

**PENGARUH PRAPERLAKUAN PEMBERIAN JUS JAMBU
BIJI TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIKA
TETRASIKLIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



Skripsi

ERLIN NUR AZIZAH
0808010100

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2012

**PENGARUH PRAPERLAKUAN PEMBERIAN JUS JAMBU
BIJI TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIKA
TETRASIKLIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi

**ERLIN NUR AZIZAH
0808010100**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2012**

HALAMAN PERSETUJUAN
PENGARUH PRAPERLAKUAN PEMBERIAN JUS JAMBU BIJI
TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIKA TETRASIKLIN PADA
TIKUS PUTIH JANTAN

ERLIN NUR AZIZAH

0808010100

Diperiksa dan disetujui oleh

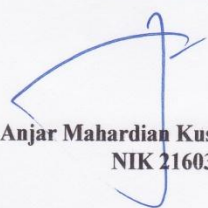
Mengetahui,

Pembimbing I



Wiranti Sri Rahayu, M.Si,Apt
NIK 2160348

Pembimbing II



Anjar Mahardian Kusuma, M.Sc,Apt
NIK 2160388

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PRAPERLAKUAN PEMBERIAN JUS JAMBU BIJI
TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIKA TETRASIKLIN
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**ERLIN NUR AZIZAH
0808010100**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Rabu tanggal 15 Agustus 2012**

SUSUNAN PANITIA UJIAN

Ketua

Sekretaris

**Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt.
NIK 2160387**

**Susanti, M.Phil., Apt.
NIK 2160386**

Penguji I

Penguji II

**Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt.
NIK 2160348**

**Anjar Mahardian K, M.Sc., Apt.
NIK 2160388**

**Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**



**Drs. Moestich Hasanmihardja, Apt.
NIK 2160268**

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini, saya:

Nama : ERLIN NUR AZIZAH

NIM : 0808010100

Program Studi : Farmasi

Fakultas/Universitas : Farmasi/Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil dari proses penelitian saya yang telah dilakukan dengan prosedur penelitian yang benar dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun yang tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Demikian pernyataan ini, dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Agustus 2012

Yang menyatakan

Erlin Nur Azizah

INTISARI

ERLIN NUR AZIZAH. Pengaruh Praperlakuan Pemberian Jus Jambu Biji terhadap Profil Farmakokinetika Tetrasiklin pada Tikus Jantan. Di bawah bimbingan WIRANTI SRI RAHAYU dan ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Latar Belakang: Penggunaan makanan atau minuman lain bersamaan dengan obat sering kali dapat menimbulkan interaksi. Tetrasiklin dapat membentuk kompleks tak-larut dengan sediaan besi, aluminium, magnesium dan kalsium, sehingga resorpsinya dari usus gagal. Jambu biji mengandung kalsium 14,00 mg, besi 1,1 mg, karbohidrat 12,20 gram, protein 0,90 gram, dan lemak 0,30 gram, vitamin C lebih dari 490 mg serta vitamin A setiap 100 gram buah jambu biji. Dengan demikian jambu biji diduga dapat mempengaruhi profil farmakokinetika tetrasiklin.

Tujuan Penelitian: Membandingkan profil farmakokinetik tetrasiklin dengan praperlakuan 1 jam dan bersamaan serta tanpa perlakuan pemberian jus jambu biji pada tikus putih jantan.

Metode Penelitian: Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *posstest only control group design* dan metode analisis data *one way anova*.

Hasil: Harga-harga parameter farmakokinetika tetrasiklin seperti K_a , K_{el} , $C_{p_{max}}$, t_{max} , Cl , $t_{1/2}$, dan AUC dihitung berdasarkan data kadar tetrasiklin utuh lawan waktu. Masing-masing parameter tersebut mengalami perubahan pada kelompok 1 yang diberikan tetrasiklin 63 mg/kg BB, kelompok 2 diberikan praperlakuan 2 ml jus jambu biji 1 jam sebelum pemberian tetrasiklin 63 mg/kg BB peroral, dan kelompok 3 diberikan 2 ml jus jambu biji bersamaan dengan pemberian tetrasiklin 63 mg/kg BB. Parameter farmakokinetika tersebut antar perlakuan dibandingkan secara statistika menggunakan uji ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%, dan menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$).

