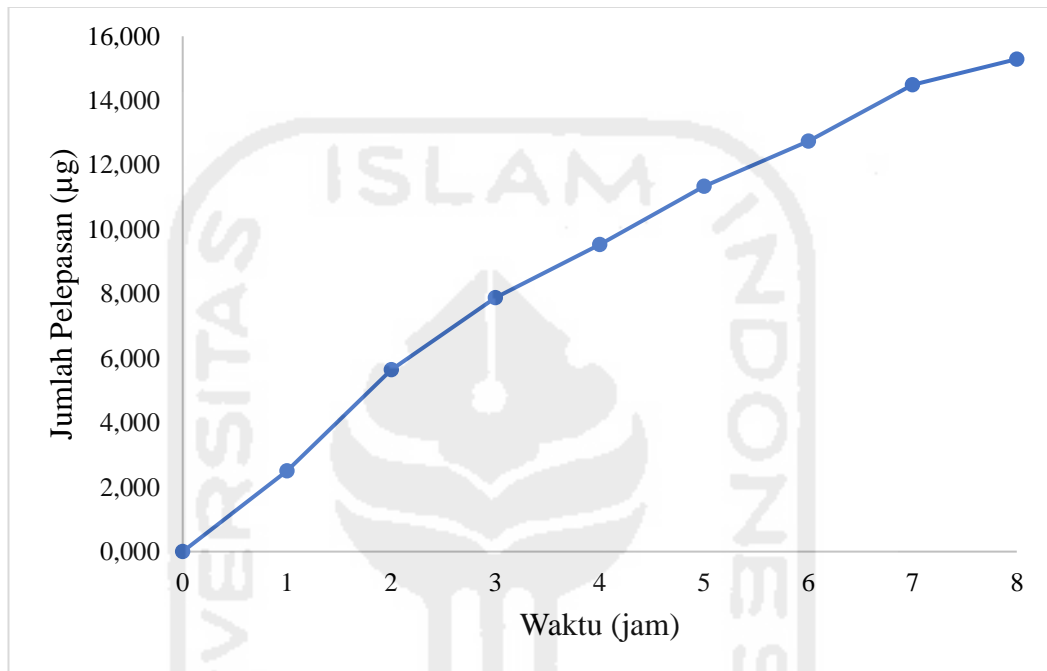


LAMPIRAN

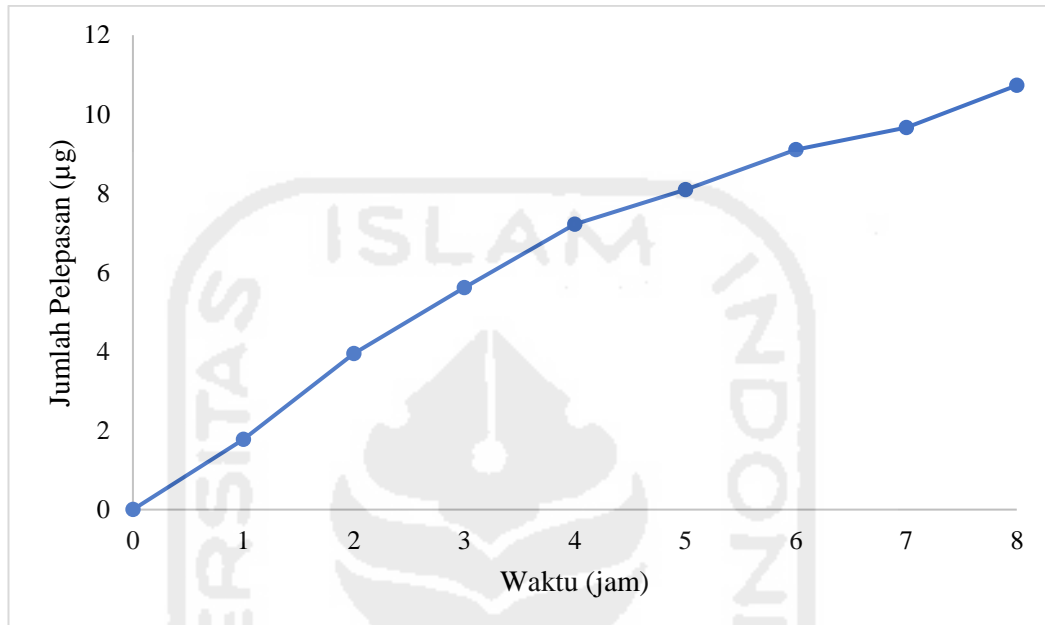
Lampiran 1. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1%

