

## DAFTAR ISI

Lembar pengesahan.....	ii
Penyataan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel .....	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran .....	xiii
Arti Singkatan .....	xv
Intisari .....	xvii
<i>Abstract</i> .....	xviii
<b>BAB I</b>	
<b>PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
Latar Belakang Penelitian.....	1
Perumusan Masalah .....	5
Tujuan Penelitian .....	6
Keaslian Penelitian .....	6
Urgensi Penelitian.....	7
<b>BAB II</b>	
<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>9</b>
Artritis Rematoid .....	9
1. Pendahuluan .....	9
2. Terapi Artritis Rematoid .....	12
Gamavuton-0 .....	14
1. Struktur Gamavuton-0 .....	14
2. Karakteristik Gamavuton-0 .....	15
3. Aktifitas Gamavuton-0 .....	15
Nanopartikel .....	17

Nanoemulsi .....	20
SNEDDS ( <i>Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> ).....	21
1. Pendahuluan .....	21
2. Formulasi SNEDDS .....	23
3. Pembawa Sediaan SNEDDS .....	24
4. Aspek Biofarmasetika .....	29
<i>Drug Discovery Development</i> .....	30
1. Pengujian Stabilitas .....	31
2. Pengujian Aktivitas Farmakologi .....	33
3. Pengujian Toksisitas Akut dan Seluler.....	34
Landasan Teori .....	39
Hipotesis .....	41
<b>BAB III</b>	
<b>METODE PENELITIAN</b> .....	42
Bahan .....	42
Alat .....	43
Desain Penelitian .....	44
Variabel Penelitian.....	45
Definisi Operasional .....	46
Jalannya Penelitian .....	47
1. Uji Kemurnian Gamavuton-0 .....	47
2. Uji Stabilitas Sediaan SNEDDS GVT-0 .....	48
3. Uji Aktivitas Anti Artritis Rematoid .....	50
4. Uji Toksisitas Akut dan Seluler.....	52
Analisis Data.....	56
<b>BAB IV</b>	
<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> .....	58
Uji Kemurnian Gamavuton-0 .....	58
Uji Stabilitas SNEDDS GVT-0 .....	59
1. Uji Sentrifugasi.....	59

2. Uji Siklus Panas-Dingin .....	60
3. Uji Siklus Beku-Cair .....	61
4. Uji Ketahanan .....	62
5. Uji Stabilitas Penyimpanan Dipercepat.....	65
Uji Aktivitas Anti Arthritis Rematoid .....	67
1. Penetapan Kadar IL-1 $\beta$ .....	67
2. Penetapan Kadar TNF- $\alpha$ .....	71
Uji Toksisitas Akut dan Seluler.....	76
1. Pengujian Toksisitas Akut.....	76
2. Pengujian Toksisitas Seluler .....	89
<b>BAB V</b>	
<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>92</b>
<b>BAB VI</b>	
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>98</b>
Kesimpulan.....	98
Saran .....	99
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>100</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>108</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Zona Iklim dan kondisi stabilitas jangka panjang menurut ICH ....	32
Tabel 2.	Kondisi Pengujian Stabilitas .....	33
Tabel 3.	Klasifikasi Toksisitas Senyawa Berdasarkan GHS .....	36
Tabel 4.	Kategori Toksisitas Berdasarkan LD <sub>50</sub> .....	37
Tabel 5.	Formula SNEDDS GVT-0 .....	48
Tabel 6.	Skor Tingkat Kondisi Keparahan .....	51
Tabel 7.	Hasil Uji Sentrifugasi SNEDDS GVT-0.....	59
Tabel 8.	Hasil Uji Siklus Panas-Dingin SNEDDS GVT-0 .....	60
Tabel 9.	Hasil Uji Siklus Beku-Cair SNEDDS GVT-0 .....	61
Tabel 10.	Hasil Persen Penurunan Sitokin IL-1 $\beta$ .....	69
Tabel 11.	Hasil Persen Penurunan Sitokin TNF- $\alpha$ .....	73
Tabel 12.	Pengamatan Gejala Klinis Toksisitas SNEDDS GVT-0 Dosis 2000 mg/kgBB .....	80
Tabel 13.	Hasil Pemeriksaan Histopatologi Organ dengan Pengecatan .....	82
Tabel 14.	Hasil Perhitungan Persen Hidup Sel Vero .....	91

