# DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... ii
HALAMAN PENGESAHAN ..... iii
HALAMAN PERSETUJUAN ..... iv
HALAMAN PERNYATAAN ..... v
KATA PENGANTAR ..... vii
DAFTAR ISI ..... viiii
DAFTAR TABEL ..... xi
DAFTAR GAMBAR ..... xii
DAFTAR LAMPIRAN ..... xiii
INTISARI ..... xiv
ABSTRACT ..... xv
**BAB I PENDAHULUAN** ..... 1
1.1 Latar Belakang ..... 1
1.2. Perumusan Masalah ..... 2
1.3.Tujuan Penelitian ..... 3
1.4. Manfaat Penelitian ..... 3
**BAB II STUDI PUSTAKA** ..... 4
2.1.Tinjauan Pustaka ..... 4
2.1.1 Kurkumin ..... 4
2.1.2 *Self Nano Emulsiflying Delivery System* (SNEDDS) ..... 5
2.1.3 Farmakokinetik ..... 6
2.1.4 *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) ..... 7
2.2 Landasan Teori ..... 8
2.3. Hipotesis ..... 8

**BAB III METODE PENELITIAN** ..... 9
3.1 Alat dan Bahan ..... 9
3.1.1 Alat ..... 9
3.1.2 Bahan ..... 9
3.2 Cara Penelitian ..... 11
3.2.1 Skema Penelitian ..... 11
3.2.2 *Ethical Clearence* ..... 12
3.2.3 Kondisi *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) ..... 12
3.2.4. Pembuatan SNEDDS Kurkumin ..... 12
3.2.5 Karakterisasi SNEDDS Kurkumin ..... 13
3.2.6 Uji Pendahuluan ..... 13
3.2.7 Validasi metode analisis ..... 13
3.2.8 Uji Farmakokinetik ..... 17
3.3 Analisis Hasil ..... 18
**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN** ..... 19
4.1 Formulasi dan karakterisasi SNEDDS Kurkumin ..... 19
4.2 Hasil Uji Pendahuluan ..... 21
4.2.1 Penetapan panjang gelombang maksimum ..... 21
4.2.2 Pemilihan komposisi fase gerak ..... 22
4.2.3 Penetapan waktu retensi ..... 24
4.2.4 Optimasi perbandingan plasma dengan asetonitril ..... 25
4.2.5 Penentapan stabilitas beku cair ..... 26
4.2.6 Penetapan persamaan kurva baku larutan kurkumin dalam darah ..... 26
4.2.7 Penetapan keriteria sensitivitas ..... 27
4.2.8 Penetapan kriteria akurasi dan presisi ..... 28
4.2.9 Penetapan kriteria selektivitas ..... 29

4.2.10 Penetapan dosis kurkumin ..... 30
4.4 Penetapan waktu sampling..... 31
4.5 Hasil Uji Farmakokinetika..... 32
**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN** ..... 41
5.1 Kesimpulan ..... 41
5.2 Saran ..... 41
**DAFTAR PUSTAKA** ..... 42
**LAMPIRAN** ..... 46

# DAFTAR TABEL


| | | |
|---|---|---|
| **Tabel 3.1** | Formulasi Sediaan SNEDDS Kurkumin..... | 14 |
| **Tabel 4.1** | Karakterisasi ukuran partikel dan distribusi partikel SNEDDS kurkumin (n=3)..... | 19 |
| **Tabel 4.2** | Hasil pengukuran zeta potensial preparasi SNEDDS kurkumin menggunakan *particle size analyzer*..... | 21 |
| **Tabel 4.3** | Parameter dan Syarat Uji Kesesuaian Sistem..... | 24 |
| **Tabel 4.4** | Hasil uji stabilitas kurkumin dalam plasma setelah penyimpanan pada suhu $0^oC$..... | 26 |
| **Tabel 4.5** | Luas area kromatogram kurkumin dalam plasma pada beberapa seri kadar..... | 27 |
| **Tabel 4.6** | Hasil uji akurasi dan presisi pada beberapa seri kadar..... | 29 |
| **Tabel 4.7** | Nilai koefisien variasi (CV) dan *%diff* pada penetapan kadar kurkumin dalam plasma..... | 30 |
| **Tabel 4.8** | Rata-rata kadar kurkumin dalam plasma setelah pemberian suspensi dan SNEDDS kurkumin oral dosis 500 mg/kg BB... | 34 |
| **Tabel 4.9** | Perbandingan profil farmakokinetika suspensi kurkumin dengan SNEDDS kurkumin pada tikus wistar jantan dengan dosis 500 mg/kg BB..... | 34 |
| **Tabel 4.10** | Perbandingan profil Tmaks dan Cmaks suspensi kurkumin dengan SNEDDS kurkumin..... | 35 |
| **Tabel 4.11** | Perbandingan profil Vd suspensi kurkumin dengan SNEDDS kurkumin..... | 36 |
| **Tabel 4.12** | Perbandingan profil $t_{1/2}$, Cl, k dan MRT suspensi kurkumin dengan SNEDDS kurkumin..... | 37 |
| **Tabel 4.13** | Perbandingan profil AUC0-∞ dan AUMC0-∞, suspensi kurkumin dengan SNEDDS kurkumin..... | 39 |