Formula 1 Replikasi 3 dengan Konsentrasi PVA 1%



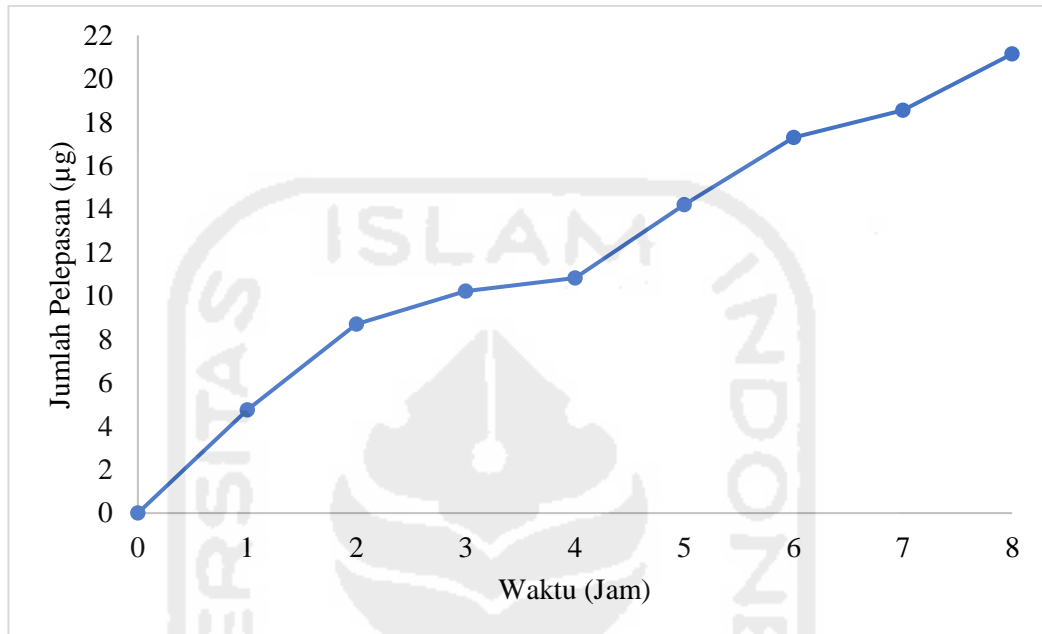
Lampiran 2. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 2,5%

Formula 2 Replikasi 2 dengan Konsentrasi PVA 2,5%



Lampiran 3. Grafik Hasil Studi Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 5%

Formula 3 Replikasi 2 dengan Konsentrasi PVA 5%



Lampiran 4. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1%

Formula 1 Replikasi 3 dengan Konsentrasi PVA 1%

F1 R3	Waktu (menit)	Area (y)	Kadar terukur ($\mu\text{g/ml}$)	jumlah terukur (μg) dalam 1 ml	jumlah terukur (μg) dlm 12 ml	faktor koreksi volume	bobot terkoreksi (μg)
	0	4013	0,271	0,271	3,246	0,000	0,000
	1	13333	0,456	0,456	5,477	0,271	2,502
	2	24553	0,680	0,680	8,163	0,727	5,644
	3	31053	0,810	0,810	9,719	1,407	7,880
	4	34573	0,880	0,880	10,561	2,217	9,532
	5	38467	0,958	0,958	11,494	3,097	11,345
	6	40314	0,995	0,995	11,936	4,055	12,745
	7	43451	1,057	1,057	12,687	5,050	14,490
	8	42374	1,036	1,036	12,429	6,107	15,290