Kesimpulan: Jus jambu biji yang diberikan satu jam sebelum dan bersamaan dengan tetrasiklin tidak mempengaruhi parameter farmakokinetika tetrasiklin dosis 63 mg/kg BB yang diberikan peroral pada tikus jantan

Kata kunci: farmakokinetika, jus jambu biji, tetrasiklin

ABSTRACT

ERLIN NUR AZIZAH. Pre-treatment effect of Guava Juice on the Profile Pharmacokinetics of Tetracyclines in Male Rats. Supervised by WIRANTI SRI RAHAYU and ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Background: Drug interaction can happen when consumption food or drink are given together with drug. Tetracyclines can form insoluble complexes with iron preparations, aluminum, magnesium and calcium, so absorption of intestinal was failure. Guava contains 14,00 mg of calcium, iron 1,1 mg, 12,2 grams of carbohydrate, protein 0,90 grams and 0,30 grams of fat, vitamin C is more than 490 mg and vitamin A every 100 grams of guava fruit.

Objectives: To compared the pharmacokinetic profiles of tetracycline with pretreatment 1 hour, treated simultaneously and without giving guava juice on white male rats.

Research Methods: This type of research is experimental, with posstest only control group design and method of data analysis one way anova.

Results: Pharmacokinetic parameters of tetracycline like K_a , K_{el} , C_{max} , t_{max} , Cl , $t_{1/2}$ and AUC were determined based on blood concentration. Each of these parameters was changed in group 1 was given tetracycline 63 mg/kg BW, group 2 was given a single oral of pretreatment 2 ml guava juice 1 hour before treatment with tetracycline 63 mg/kg BW, and group 3 was given a single oral 2 ml guava juice do simultaneously with tetracycline 63 mg/kg BW. The tetracycline pharmacokinetic parameters were analyzed by one-way analysis of varians (ANOVA) using 95% confidence interval. The results showed that the pharmacokinetic parameters of tetracycline in the animal with pretreatment 1 hour and simultaneously of guava juice did not change significantly ($P > 0.05$).

Conclusion: guava juice that given single oral of pretreatment one hour before and simultaneously with tetracycline did not affect the pharmacokinetic parameters of tetracycline.

Key words: pharmacokinetics, guava juice, tetracycline

PERSEMBAHAN

Teriring do'a dan rasa syukur kehadiran Allah SWT

Yang telah memberiku kekuatan dan kesabaran dalam setiap langkah ku

Kupersembahkan karyaku ini untuk

Ayah dan Ibuku

Terimakasih atas semua yang terbaik untukku

Do'a dan kasih sayangmu adalah semangatku

Saudaraku

Terimakasih atas segala perhatian dan dorongannya (aku bangga memiliki mereka)

Sahabatku

Kalian Tak Akan Pernah Kulupakan

Teman-teman Farmasi Angkatan 2008

Thank's for All

MOTTO

Your altitude does not depend on your aptitude, but depend on your attitude, so you can make magnitude

Kemuliaan terbesar bukan karena tak pernah gagal tetapi ketika bangkit setiap kali gagal dan pemenang bukan mereka yang tidak pernah gagal tetapi mereka yang tidak pernah berhenti berusaha

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan) tetaplah bekerja keras (untuk urusan lain)” (Q.S. Al Insyirah: 6-7)



PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, hidayah dan segala petunjuk yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Praperlakuan Pemberian Jus Jambu Biji terhadap Profil Farmakokinetika Tetrasiklin pada Tikus Putih Jantan”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwasanya terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada:

1. Bapak Dr. Syamsuhadi Irsyad, S.H., M.H. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Bapak Drs. Moeslich Hasanmihardja, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
3. Ibu Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt. selaku dosen Pembimbing I terima kasih atas segala bimbingan dan arahan.
4. Bapak Anjar Mahardian Kusuma, M.Sc., Apt. selaku dosen Pembimbing II terima kasih atas segala bimbingan dan arahan.
5. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
6. Rochmadi Budi Setiyanto dan Dra. Titi Sumarti yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga penelitian ini berjalan lancar.
7. Kedua orang tuaku Bapak Arifin, S.Pd dan Ibu Lasmiati, S.Pd terima kasih atas kesabaran, doa, dan dukungannya sampai selesainya skripsi ini.
8. Kakakku mba Ahadiyah Nurul Barokah, S.Pd dan mas Faik Hasyim S.Pd, serta dua keponakanku (Faizin dan Faizal) yang memberikan dukungan dan doa.
9. Teman seperjuanganku Titik Aisyah yang selalu mendampingiku sampai selesainya skripsi ini.

