

## DAFTAR ISI

|  | Halaman   |
|--|-----------|
| HALAMAN JUDUL .....  | i         |
| HALAMAN PENGESAHAN .....   | ii        |
| HALAMAN PERNYATAAN .....   | iii       |
| KATA PENGANTAR .....   | iv        |
| DAFTAR ISI .....   | vi        |
| DAFTAR GAMBAR .....  | ix        |
| DAFTAR TABEL .....   | x         |
| DAFTAR LAMPIRAN .....  | xi        |
| INTISARI .....   | xiii      |
| ABSTRACT .....   | xv        |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>  | <b>1</b>  |
| A. Latar Belakang.....   | 1         |
| B. Rumusan Masalah.....  | 4         |
| C. Keaslian Penelitian.....  | 5         |
| D. Tujuan Penelitian.....  | 6         |
| E. Manfaat Penelitian.....   | 6         |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>  | <b>7</b>  |
| A. Tinjauan Pustaka.....   | 7         |
| 1. Gamavuton-0.....  | 7         |
| 2. Inflamasi.....  | 9         |
| 3. <i>Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</i> .....                       | 11        |
| B. Landasan Teori.....   | 17        |
| C. Hipotesis.....  | 18        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>  | <b>20</b> |
| A. Bahan dan Alat.....   | 20        |
| 1. Bahan.....  | 20        |
| 2. Alat.....   | 20        |
| B. Jalannya Penelitian.....  | 21        |
| 1. Uji kelarutan GVT-0 dalam minyak, surfaktan dan kosurfaktan .....                     | 21        |
| a. Pembuatan persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam etil asetat ..... | 21        |
| b. Pengukuran kelarutan GVT-0 dalam minyak, surfaktan dan kosurfaktan .....              | 22        |
| 2. Uji ketercampuran komponen SNEDDS .....   | 23        |
| a. Uji ketercampuran surfaktan dan kosurfaktan .....                                     | 23        |
| b. Uji ketercampuran minyak, surfaktan dan kosurfaktan .....                             | 23        |
| 3. Uji pemuatan GVT-0 dalam SNEDDS .....   | 24        |
| 4. Pengukuran waktu emulsifikasi SNEDDS dan transparansi emulsinya .....                 | 24        |
| 5. Pengamatan stabilitas nanoemulsi .....  | 25        |
| 6. Pengamatan ukuran droplet nanoemulsi .....  | 25        |
| 7. Pengamatan stabilitas SNEDDS GVT-0 .....  | 26        |

|  |    |
|--|----|
| 8. Uji disolusi .....  | 26 |
| a. Pembuatan persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam medium cairan lambung buatan tanpa enzim yang mengandung metanol 1% ..... | 26 |
| b. Uji disolusi .....  | 26 |
| 9. Uji permeabilitas SNEDDS GVT-0 dengan metode kantong usus terbalik .....  | 27 |
| a. Pembuatan persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam medium NaCl 0,9% yang mengandung metanol 1% .....                         | 27 |
| b. Uji permeabilitas .....   | 27 |
| 10. Uji antiinflamasi .....  | 29 |
| a. Penyiapan hewan uji .....   | 29 |
| b. Pembuatan larutan karagenin 1% .....  | 29 |
| c. Pembuatan suspensi Na CMC .....   | 29 |
| d. Pembuatan suspensi GVT-0 .....  | 30 |
| e. Pembuatan suspensi Na diklofenak .....  | 30 |
| f. Pengujian aktivitas antiinflamasi .....   | 30 |
| C. Analisis Data .....   | 31 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....  | 32 |
| A. Pembuatan kurva baku larutan GVT-0 dalam etil asetat .....  | 32 |
| 1. Linieritas .....  | 32 |
| 2. Akurasi .....   | 33 |
| 3. Presisi .....   | 34 |
| 4. <i>Limit of Detection</i> (LOD) dan <i>Limit of Quantification</i> (LOQ) .....  | 34 |
| B. Kelarutan GVT-0 dalam minyak, surfaktan dan kosurfaktan .....   | 35 |
| 1. Kelarutan GVT-0 dalam minyak .....  | 35 |
| 2. Kelarutan GVT-0 dalam surfaktan .....   | 36 |
| 3. Kelarutan GVT-0 dalam kosurfaktan .....   | 37 |
| C. Ketercampuran komponen-komponen SNEDDS .....  | 37 |
| D. Pemilihan formula terbaik .....   | 39 |
| 1. Uji pemuatan GVT-0 dalam SNEDDS .....   | 40 |
| 2. Uji waktu emulsifikasi SNEDDS .....   | 41 |
| 3. Pengukuran transparansi SNEDDS teremulsi .....  | 42 |
| E. Karakterisasi formula terbaik .....   | 45 |
| 1. Pengukuran ukuran droplet nanoemulsi .....  | 45 |
| 2. Pengukuran potensial zeta .....   | 47 |
| 3. Pengamatan stabilitas nanoemulsi .....  | 48 |
| 4. Pengamatan stabilitas SNEDDS GVT-0 .....  | 50 |
| F. Uji Kinerja Formula SNEDDS GVT-0 .....  | 51 |
| 1. Uji disolusi .....  | 51 |
| 2. Uji permeabilitas dengan teknik kantong usus terbalik ( <i>everted intestinal sac</i> ) .....   | 55 |
| 3. Uji antiinflamasi .....   | 60 |
| BAB IV Kesimpulan dan Saran .....  | 64 |
| A. Kesimpulan .....  | 64 |