Lampiran 5. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 2,5%

Formula 2 Replikasi 2 dengan Konsentrasi PVA 2,5%

F2 R2	Waktu (menit)	Area (y)	Kadar terukur ($\mu\text{g/ml}$)	jumlah terukur (μg) dalam 1 ml	jumlah terukur (μg) dlm 12 ml	faktor koreksi volume	bobot terkoreksi (μg)
	0	0	0,190	0,190	2,285	0,000	0
	1	6641	0,323	0,323	3,875	0,190	1,780
	2	14348	0,477	0,477	5,720	0,513	3,948
	3	19306	0,576	0,576	6,907	0,990	5,611
	4	23604	0,661	0,661	7,936	1,566	7,216
	5	24505	0,679	0,679	8,151	2,227	8,093
	6	25902	0,707	0,707	8,486	2,906	9,106
	7	25261	0,694	0,694	8,332	3,613	9,660
	8	26827	0,726	0,726	8,707	4,308	10,729

Lampiran 6. Tabel Perhitungan Hasil Uji Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 5%

Formula 3 Replikasi 2 dengan Konsentrasi PVA 5%

F3 R2	Waktu (menit)	Area (y)	Kadar terukur ($\mu\text{g/ml}$)	jumlah terukur (μg) dalam 1 ml	jumlah terukur (μg) dlm 12 ml	faktor koreksi volume	bobot terkoreksi (μg)
	0	24865	0,686	0,686	8,238	0,000	0
	1	41874	1,026	1,026	12,309	0,686	4,758
	2	54075	1,269	1,269	15,230	1,712	8,704
	3	55084	1,289	1,289	15,471	2,981	10,215
	4	52266	1,233	1,233	14,797	4,271	10,829
	5	61184	1,411	1,411	16,931	5,504	14,198
	6	68221	1,551	1,551	18,616	6,915	17,293
	7	66988	1,527	1,527	18,321	8,466	18,549
	8	71454	1,616	1,616	19,390	9,993	21,145

Lampiran 7. Tabel Perhitungan Hasil Rata-Rata Uji Pelepasan Secara *In Vitro* Nanopolimer Andrografolida dengan Konsentrasi PVA 1%; 2,5%; dan 5%

F1	Waktu (menit)	bobot terkoreksi rata-rata (μg)	F2	bobot terkoreksi rata-rata (μg)	F3	bobot terkoreksi rata-rata (μg)
	0	0		0		0
	1	5,117		2,767		4,133
	2	7,973		5,558		5,493
	3	9,159		7,348		6,599
	4	10,355		11,275		9,073
	5	12,984		11,511		10,331
	6	16,251		14,176		12,029
	7	17,327		15,039		16,009
	8	17,558		16,843		16,045

Lampiran 8. Perhitungan Jumlah Pelepasan Nanopolimer Andrografolida dari Formula 1 Replikasi 3 (Mengandung konsentrasi PVA 1%) Pada Jam ke-8

$$\text{Luas area (y)} = 42374$$

$$y = 50130x - 9547,3$$

$$x = 1,036 \mu\text{g/mL}$$

$$\text{Kadar terukur} = 1,036 \mu\text{g/ml}$$

Jumlah terukur (μg) dalam 12 mL = kadar terukur \times volume kompartemen reseptor

$$\text{Jumlah terukur } (\mu\text{g}) \text{ dalam 12 mL} = 1,036 \times 12 = 12,429 \mu\text{g}$$

Rumus mencari Faktor Koreksi Volume :

(Σ jumlah terukur (μg) dalam 1 mL pada 0 menit sampai 7 jam)

$$\text{Faktor koreksi} = 6,107$$

Bobot terkoreksi = jumlah terukur (μg) dalam 12 mL + Faktor koreksi volume

$$\text{Bobot terkoreksi} = 12,429 + 6,107 = 18,536 \mu\text{g}$$

Jumlah andrografolida yang terlepas = bobot terkoreksi – bobot terkoreksi pada jam ke 0

