakokinetik dari EPMS. Tujuan penelitian ini adalah menetapkan model kompartemen serta laju absorpsi, laju distribusi, dan laju eliminasi dari EPMS standar dan EPMS isolat rimpang kencur pada tikus wistar jantan sebagai hewan uji. Suspensi EPMS standar dan EPMS isolat rimpang kencur diberikan kepada hewan uji secara peroral, kemudian dilakukan pengambilan sampling plasma darah pada waktu – waktu yang sudah ditetapkan. Kadar EPMS diukur menggunakan HPLC pada panjang gelombang maksimum 309 nm dengan fase gerak metanol:asam fosfat 0,1% (70:30). Penetapan model kompartemen dan penentuan parameter farmakokinetika dianalisis dengan metode farmakokinetika linier dengan menggunakan software Farmakomatic. Dari hasil pengujian diperoleh informasi bahwa EPMS standar dan EPMS isolat rimpang kencur menunjukkan model kompartemen dua terbuka. Laju absorpsi, laju distribusi dan laju eliminasi EPMS Standar berturut – turut yaitu 0,946 $\mu\text{g/ml/jam}$; 0,849 $\mu\text{g/ml/jam}$; 0,849 $\mu\text{g/ml/jam}$ sedangkan EPMS isolat rimpang kencur yaitu 1,034 $\mu\text{g/ml/jam}$; 1,006 $\mu\text{g/ml/jam}$; 1,006 $\mu\text{g/ml/jam}$. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa proses absorpsi berjalan lebih cepat dibandingkan distribusi dan eliminasi.

Kata Kunci: Etil *p*-Metoksisinamat, Farmakokinetik, Kompartemen, laju absorpsi, laju distribusi, laju eliminasi.

ABSTRACT

Ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) is an active substance from galanga rhizome which has many benefits, but has not been deployed in the market. One of the reasons EPMC has not been on the market yet is that there is no data on the pharmacokinetics and pharmacokinetic modeling of the EPMC. The purpose of this research was to determine the compartment model and absorption rate, distribution rate, and elimination rate of standard EPMC and EPMC galanga rhizome isolate in male Wistar rats as test animals. The suspension of standard EPMC suspension and EPMC galanga rhizome isolate were given to the test animals orally, then blood plasma samples were taken at predetermined times. EPMC levels were measured using HPLC at a maximum wavelength of 309 nm with metanol:phosphoric acid 0,1% (70:30) as mobile phase. Determination of compartment models and pharmacokinetic parameters were analyzed using linear pharmacokinetic methods which was using the pharmacomatic software. Based on the results, it was found that the standard EPMC and EPMC galanga rhizome isolate showed an open two compartment model. The absorption rate, distribution rate, and elimination rate of the standard EPMC respectively are 0,946 $\mu\text{g/ml/hour}$; 0,849 $\mu\text{g/ml/hour}$; 0,849 $\mu\text{g/ml/hour}$ while EPMC galanga rhizome isolate are 1,034 $\mu\text{g/ml/hour}$; 1,006 $\mu\text{g/ml/hour}$; 1,006 $\mu\text{g/ml/hour}$. Based on the results of this study, it can be concluded that the absorption process runs faster than distribution and elimination.

Keyword: *Ethyl p-methoxycinnamate, Pharmacokinetics, Compartment, Absorption rate, Distribution rate, Elimination rate.*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahiim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah STW atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Perbandingan Model Kompartemen Etil p-Metoksisinamat (EPMS) Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L*) pada Tikus Wistar Jantan”**. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. dan apt. Novi Irwan Fauzi, 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 angkatan 2016 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis berkuliah.

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, Oktober 2020

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.....	La
tar Belakang	1
1.2.....	Id
entifikasi Masalah	1
1.3.....	Tu
juan Penelitian.....	2
1.4.....	Ke
gunaan Penelitian	2
1.5.....	W
aktu Dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1.....	Eti
1 <i>p</i> -Metoksisinamat (EPMS).....	3
2.2.....	Fa
rmakokinetika.....	4
2.2.1.....	A
bsorpsi	4