# DAFTAR GAMBAR


| | | |
|---|---|---|
| **Gambar 2.1** | Struktur kimia kurkumin..... | 4 |
| **Gambar 3.1** | Skema penelitian dan analisis hasil..... | 11 |
| **Gambar 4.1** | Hasil pembacaan panjang gelombang maksimum kurkumin dengan spektrofotometer UV-Vis..... | 22 |
| **Gambar 4.2** | Kromatogram uji kesesuaian sistem dengan komposisi fase gerak asetonitril-metanol-aquabides-asam asetat (49:20:30:1**)**..... | 23 |
| **Gambar 4.3** | Kromatogram uji kesesuaian sistem dengan komposisi fase gerak asetonitril-metanol-aquabides-asam asetat (30:15:54:1)..... | 23 |
| **Gambar 4.4** | Hasil kromatogram kurkumin standar pada panjang gelombang 419 nm..... | 25 |
| **Gambar 4.5** | Hasil kromatogram blanko pada panjang gelombang 419 nm..... | 25 |
| **Gambar 4.6** | Kurva baku kurkumin dalam plasma..... | 28 |
| **Gambar 4.7** | Overlay kromatogram standar, blanko, blanko+standar (spike)..... | 31 |
| **Gambar 4.8** | Perbandingan kurva log Cp lawan waktu antara suspensi kurkumin dan SNEDDS kurkumin dengan dosis 500 mg/kgBB..... | 33 |

# DAFTAR LAMPIRAN


| | | |
|---|---|---|
| **Lampiran 1** | *Ethical Clearence*..... | 46 |
| **Lampiran 2** | Hasil perhitungan ukuran partikel dengan Particle Size Analyzer pada formula 1, 2 dan 3..... | 47 |
| **Lampiran 3** | Hasil perhitungan zeta potensial dengan *Particle Size Analyzer* pada formula 1, 2 dan 3..... | 50 |
| **Lampiran 4** | Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum kurkumin dengan Spektrofotometer UV-Vis..... | 53 |
| **Lampiran 5** | Hasil Uji Kesesuaian Sistem..... | 54 |
| **Lampiran 6** | Kromatogram Kurva Baku Kurkumin..... | 55 |
| **Lampiran 7** | Kromatogram Akurasi dan Presisi..... | 58 |
| **Lampiran 8** | Kromatogram Sensitivitas..... | 59 |
| **Lampiran 9** | Kromatogram Slektifitas Konsentrasi LLOQ (0,38 ppm)..... | 62 |
| **Lampiran 10** | Perhitungan dosis..... | 63 |
| **Lampiran 11** | Parameter Farmakokinetika Sediaan SNEDDS kurkumin dengan Suspensi Kurkumin tikus wistar jantan dengan dosis 500 mg/kg BB..... | 64 |
| **Lampiran 12** | Pencuplikan Darah Untuk Kelompok Suspensi Kurkumin dan SNEDDS kurkumin Farmakokinetik..... | 65 |
| **Lampiran 13** | Kromatogram uji farmakokinetik SNEDDS kurkumin dalam beberapa waktu pengambilan cuplikan..... | 66 |
| **Lampiran 14** | Contoh Perhitungan Validasi metode..... | 75 |
| **Lampiran 15** | Contoh Perhitungan AUC dengan Menggunakan Metode Trapezoid..... | 78 |
| **Lampiran 16** | Uji independent t-test perbandingan Suspensi kurkumin dengan SNEDDS Kurkumin..... | 80 |