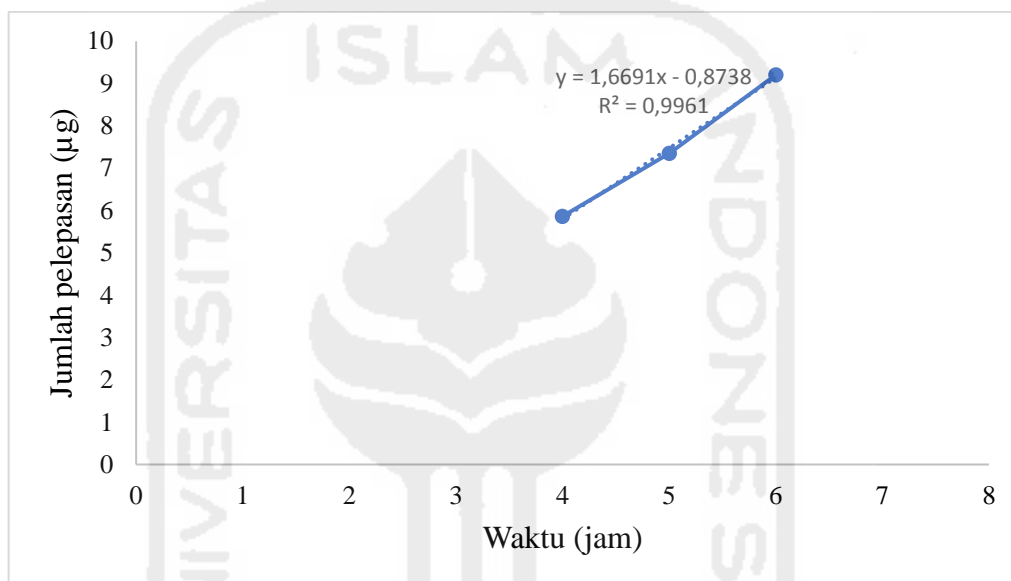
$$= 18,536 \mu\text{g} - 3,246 \mu\text{g}$$

$$= 15,290 \mu\text{g}$$

Lampiran 9. Perhitungan Nilai Fluks dan Lag Time Pelepasan Nanopolimer Andrografolida dari Formula 1 (Mengandung konsentrasi PVA 1%)

Fluks dapat dihitung dengan menarik 3 garis linier dari kurva jumlah kumulatif rata-rata zat aktif yang berpemeasi terhadap waktu sehingga didapatkan persamaan $y = a + bx$ atau kemiringan garis (b) yang menyatakan nilai fluks.

Garis linier yang diambil yaitu pada jam ke 4, 5, 6.



Jadi, nilai fluks yang diperoleh dari formula 1 dengan konsentrasi PVA 1% yaitu $1,669 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{Jam}^{-1}$

Lampiran 10. Instrumen Alat yang digunakan

Mikropipet

HPLC

*mikroskop fluorescence**Ultrathurax*

Lampiran 10. (Sambungan)

Timbangan Analitik



Magnetic Stirrer



Sel difusi *Franz*

Lampiran 11. Perhitungan buffer pH 7,4

Perhitungan pembuatan larutan buffer fosfat

massa KH_2PO_4 yang ditimbang

$$M = \frac{\text{massa}}{\text{BM}} \times \frac{1000}{\text{ml}}$$

$$0,2\text{M} = \frac{\text{massa}}{136,09} \times \frac{1000}{100 \text{ ml}}$$

$$\text{massa} = 2,72 \text{ gram}$$

massa NaOH yang ditimbang

$$M = \frac{\text{massa}}{\text{BM}} \times \frac{1000}{\text{ml}}$$

$$0,2\text{M} = \frac{\text{massa}}{40} \times \frac{1000}{100 \text{ ml}}$$

$$\text{massa} = 0,8 \text{ gram}$$

$$\text{mmol KH}_2\text{PO}_4 = 0,2 \times 50 \text{ ml} = 10 \text{ mmol}$$

Perhitungan mmol NaOH

$$\text{pH} = \text{pKa} - \log \frac{a}{g}$$

- pH 7,4

$$7,4 = 7,2 - \log \frac{10 \text{ mmol}}{g}$$

$$-0,2 = \log \frac{10 \text{ mmol}}{g}$$

$$\frac{10 \text{ mmol}}{g} = 10^{-0,2}$$

$$\frac{10 \text{ mmol}}{g} = 0,63$$

$$g = 15,87 \text{ mmol}$$

Lampiran 11. (sambungan)