2.2.2.....	Di
distribusi	4
2.2.3.....	Eli
minasi	5
2.3.....	Pe
ngukuran Konsentrasi Obat.....	5
2.3.1.....	Pe
ngambilan Cuplikan Spesimen Biologis	6
2.3.2.....	K
onsentrasi Obat dalam Darah, Plasma, atau Serum.....	6
2.4.....	M
odel Kompartemen	7
2.4.1	M
odel Mammillary	7
2.4.2	M
odel Caternary	7
2.5.....	M
odel Farmakokinetika Fisiologis (Model Aliran).....	7
2.6.....	A
nalisis Farmakokinetika dengan menggunakan Aplikasi Farmakomatic.....	8
BAB III TATA KERJA	9
3.1.....	Al
at.....	9
3.2.....	Ba
han	9
3.3.....	He
wan Uji.....	9
3.4.....	M
etode Penelitian	9
3.4.1.....	Pe
etapan Panjang Gelombang	9

3.4.2.....	Pe
netapan Waktu Retensi.....	9
3.4.3.....	Pe
mbuatan Kurva Baku.....	10
3.4.4.....	Pe
ngujian Adisi Plasma EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur	10
3.4.5.....	Pe
ngujian <i>In Vivo</i> EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur	10
3.4.6.....	A
nalisis dengan Aplikasi Farmakomatik	11
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	12
4.1.....	Pe
netapan Panjang Gelombang.....	12
4.2.....	Pe
netapan Waktu Retensi.....	12
4.3.....	Pe
ngujian Adisi Plasma pada EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur	13
4.4.....	Pe
ngujian <i>In Vivo</i> EPMS Standar dan EPMS Isolat	13
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	17
5.1.....	Si
mpulan.....	17
5.2.....	Al
ur Penelitian Selanjutnya.....	17
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN.....	21

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Pengujian Adisi Plasma pada EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur.....	13
4.2 Hasil Kada Pengujian Observasi EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur.....	16
4.3 Hasil Kadar Pengujian Kompartemen EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur.....	17
4.4 Hasil Analisis Statistik EPMS Standar dan EPMS Isolat Rimpang Kencur.....	18

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia etil <i>p</i> -metoksisinamat.....	3
4.1 Panjang gelombang etil <i>p</i> -metoksisinamat.....	12
4.2 Grafik massa EPMS standar dan EPMS isolat rimpang kencur.....	16
4.3 Grafik log massa EPMS standar.....	17
4.4 Grafik log massa EPMS isolat rimpang kencur.....	17

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil penetapan waktu retensi.....	24
2. Kurva baku EPMS.....	24
3. Hasil pengujian observasi.....	25
4. Hasil penetapan kompartemen.....	26
5. Hasil data aplikasi Farmakomatic.....	27

DAFTAR PUSTAKA

- Aslam, M. Tan, C.K dan Prayitno, A. 2003. *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Hal. 155-158.
- Barus, R. 2009. “Amidasi Etil p-Metoksisinamat yang Diisolasi dari Kencur (*Kaempferia galanga*, Linn)”. *Tesis*. Program Pascasarjana. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 1
- Bruton, L., Blumenthal, D., Parker. K., Buxton., I. 2008. *Goodman & Gilman Manual Farmakologi dan Terapi*. (diterjemahkan oleh: Elin). Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC. Hal. 1, 4, 6, dan 7.
- Caesaria, C., Tjiptasusrasa., Nurulita, N.A. 2009. “Isolasi Etil P-Metoksisinamat dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L) dan Identifikasinya dengan Kromatografi Gas Spektroskopi Massa”. *Pharmacy* (06): 43
- Fatmawaty, A., Nisa, M., dan Riski, R. 2015. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Sleman: CV Budi Utama. Hal. 3-4.
- Fauziah, L. 2018. “Peningkatan Kelarutan Kristal Etil p-Metoksisinamat dengan Metode Kokristalisasi Menggunakan Koformer Asam Sitrat”. *Skripsi*. Sarjana Farmasi. Bandung: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Hal. 12, 24-25.
- Fucke, K., Myz S. A., Shakhtshneider, T. P., Boldyreva E. V., and Griesser U. J. 2012. “How good are the crystallisation methods for cocrystals. A comparative study of piroxicam” *New J. Chem.*(36): 1969-1977.
- Hartini, L dan Setiawan, H. K. 2009. “Daya Hambat Beberapa Turunan Asam Sinamat Sintetik Terhadap Enzim Tirosinase”. *Indo. J. Chem.* 9(1): 158-159.
- Hayuwikaningtyas, D. 2010. “Peningkatan Kelarutan Gliklazida Melalui Proses Mikrokristalisasi”. *Skripsi*. Program Studi Farmasi FMIPA. Depok: Universitas Indonesia. Hal. 14-15.
- Herbert, R. 2009. “Minyak Atsiri Rimpang Kencur Karakterisasi Simplisia, Isolasi dan Analisis Komponen Minyak Atsiri Secara GC-MS”. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 3-4
- He, Z.H., Yue, G.G., Lau, C.B., Ge, W., and But, P.P., 2012. “Antiangiogenic effects and mechanisms of trans-ethyl p-methoxycinnamate from *Kaempferia galanga* L”., *J. Agric. Food Chem.*, 60 (45): 11309–11317.

