PROFIL BIOAVAILABILITAS ISOLAT ANDROGRAFOLID DALAM SAMPEL PLASMA KELINCI MENGGUNAKAN ANTIKOAGULAN EDTA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

SKRIPSI

DEWI PURWATI
A201074

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024

PROFIL BIOAVAILABILITAS ISOLAT ANDROGRAFOLID DALAM SAMPEL PLASMA KELINCI MENGGUNAKAN ANTIKOAGULAN EDTA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

DEWI PURWATI
A201074

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024

PROFIL BIOAVAILABILITAS ISOLAT ANDROGRAFOLID DALAM SAMPEL PLASMA KELINCI MENGGUNAKAN ANTIKOAGULAN EDTA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

DEWI PURWATI

A201074

Juli 2024

Disetujui oleh:

Pembimbing	Pembimbing
Dr. apt. Dewi Astrinny, M.Si	Dr. apt. Mulyana, M.Kes

Dipindai dengan CamScanner

SEMBAHAN

KUTIPAN

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

Skripsi ini merupakan persembahan kecil untuk kedua orang tua saya Ayahanda alm. Darsun Arif Setiawan dan ibu Rohimat terima kasih atas segala cinta, doa, dan dukungan yang tiada henti. Kalian adalah sumber inspirasi dan kekuatan bagi saya dalam menghadapi setiap tantangan. Skripsi ini adalah bukti dari segala upaya dan jerih payah yang kita lalui Bersama dan Untuk sahabat-sahabatku yang selalu ada di saat suka dan duka, terima kasih atas kebersamaan, semangat, dan dukungan kalian. Kalian telah memberikan warna dalam perjalanan studi ini, menjadikannya penuh kenangan indah dan pelajaran berharga.

ABSTRAK

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) adalah salah satu tanaman obat yang banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit di Indonesia. Senyawa kimia bioaktif utama, andrografolid, telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil bioavailabilitas isolat andrografolid pada sampel plasma kelinci menggunakan antikoagulan EDTA. Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah kelinci ras *New Zealand* berjenis kelamin jantan dengan berat 3 kg. Hewan uji diberi dosis 8,75 mg melalui jalur pemberian peroral. Pengambilan darah dilakukan pada interval waktu: 0; ½; 1; 1; 1 ½ ; 2; 4; dan 6 jam. Pengujian kadar isolat andrografolid pada plasma kelinci dilakukan menggunakan KCKT dengan fase gerak metanol (65%:35%). Hasil pengamatan diolah menggunakan PK Solver *Microsoft Excel* 2019 pada model satu kompartemen ekstravaskular untuk mendapatkan profil bioavailabilitas. Berdasarkan hasil penelitian ini, didaptkan rata-rata kadar puncak (Cp_{maks}) isolat andrografolid adalah 4,5006 µg/mL, waktu puncak (T_{maks}) adalah pada 1,4103 jam, rata-rata waktu paruh (T½) adalah 1,662 jam, bersihan (klirens) adalah 0,6905 µg/mL/jam, volume adalah 1,6538 µg/mL, serta luas area di bawah kurva konsentrasi terhadap waktu (AUC0-∞) atau bioavailabilitas adalah 19,6216 µg/mL.jam.

Kata kunci: Sambiloto, andrografolid (*Andrographis paniculata* Ness), bioavailabilitas, plasma, EDTA.

ABSTRACT

The sambiloto plant (Andrographis paniculata Ness) is one of the medicinal plants widely used to treat various diseases in Indonesia. The main bioactive chemical compound, andrografolid, has been reported to have various pharmacological activities, one of which is antidiabetic. Andrografolid reduce HbA1c in patients with type 2 diabetes. The purpose of this study was to determine the bioavailability profile of andrografolid isolate in rabbit plasma using EDTA anticoagulant. The animals used in this study was male New Zealand rabbits weighing 3 kg. The animals were administered singel dose of 8.75 mg andrografolid isolate peroral. Blood collection was carried out at time intervals: 0; ½; 1; 1; 1 ½; 2; 4; and 6 hours. The level of andrografolid in rabbit plasma was carried out using HPLC. The isocratic mode of mobile phase consist of methanol and water (65%: 35%). The pharmacokinetics parameter ware analyzed PK Solver Microsoft Excel 2019 on an extravascular one-compartment model to obtain a bioavailability profile. Based on the results of this study, the average peak level (Cpmaks) of andrografolid isolate was 4.5006 µg/mL, the peak time (Tmax) was at 1.4103 hours, the average half-life (T½) was 1, 662 hours, clearance (clearance) was 0.6905 µg/mL/hour, volume was 1.6538 µg/mL, and the area under the concentration to time curve (AUC0-∞) or bioavailability was 19.6216 µg/mL. hour.

Keywords: *Sambiloto, andrographolide (Andrographis paniculata Ness), bioavailability, plasma, EDTA.*

KATA PENGANTAR

Pertama-tama, segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **"Profil Bioavailabilitas Isolat Andrografolid pada Plasma Kelinci menggunakan Antikoagulan EDTA dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi"** yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, mengucapkan terima kasih kepada Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si. dan Dr. apt. Mulyana, M.Kes. selaku dosen pembimbing yang berperan pada penelitian ini dengan memberikan bimbingan, saran, nasihat, dukungan, pengarahan, dan pengorbanan yang diberikan selama menjalankan peneltian dan penyusunan skripsi. Pada kesempatan ini, tidak lupa mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si. selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Apt. Wahyu Priyo Legowo, M.Si. selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Teman-teman seperjuangan mahasiswa Angkatan 2020 khususnya Kelas Reguler Pagi B yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, disadari 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. Diharapkan semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi diri sendiri dan juga bagi pihak yang berkepentingan.