Volume NaOH

$$0,2 \text{ M} \times V = 15,87 \text{ mmol}$$

$$V = 79,35 \text{ ml}$$

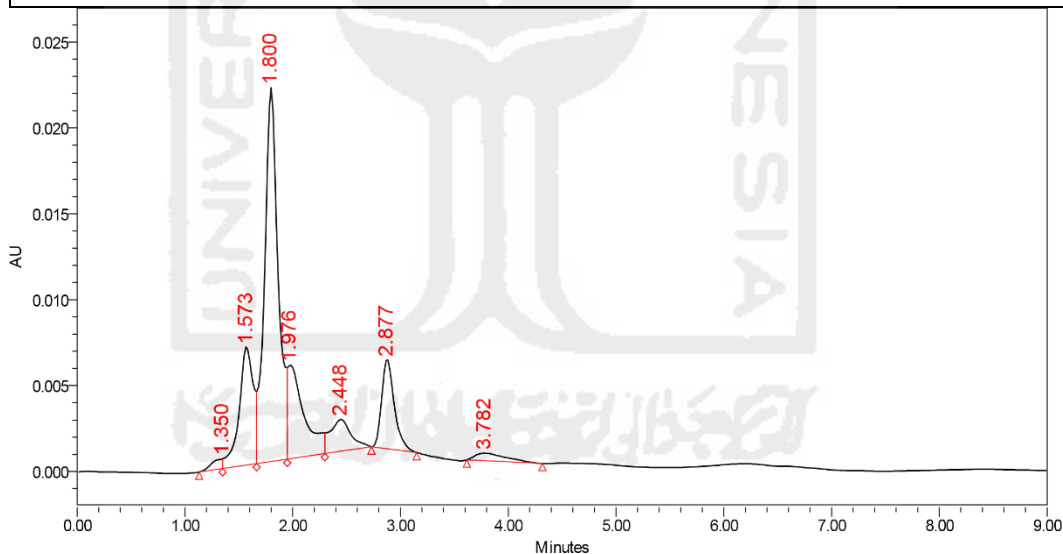


Lampiran 12. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 1 Replikasi 3 Jam ke-8



Default Individual

SAMPLE INFORMATION		
Sample Name:	andro F 1% R3 480'	Acquired By: System
Sample Type:	Unknown	Sample Set Name andro
Vial:	105	Acq. Method Set:
Andrographolide		
Injection #:	1	Processing Method 20 50 vtov 28 34
Injection Volume:	20.00 ul	Channel Name: W2489
ChA		
Run Time:	9.0 Minutes	Proc. Chnl. Descr.: W2489
ChA 229nm		
Date Acquired:	6/17/2016 1:28:21 PM WIT	
Date Processed:	11/8/2016 2:23:37 PM WIT	



	RT	Area	Height	Width (sec)	Start Time (min)	End Time (min)
1	1.350	4198	568	13.000	1.133	1.350
2	1.573	64071	6891	19.000	1.350	1.667
3	1.800	191210	21656	17.000	1.667	1.950
4	1.976	57519	5457	21.000	1.950	2.300

5	2.448	24986	1855	26.000	2.300	2.733
6	2.877	42374	5188	25.000	2.733	3.150
7	3.782	8850	439	42.000	3.617	4.317

Reported by User: System

Report Method: Default Individual Report

Report Method ID5424

Page: 1 of 1

Project Name: Analisis
Obat

Date Printed:

12/6/2016

11:42:32 AM

Asia/Jakarta

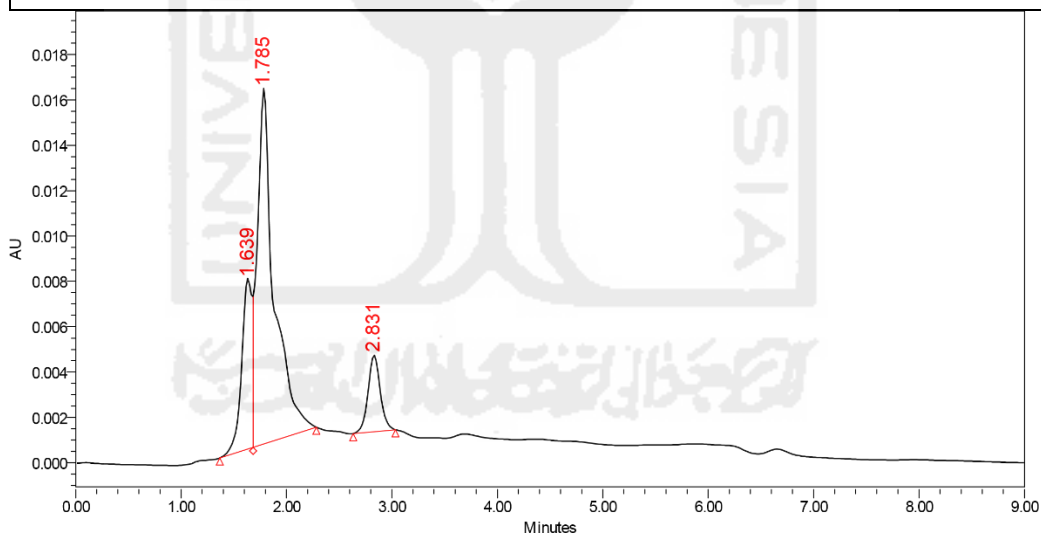


Lampiran 13. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 2 Replikasi 2 Jam ke-8



Default Individual Report

SAMPLE INFORMATION			
Sample Name:	andro F 2,5% R2 480'	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Sample Set Name	andro
Vial:	94	Acq. Method Set:	
Andrographolide			
Injection #:	1	Processing Method	20 50 vtov 29 4
Injection Volume:	10.00 ul	Channel Name:	W2489
ChA		Proc. Chnl. Descr.:	W2489
Run Time:	9.0 Minutes		
ChA 229nm			
Date Acquired:	6/21/2016 1:30:33 PM WIT		
Date Processed:	11/7/2016 12:00:11 PM WIT		



	RT	Area	Height	Width (sec)	Start Time (min)	End Time (min)
1	1.639	51691	7507	19.000	1.367	1.683
2	1.785	175405	15619	36.000	1.683	2.283
3	2.831	26827	3367	24.000	2.633	3.033

Reported by User: System

Project Name: Analisis
Obat

Report Method: Default Individual Report

Date Printed:

Report Method ID5424

12/6/2016

Page: 1 of 1

11:55:26 AM
Asia/Jakarta

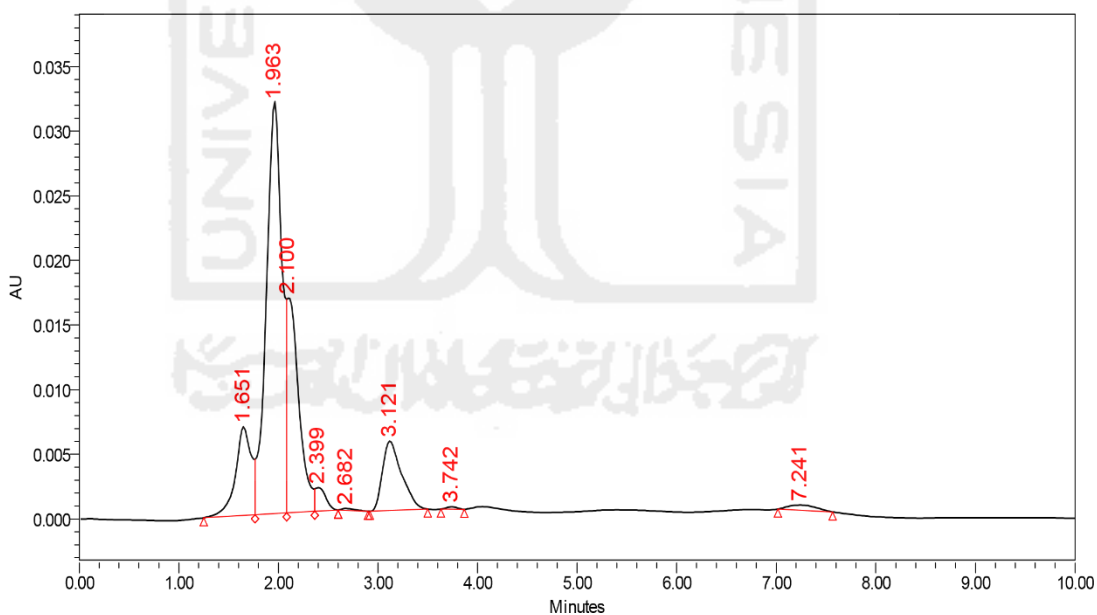


Lampiran 14. Hasil Kromatogram Pelepasan Andrografolida dalam Instrument HPLC Formula 3 Replikasi 2 Jam ke-8