- Karki, S., Fri, T., Fabian, L., Laity, P. R., Day, G. M., and Jones, W. 2009. "Improving Mechanical Properties of Crystalline Solids by Cocrystal Formation: New Compressible Forms of Paracetamol". *Adv. Mater* (21): 3905-3909.
- Ko, H.J., Kim, H.J., Kim, S.Y., Yun H.Y., Baek, K.J., Kwon, N.S., Whang, W.K., Choi, H.R., Park, K.C., dan Kim, D.S. 2014. "Hypopigmentary Effects of Ethyl *p*-Methoxycinnamate Isolated from *Kaempferia galanga*". *Phytother. Res*, 28 (2): 274-279.
- Lakshmanan, D., Werngren, J., Jose, L., Suja, K.P., Nair, M.S., Varma, R.L., Mundayoor, S., Hoffner, S., dan Kumar, R.A., 2011. "Ethyl *p*-methoxycinnamate isolated from a traditional anti-tuberculosis medicinal herb inhibits drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis in vitro*". *Fitoterapia* 82 (5): 757–761.
- Lestari, B., Soeharto, S., Nurdiana., Kalsum, U., Permatasari, N., Khotimah, H., Nugrahenny, D., dan Mayangsari, E. 2017. *Buku Ajar: Farmakologi Dasar*. Malang: UB Press. Hal. 8
- Liu, X.C., Liang, Y., Shi, W.P., Liu, Q.Z., Zhou, L., dan Liu, Z.L. 2014. "Repellent and insecticidal effects of the essential oil of *Kaempferia galanga* rhizomes to *Liposcelis bostrychophila* (Psocoptera: Liposcelidae)" *J. Econ. Entomol.* 107 (4): 1706–1712.
- Nugroho, A. E. 2012. *Prinsip Aksi dan Nasib Obat dalam Tubuh*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hal. 82-88.
- Nurzak, A.N. 2014. "Karakterisasi dan Uji Laju Disolusi Kokristal Aspirin-Nikotinamida". *Skripsi*. Program Studi Farmasi FIK. Makassar: UIN Alauddin. Hal. 3-4.
- Savjani, K.T., Gajjar, A.K., and Savjani, J.K. 2012. "Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques". *ISN Pharmaceutics* (2012): 195727.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., dan Yu, A.B.C., 2012. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Ed 5th. (diterjemahkan oleh: Fasich dan Suprapti, B). Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga. Hal. 384, 453, 457, 460, 461.
- Sinko, P.J., and Singh, Y. 2011. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science: Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. Ed. 6th. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business. Hal: 304.

- So, K. and Rahman, R.A. 2011. "Utilization of Banana Peels for Citric Acid Production by *Aspergillus niger*". *Agriculture and Biology Journal Of North America* (4): 384-387.
- Stahly, G.P. 2009. "A Survey of Cocrystals Reported Prior to 2000". *Crystal Growth & Design* 9 (3): 1531.
- Sukmadjaja, A., Lucy, S., dan Muhammad, Q. 2006. "Pengembangan Aplikasi Komputer Pengolah Data Konsentrasi Obat dalam Plasma untuk Studi Pemodelan Parameter Farmakokinetik". ISSN : 1693-9883.
- Umar, M.I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Majid, A.M.S.A., Al-Suede, F.S.R., Hassan, L.E.A., Altaf, R., and Ahamed, M.B.K., 2014, "Ethyl-*p*-methoxycinnamate isolated from *Kaempferia galanga* inhibits inflammation by suppressing interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and angiogenesis by blocking endothelial functions" *Clinics*, 69 (2): 134–144.
- 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): 8720-8734.
- Wijaya, H. 2015. "Pengaruh pH Media Disolusi Terhadap Kelarutan dan Disolusi Salisilamida". *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Surabaya: Universitas Airlangga. Hal. 7.
- Zhang, K., Wu, W., Tian, S. 2020. "Comparative study on the determination of ethyl *p*-methoxycinnamate in *Kaempferia galanga* rhizome by HPLCS and HPLC". *Journal of Planar Chromatography* (1): 5-6.