Bandung, Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

PERSEMBAHAN ii
KUTIPAN ii
ABSTRAK iv
ABSTRACT v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
BAB I PENDAHULUAN 43
1.1 Latar Belakang ..... **Error! Bookmark not defined.**
1.2 Identifikasi Masalah ..... **Error! Bookmark not defined.**
1.3 Tujuan Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**
1.4 Kegunaan Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**
BAB II PEMBAHASAN ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.1 Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata Ness.) ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.1.1 Klarifikasi Tanaman ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.1.2 Morfologi Tanaman ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.1.3 Habitat dan Distribusi Geografi **Error! Bookmark not defined.**
2.2 Andrografolid ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.2.1 Sifat Fisikokimia Andrografolid ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.2.2 Farmakologi Andrografolid ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.2.3 Bioavailabilitas Andrografolid . **Error! Bookmark not defined.**
2.3 Plasma Darah ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.3.1 Definisi Plasma Darah ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.3.2 Komposisi Plasma Darah ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.4 Antikoagulan EDTA ..... **Error! Bookmark not defined.**
2.5 Diabetes Mellitus ..... **Error! Bookmark not defined.**

2.5.1 Definisi Diabetes Melitus.....**Error! Bookmark not defined.**

2.5.2 Klarifikasi Diabetes Melitus.....**Error! Bookmark not defined.**

2.5.3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus ..... **Error! Bookmark not defined.**

2.6 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) .... **Error! Bookmark not defined.**

2.6.1 Instrumentasi .....**Error! Bookmark not defined.**

2.7 Bioavailabilitas.....**Error! Bookmark not defined.**

2.7.1 Parameter Farmakokinetik .....**Error! Bookmark not defined.**

BAB III TATA KERJA.....**Error! Bookmark not defined.**

3.1 Alat .....**Error! Bookmark not defined.**

3.2 Bahan.....**Error! Bookmark not defined.**

3.3 Metode Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**

3.3.1 Persiapan Sampel .....**Error! Bookmark not defined.**

3.3.2 Penentuan Kondisi Optimum KCKT ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.3.3 Analisis Kadar Isolat Andrografolid pada Sampel ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.3.4 Penentuan Profil Bioavailabilitas Isolat Andrografolid.... **Error! Bookmark not defined.**

3.3.5 Verifikasi Metode Analisis .....**Error! Bookmark not defined.**

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... **Error! Bookmark not defined.**

4.1 Persiapan Sampel .....**Error! Bookmark not defined.**

4.2 Penentuan Kondisi Optimum KCKT **Error! Bookmark not defined.**

4.2.1 Penentapan Panjang Gelombang Maksimum **Error! Bookmark not defined.**

4.2.2 Kondisi Optimum KCKT .....**Error! Bookmark not defined.**

4.3 Analisis Kadar Isolat Andrografi pada Plasma EDTA ..... **Error! Bookmark not defined.**

4.3.1 Pembuatan Kurva Kalibrasi Isolat Andrografolid ..... **Error! Bookmark not defined.**

4.3.2 Analisis Kadar Isolat Andrografi pada Plasma EDTA ..... **Error! Bookmark not defined.**

4.4 Profil Bioavailabilitas Isolat Andrografolid .... **Error! Bookmark not defined.**

4.5 Verifikasi Metode Analisis .....**Error! Bookmark not defined.**

BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA ..... **Error! Bookmark not defined.**

5.1 Kesimpulan.....**Error! Bookmark not defined.**

5.2 Alur Penelitian Selanjutnya .....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA.....**Error! Bookmark not defined.**

LAMPIRAN .....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

4.1 Kurva baku isolat Andrografolid 26

4.2 Data parameter farmakokinetik dalam plasma kelinci EDTA 30

4.3 Hasil pengujian analisis berulang dengan 3 kali pengulangan 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

2.1 Bagian-bagian tanaman sambiloto 5
2.2 Struktur Andrografolid 6
2.3. Rumus struktur EDTA 9
2.4. Diagram sistem KCKT 11
2.5 Skema pompa *piston* resiprok tunggal 13
2.6 Skema pompa *dual-piston* dengan pompa paralel 14
2.7 Skema *loop injector* 15
2.8 Reaksi silika dengan suatu *organochlorosilane* 14
4.1 Letak vena pada telinga kelinci 25
4.2 Spektrum panjang gelombang maksimum andrografolid 26
4.3 Grafik kurva baku isolat andrografolid dalam plasma 27
4.4 Hasil kromatogram isolat andrografolid dalam plasma 29
4.5 Grafik kadar kelinci 1 dan kelinci 2 29
4.6 Model satu kompartemen 30
4.7 Kromatogram pada verifikasi metode analisis 34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

1. Kode Etik Hewan 43
2. *Certificate of Analysis* 44
3. Skema Penelitian 45
4. Perhitungan Pengenceran Kurva Baku 46
5. Perhitungan Dosis yang Diberikan 47
6. Sampel Plasma Kelinci pada Interval Waktu 48
7. Perhitungan Verifikasi Metode Analisis 49
8. Hasil Pengolahan Data pada PK Solver Microsoft Excel 2019 51
9. Hasil Spektrofotometer UV-Vis 54
10. Dokumentasi 55