Default Individual Report

SAMPLE INFORMATION			
Sample Name:	andrografolida F 5% R2 480'	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Sample Set Name	andro
Vial:	46	Acq. Method Set:	
Andrographolide			
Injection #:	1	Processing Method	20 30 vtov 27 34
Injection Volume:	20.00 ul	Channel Name:	W2489 ChA
Run Time:	10.0 Minutes	Proc. Chnl. Descr.:	W2489
ChA 229nm			
Date Acquired:	9/24/2016 10:51:07 AM WIT		
Date Processed:	11/7/2016 11:22:02 AM WIT		



	RT	Area	Height	Width (sec)	Start Time (min)	End Time (min)
1	1.651	76492	6841	31.000	1.250	1.767
2	1.963	348747	31866	19.000	1.767	2.083
3	2.100	139751	16619	17.000	2.083	2.367
4	2.399	13059	1814	14.000	2.367	2.600
5	2.682	1334	136	18.000	2.600	2.900
6	3.121	71454	5377	35.000	2.917	3.500
7	3.742	1289	181	14.000	3.633	3.867
8	7.241	7858	400	33.000	7.017	7.567

Reported by User: System

Report Method: Default Individual Report

Report Method ID5424

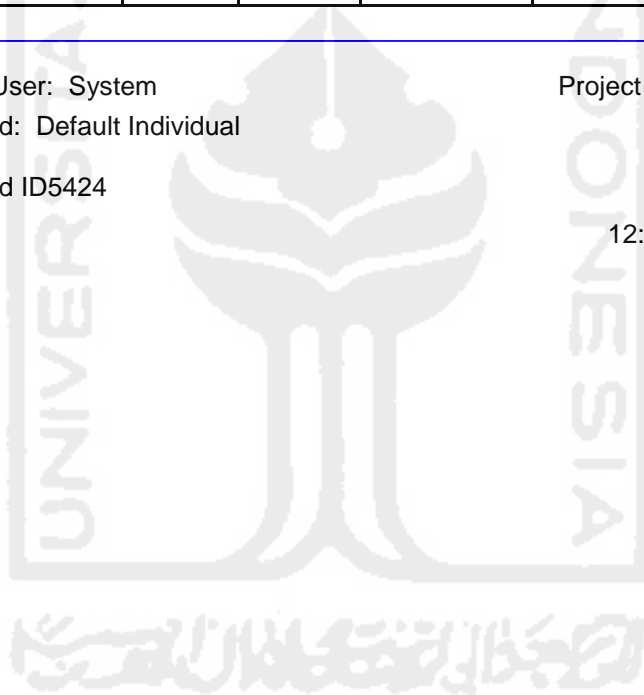
Page: 2 of 2

Project Name: Analisis Obat

Date Printed:

12/6/2016

12:07:14 PM Asia/Jakarta



Lampiran 15. Etichal Clearance untuk Studi Penetrasi menggunakan Hewan Uji Tikus



UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
 Sekretariat : Jl. Kaliurang Km. 14,5 YOGYAKARTA 55584
 Telp. (0274) 898444 ext. 2060 Fax. (0274) 898444 ext. 2007; E-mail : ke.fkuii@yahoo.co.id

Nomor : 13/Ka.Kom.Et/70/KE/XI/2016

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

“Studi Pelepasan dan Penetrasi Formulasi Nanopolimer PLGA (Poly Lactide-Co-Glycolide Acid) Sebagai Pembawa Andrografolida dengan Variasi PVA (Polyvinyl Alcohol).”

Peneliti Utama : Faradilla Suci Prameswari

Nama Institusi : Program Studi Farmasi FMIPA UII
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
and approved the above-mentioned protocol.

Yogyakarta, 5 November 2016
 Ketua
 Chairman

 Prof. Dr. Dra. Wuryatun Lestariyana, Apt

*Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan
 **Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*