



**STUDI PARAMETER FARMAKOKINETIK PEMBERIAN
NIOSOM ANDROGRAFOLID SECARA ORAL PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR**

SKRIPSI

**Karya Tulis Sebagai Salah Satu Syarat
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
dari Universitas Diponegoro**

Oleh

**MUCHAMMAD FARIS
NIM : 22010318140057**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

STUDI PARAMETER FARMAKOKINETIK PEMBERIAN NIOSOM ANDROGRAFOLID SECARA ORAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

SKRIPSI

Oleh

MUCHAMMAD FARIS
NIM : 22010318140057

Semarang, 30 September 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Indah Saraswati, S.Si, M.Sc.
NIP. 198409152010122007

Intan Rahmania Eka Dini, S.Farm., M.Sc. Apt.
NIP. 198807192015042002

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si.
NIP. 196811041994031002

LEMBAR PERSETUJUAN

STUDI PARAMETER FARMAKOKINETIK PEMBERIAN NIOSOM ANDROGRAFOLID SECARA ORAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

SKRIPSI

Oleh

MUCHAMMAD FARIS
NIM : 22010318140057

Telah disetujui pada Seminar Tugas Akhir

Semarang, 30 September 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Indah Saraswati, S.Si, M.Sc.

NIP. 198409152010122007

Intan Rahmania Eka Dini, S.Farm., M.Sc. Apt.

NIP. 198807192015042002

Penguji 1

Penguji 2

Wimzy Rizqy Prabhata, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 199206122020121015

Widyandani Sasikirana, S.Farm., Apt., M.Biotech.

NPPU. H7. 198903162018072001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama Mahasiswa : Muchammad Faris

NIM : 22010318140057

Program Studi : Program Studi Farmasi Fakultas kedokteran UNDIP

Judul Tugas Akhir : Studi Parameter Farmakokinetik Pemberian Niosom Andrografolid secara Oral pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Tugas Akhir ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Tugas Akhir ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- (c) Dalam Tugas Akhir ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 30 September 2022

Yang membuat pernyataan,

Muchammad Faris

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini. Penulisan Tugas Akhir ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Tugas Akhir yang berjudul “**Studi Parameter Farmakokinetik Pemberian Niosom Andrografolid secara Oral pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar**” ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan atas banyak pihak. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Tugas Akhir ini.

Penulis sangat ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Indah Saraswati, S.Si, M.Sc. selaku dosen pembimbing pertama yang telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran untuk membimbing, memberikan petunjuk, mengarahkan, dan memberikan dorongan semangat kepada penulis dalam penyusunan Tugas Akhir ini serta selaku dosen pembimbing tim Andrografolid 2021 hingga meraih gelar juara pada Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional 2021.
2. Intan Rahmania Eka Dini, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran, pengertian, dan dengan penuh kesabaran untuk membimbing, memberikan petunjuk, mengarahkan, mengingatkan, dan memberikan dorongan penuh semangat kepada penulis dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
3. Wimzy Rizqy Prabhata, S.Farm., M.Sc. Apt. selaku dosen reviewer pertama yang telah telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran untuk membimbing, memberikan semangat,

mengarahkan, serta memberikan kritik, saran, dan pengarahan yang sangat bermanfaat dalam Tugas Akhir ini.

4. Widyandani Sasikirana, S.Farm., Apt., M.Biotech. selaku dosen reviewer kedua atas kritik, saran, dan pengarahan yang diberikan dalam Tugas Akhir ini serta selaku dosen wali atas segala bimbingan dan perhatian kepada penulis selama menjalani pendidikan sarjana di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Bapak Arif selaku laboran yang telah membantu pelaksanaan penelitian di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
6. Mbak Nisa selaku laboran yang telah membantu pelaksanaan penelitian di Laboratorium Farmakokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
7. Mbak Dewi selaku laboran yang telah membantu pelaksanaan penelitian di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
8. Seluruh dosen dan staf pengajar yang telah membantu, mendidik, membimbing, berbagi ilmu dan pengalaman yang sangat amat bermanfaat selama menjalani pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
9. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
10. Fadia Nur Azizah selaku rekan seperjuangan penelitian andrografolid di KK Farmakokimia 2018.
11. Muhammad Arif Rizky Nur Rahman, Shyelivia Thesalonica, Fidya Aulannisa, Akhmad Taufiq Prasetyo, dan Syauki Isykapurnama selaku rekan seperjuangan Tugas Akhir di KK Farmakokimia 2018.
12. Amalia Indah Dewi Prameswari, Nabila Mufidah, Dipi Febri Alsis Kemuning, Zulfinkan Putri, dan Muhammad Awaluddin Bisri selaku rekan seperjuangan Peleton yang selalu memberikan semangat dan berbagi suka duka selama menempuh pendidikan.