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| B. Saran .....              | 65  |
| DAFTAR PUSTAKA .....        | 66  |
| LAMPIRAN .....              | 72  |
| RINGKASAN TESIS .....       | 114 |
| <i>THESIS SUMMARY</i> ..... | 115 |
| NASKAH PUBLIKASI .....      | 116 |

## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1 Struktur (a) kurkumin dan (b) gamavuton-0 .....  | 7       |
| Gambar 2 Skema proses terjadinya inflamasi .....  | 10      |
| Gambar 3 Skema penghambatan sintesis prostaglandin .....  | 11      |
| Gambar 4 Jalur absorpsi obat dalam SNEDDS (SEDDS) melewati lapisan enterosit .....  | 14      |
| Gambar 5 Kurva baku analisis spektrofotometrik larutan GVT-0 dalam etil asetat .....  | 33      |
| Gambar 6 Emulsi SNEDDS GVT-0 dalam medium cairan lambung buatan tanpa enzim .....   | 44      |
| Gambar 7 Emulsi SNEDDS GVT-0 dalam cairan usus buatan tanpa enzim .....   | 44      |
| Gambar 8 Emulsi SNEDDS GVT-0 dalam medium akuades .....   | 46      |
| Gambar 9 Distribusi ukuran partikel emulsi SNEDDS GVT-0 Formula W1 dalam air .....  | 46      |
| Gambar 10 Pengukuran potensial zeta emulsi SNEDDS GVT-0 Formula W1 dalam medium air .....   | 47      |
| Gambar 11 Hasil uji stabilitas nanoemulsi SNEDDS Formula W1.....  | 49      |
| Gambar 12 Data pengamatan stabilitas fisis SNEDDS GVT-0 Formula W1 .....  | 50      |
| Gambar 13 Kurva baku larutan GVT-0 dalam cairan lambung buatan tanpa enzim yang mengandung 1% metanol p.a. ....   | 52      |
| Gambar 14 Kurva hasil uji disolusi serbuk dan SNEDDS GVT-0 Formula W1 dalam cairan lambung buatan tanpa enzim .....   | 54      |
| Gambar 15 Kurva baku larutan GVT-0 dalam larutan NaCl 0,9% yang mengandung 1% metanol p.a. ....   | 56      |
| Gambar 16 Kurva hubungan antara jumlah GVT-0 yang menembus membran usus marmut per cm <sup>2</sup> dan terukur di cairan serosal untuk sampel serbuk dan SNEDDS GVT-0 Formula W1..... | 58      |
| Gambar 17 Kurva rata-rata volume udem kaki tikus sebagai fungsi waktu pada uji antiinflamasi .....  | 61      |
| Gambar 18 Diagram harga rata-rata AUC kurva volume udem kaki tikus sebagai fungsi waktu pada uji antiinflamasi .....  | 61      |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Daftar koemulsifier/kosurfaktan/kosolubilizer yang umum digunakan dalam formula SNEDDS .....  | 16      |
| Tabel 2. Perbandingan surfaktan dan kosurfaktan untuk optimasi campuran keduanya .....   | 23      |
| Tabel 3. Persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam etil asetat pada analisis dengan spektrofotometer ultraviolet ...   | 33      |
| Tabel 4. Kelarutan GVT-0 di dalam minyak, surfaktan dan kosurfaktan  | 36      |
| Tabel 5. Ketercampuran surfaktan dan kosurfaktan .....   | 38      |
| Tabel 6. Formula SNEDDS GVT-0 .....  | 39      |
| Tabel 7. Hasil uji penentuan Formula SNEDDS GVT-0 .....  | 41      |
| Tabel 8. Persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam cairan lambung buatan tanpa enzim yang mengandung metanol 1 % pada analisis dengan spektrofotometer ultraviolet ..... | 52      |
| Tabel 9. Persamaan kurva baku kadar vs serapan larutan GVT-0 dalam larutan NaCl 0,9% yang mengandung metanol 1 % pada analisis dengan spektrofotometer ultraviolet .....                 | 56      |