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Perbandingan antara jaringan tulang normal dan artritis reumatoid. Gambar (A) merupakan gambar tulang normal dan (B) merupakan tulang penderita artritis reumatoid, terjadi pengikisan tulang dan inflamasi membran sinovial akibat penumpukan cairan sinovial..	11
Gambar 2.	Struktur kimia kurkumin dan Gamavuton-0.....	14
Gambar 3.	Road map penelitian sediaan Gamavuton-0 .....	17
Gambar 4.	Struktur minyak <i>myritol</i> .....	25
Gambar 5.	Struktur tween 20.....	26
Gambar 6.	Struktur cremophor-EL.....	27
Gambar 7.	Struktur propilen glikol.....	28
Gambar 8.	Skema jalannya penelitian .....	45
Gambar 9.	Hasil kromatogram uji kemurnian gamavuton-0 dengan <i>peak</i> tunggal yang terpisah .....	58
Gambar 10.	Visualisasi hasil uji sentrifugasi pada SNEDDS GVT-0 tidak menunjukkan pemisahan fase sediaan .....	60
Gambar 11.	Visualisasi hasil pengujian siklus panas-dingin SNEDDS GVT-0 tidak menunjukkan pemisahan fase sediaan .....	61
Gambar 12.	Visualisasi hasil pengujian siklus beku-cair SNEDDS GVT-0 tidak menunjukkan pemisahan fase sediaan .....	62
Gambar 13.	Hasil pengujian ketahanan formulasi SNEDDS GVT-0 (n=3).....	63
Gambar 14.	Visualisasi hasil pengujian ketahanan SNEDDS GVT-0 pengenceran yaitu 25x, 50x, 100x, dan 250x tidak menunjukkan pemisahan .....	64

Gambar 15. Hasil uji stabilitas penyimpanan dipercepat SNEDDS GVT-0 selama 4 minggu (n=3) .....	66
Gambar 16. Visualisasi hasil pengujian stabilitas dipercepat SNEDDS GVT-0 pada 0, 1, 2, 3, dan 4 minggu tidak menunjukkan pemisahan fase sediaan .....	66
Gambar 17. Kurva baku standar IL-1 $\beta$ SNEDDS GVT-0.....	68
Gambar 18. Histogram kadar IL-1 $\beta$ SNEDDS GVT-0 dibanding dengan suspensi GVT-0 .....	69
Gambar 19. Kurva baku standar TNF- $\alpha$ SNEDDS GVT-0 .....	72
Gambar 20. Histogram kadar TNF- $\alpha$ pada SNEDDS GVT-0 dibanding dengan suspensi GVT-0 .....	73
Gambar 21. Hasil uji korelasi antara sitokin IL-1 $\beta$ dan TNF- $\alpha$ .....	75
Gambar 22. Perubahan berat hewan uji selama 14 hari (n=3).....	78
Gambar 23. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi lambung dengan pengecatan hematoksilin dan eosin .....	84
Gambar 24. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi jantung dengan pengecatan hematoksilin dan eosin .....	84
Gambar 25. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi paru - paru dengan pengecatan hematoksilin dan eosin .....	85
Gambar 26. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi hati dengan pengecatan hematoksilin dan eosin .....	85
Gambar 27. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi ginjal dengan pengecatan hematoksilin dan eosin ...	86

Gambar 28. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi usus dengan pengecatan hematoxilin dan eosin ..... 86

Gambar 29. Hasil pengamatan di bawah mikroskop (perbesaran 200x) preparat histopatologi limpa dengan pengecatan hematoxilin dan eosin ... 87

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Kemurnian Gamavuton-0.....	109
Lampiran 2.	Transmitan SNEDDS GVT-0 .....	110
Lampiran 3.	Ukuran Partikel dan PDI SNEDDS GVT-0 pada pengenceran 250x.....	113
Lampiran 4.	Potensial Zeta SNEDDS GVT-0 pada pengenceran 250x .....	114
Lampiran 5.	Analisis Data Uji Ketahanan .....	115
Lampiran 6.	Grafik Ketahanan SNEDDS GVT-0 .....	120
Lampiran 7.	Analisis Data Uji Stabilitas Penyimpanan Dipercepat SNEDDS GVT-0 .....	122
Lampiran 8.	Grafik Stabilitas Penyimpanan Dipercepat SNEDDS GVT-0..	130
Lampiran 9.	Surat <i>Ethical Clereance</i> SNEDDS GVT-0 .....	132
Lampiran 10.	Analisis Data Kadar IL-1 $\beta$ .....	133
Lampiran 11.	Analisis Data Kadar TNF- $\alpha$ .....	138
Lampiran 12.	Pengamatan fisik gejala-gejala klinis dalam uji toksisitas akut.....	142
Lampiran 13.	Tabel Hasil Skoring Artritis pada Hewan Uji .....	143
Lampiran 14.	Hasil penimbangan bobot organ pada kelompok 5 (kelompok perlakuan dosis 2000 mg/kg BB).....	144
Lampiran 15.	Tabel Hasil Penimbangan Bobot Hewan Uji Pada Dosis Permulaan 300 mg/Kg BB dan 2000 mg/Kg BB .....	145
Lampiran 16.	Tabel Hasil Pengamatan Kualitatif Pada Hewan Uji untuk Tiap Kelompok.....	147

Lampiran 17. Foto Organ Hasil Pembedahan Hewan Uji Pada Kelompok 5 (Dosis 2000 mg/kg BB) .....	170
Lampiran 18. Hasil Pengujian dan Analisis Toksisitas Seluler .....	174
Lampiran 19. Pengamatan Fisik Sel Vero pada Pengujian Toksisitas Seluler	177