13. Akhmad Taufiq Prasetyo, Muhammad Arif Rizky Nur Rahman, Iqbal Muhammadi, dan Edwadda Sholeh selaku rekan PB Batang Farmasi yang bersedia meluangkan waktunya untuk berbagi pikiran dan suka duka.
14. Teman-teman Flavonoid angkatan 2018 yang senantiasa kompak dan saling membantu dalam menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
15. Ikhnu Pawestri Wardani, Ahmad Aldi Muhadir, Alya Firda Amalia, dan Shelina Ayuri Frizani selaku anggota tim PKM-PIMNAS Andrografolid 2021 yang telah memberikan waktu, tenaga, dan pikiran hingga meraih gelar PIMNAS pertama untuk Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
16. Rekan seperjuangan kontingen PIMNAS 2021 Universitas Diponegoro yang selalu menyemangati penulis dalam suka duka.
17. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 30 September 2022

Penulis

ABSTRAK

Studi Parameter Farmakokinetik Pemberian Niosom Andrografolid secara Oral pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Latar Belakang : Andrografolid banyak dikembangkan sebagai fitofarmaka namun karena memiliki bioavailabilitas rendah dan mudah dieliminasi dari tubuh membuat andrografolid harus dioptimasi dengan mengenkapsulasi andrografolid dalam niosom.

Tujuan : Membuktikan andrografolid dapat diformulasikan dalam niosom serta memperbaiki parameter farmakokinetik andrografolid yang diformulasikan sebagai niosom dibandingkan dengan andrografolid tanpa penghantar secara oral.

Metode : Penelitian *in vivo* berdesain *post-test only randomized controlled group design* menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang terbagi menjadi dua kelompok perlakuan yaitu K1 diberikan niosom andrografolid dan K2 diberikan andrografolid tanpa penghantar dengan dosis 70 mg secara oral.

Hasil : Niosom andrografolid dapat diformulasikan dengan karakteristik partikel berukuran 8.6 μm , stabil secara fisik, memiliki pH asam lemah, berbentuk sferis dengan struktur vesikel multilamellar, dan %EE sebesar 75.26 ± 3.40 . Uji farmakokinetik menunjukkan niosom mampu memperbaiki hampir seluruh parameter farmakokinetik andrografolid secara signifikan ($p < 0.05$). Terdapat perbedaan namun tidak signifikan pada k_a dan $t_{1/2}$ absorpsi yang lebih cepat pada K1 dibanding K2 ($p > 0.05$).

Kesimpulan : Niosom andrografolid dapat diformulasikan dan mampu memperbaiki hampir seluruh parameter farmakokinetik andrografolid secara signifikan pada pemberian oral pada tikus wistar.

Kata Kunci : *Andrographis paniculata*, Andrografolid, Niosom, Farmakokinetik

ABSTRACT

Pharmacokinetic Parameter Studies of Andrographolide Niosome via Oral Administration to White Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain

Background : Andrographolide has been widely developed as a phytopharmaceutical, but because it has low bioavailability and is easily eliminated from the body, andrographolide must be optimized by encapsulating andrographolide in niosomes.

Aim : Proving andrographolide can be formulated in niosomes and improving pharmacokinetic parameters of andrographolide niosome compared to free andrographolide via oral administered route.

Method : In vivo study with post-test only randomized controlled group design using wistar rats (*Rattus norvegicus*) which was divided into two treatment groups, K1 = andrographolide niosomes and K2 = free andrographolide at a dose of 70 mg via oral administered route.

Result : Andrographolide niosomes can be formulated with characteristics of 8.6 μm in particle size, physically stable, has an weak acidic pH, spherical in shape with multilamellar vesicles structure, and %EE of 75.26 ± 3.40 . Pharmacokinetic test showed that niosomes were able to significantly improve almost all andrographolide pharmacokinetic parameters ($p < 0.05$). There was a difference but not significant in k_a and $t_{1/2}$ absorption which was faster in K1 than in K2 ($p > 0.05$).

Conclusion : Andrographolide niosomes can be formulated and are able to significantly improve almost all andrographolide pharmacokinetic parameters on oral administration to wistar rats.

Keyword(s) : *Andrographis paniculata*, *Andrografolid*, *Niosome*, *Pharmacokinetic*