| Tabel 10. Harga permeabilitas membran biologis dan <i>lag time</i> untuk SNEDDS GVT-0 dan serbuk GVT-0 .....   | 59      |
| Tabel 11. Ringkasan hasil uji t AUC kurva volume udem sebagai fungsi waktu pada uji antiinflamasi .....  | 62      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|             | Halaman  |
|-------------|--|
| Lampiran 1  | Panjang gelombang maksimum GVT-0 dalam medium etil asetat ..... 72   |
| Lampiran 2  | Persamaan kurva baku larutan GVT-0 dalam etil asetat ..... 73  |
| Lampiran 3  | Perhitungan parameter validasi kurva baku larutan GVT-0 dalam etil asetat ..... 74   |
| Lampiran 4  | Kelarutan GVT-0 dalam berbagai minyak, surfaktan dan kosurfaktan ..... 77  |
| Lampiran 5  | Hasil uji pemuatan GVT-0 dalam SNEDDS ..... 78   |
| Lampiran 6  | Hasil uji emulsifikasi, absorbansi dan transmitansi (%) dalam cairan lambung buatan tanpa enzim ..... 79   |
| Lampiran 7  | Hasil uji emulsifikasi, absorbansi dan transmitansi (%) dalam cairan usus buatan tanpa enzim ..... 80  |
| Lampiran 8  | Hasil pemindaian panjang gelombang GVT-0 dalam cairan lambung buatan ( <i>artificial gastric fluid</i> /AGF) yang mengandung 1% metanol ..... 81                     |
| Lampiran 9  | Data pembuatan kurva baku GVT-0 dalam cairan lambung buatan ( <i>artificial gastric fluid</i> /AGF) yang mengandung 1% methanol p.a. .... 82                         |
| Lampiran 10 | Perhitungan parameter validasi kurva baku larutan GVT-0 dalam cairan lambung buatan ( <i>artificial gastric fluid</i> /AGF) yang mengandung 1% methanol p.a. .... 83 |
| Lampiran 11 | Pengolahan data uji disolusi serbuk GVT-0 dalam kapsul ..... 86  |
| Lampiran 12 | Pengolahan data uji disolusi SNEDDS GVT-0 dalam kapsul ..... 87  |
| Lampiran 13 | Hasil pemindaian panjang gelombang GVT-0 dalam NaCl 0,9% yang mengandung 1% metanol ..... 88   |
| Lampiran 14 | Data pembuatan kurva baku GVT-0 dalam larutan NaCl 0,9% yang mengandung 1% methanol p.a. .... 89   |
| Lampiran 15 | Perhitungan parameter validasi kurva baku larutan GVT-0 dalam larutan NaCl 0,9% yang mengandung 1% metanol p.a. .... 91  |
| Lampiran 16 | Pengolahan data uji permeabilitas dengan teknik usus terbalik ( <i>everted intestinal sac</i> ) untuk sampel SNEDDS GVT-0 ..... 96                                   |
| Lampiran 17 | Pengolahan data uji permeabilitas dengan teknik usus terbalik ( <i>everted intestinal sac</i> ) untuk sampel serbuk GVT-0 ..... 99                                   |
| Lampiran 18 | Penghitungan permeabilitas membran terhadap GVT-0 ..... 102  |
| Lampiran 19 | Data volume udem kaki tikus pada uji antiinflamasi ..... 103   |
| Lampiran 20 | Perhitungan daerah di bawah kurva dari data udem kaki tikus pada percobaan antiinflamasi ..... 104   |
| Lampiran 21 | Hasil uji ANOVA dari data uji antiinflamasi ..... 105  |

|             |   |     |
|-------------|---|-----|
| Lampiran 22 | Hasil uji t dari data uji antiinflamasi .....   | 106 |
| Lampiran 23 | Gambar alat uji absorpsi dengan teknik usus terbalik<br>( <i>everted intestinal sac</i> ) ..... | 110 |
| Lampiran 24 | Gambar uji antiinflamasi .....  | 113 |