10. Sahabat-sahabatku (Farida, Setiani, Ratih, Wewe, Centil, Apri) terima kasih atas dukungan, kebersamaan dan canda tawa yang kalian berikan selama ini.
11. Teman-teman Farmasi angkatan 2008 terima kasih atas kebersamaan dan kekeluargaan yang kalian berikan selama ini.
12. Semua pihak yang telah membantu hingga selesainya skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan, untuk itu penulis mohon maaf. Saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan skripsi ini. Sebagai kata penutup, penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Purwokerto, Agustus 2012

Erlin Nur Azizah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
MOTTO	vi
INTISARI	vii
ABSTRACT	viii
PRAKARTA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Jambu Biji	3
B. Farmakokinetika	3
C. Parameter Farmakokinetika	5
D. Model Kompartemen	6
E. Tetrasiklin Hidroklorida	7
F. Interaksi Obat	8
G. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	9
H. Validasi Metode analisis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Metode Penelitian	12
B. Variabel Penelitian	12
C. Definisi Variabel Operasional	12
D. Bahan dan Alat	13
1. Alat yang digunakan	13
2. Bahan yang digunakan	13
E. Cara Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pengambilan Bahan	14

3.	Pemilihan Hewan Uji	14
4.	Pembuatan Larutan EDTA 1%	14
5.	Pembuatan Larutan TCA 10%	14
6.	Pembuatan Fase Gerak.....	14
7.	Pembuatan Larutan Standar Tetrasiklin 100µg/ml	15
8.	Pembuatan Seri Konsentrasi	15
9.	Pembuatan Kurva Baku	15
10.	Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	15
11.	Validasi	15
a.	Uji Linearitas	15
b.	Uji Presisi.....	16
c.	Uji Perolehan Kembali.....	16
12.	Penentuan Dosis Tetrasiklin HCl.....	16
13.	Pembuatan Larutan Tetrasiklin 2,5%	17
14.	Pembuatan Jus Jambu Biji	17
15.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	17
16.	Perlakuan Hewan Uji	17
F.	Analisa Hasil.....	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A.	Hasil Determinasi Tanaman.....	20
B.	Hasil Optimasi Metode Penetapan Kadar Tetrasiklin dalam Plasma Menggunakan KCKT	20
1.	Hasil Uji Linieritas.....	20
2.	Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	21
3.	Hasil Uji Keterulangan.....	22
4.	Hasil Uji Ketepatan.....	23
C.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling.....	23
D.	Penetapan dan Perbandingan Parameter Farmakokinetika Tetrasiklin	25
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	30
A.	Kesimpulan	30
B.	Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA		31

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	15
2. Data Uji Linieritas.....	20
3. Data Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	21
4. Data Hasil Uji Presisi.....	22
5. Data Hasil <i>Recovery</i> Baku Tetrasiklin	23
6. Hasil Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	24
7. Data Konsentrasi Obat dalam Plasma.....	26
8. Parameter Hasil Perhitungan Kelompok 1, Kelompok 2, dan Kelompok 3.....	27



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Buah Jambu Biji.....	3
2. Struktur Tetrasiklin HCl	7
3. Instrumen KCKT	9
4. Kurva Hubungan Konsentrasi Baku Tetrasiklin dan Luas Area.....	21
5. Kurva Hubungan t vs log Cp Hasil Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	24
6. Kurva Hubungan Waktu dan Log Konsentrasi Obat dalam Plasma Kelompok I, Kelompok II, Kelompok III	26
7. Kromatogram Baku Tetrasiklin pada Uji Linieritas	49
8. Kromatogram Baku Tetrasiklin 20 µg/ml pada Uji Presisi	52
9. Kromatogram Baku Tetrasiklin pada Uji Kecermatan	55
10. Kromatogram Tetrasiklin dalam Sampel Plasma Darah.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Determinasi Jambu Biji	33
2. <i>Certificate of Analysis</i> Tetrasiklin HCl.....	34
3. Perhitungan Uji Presisi	35
4. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	36
5. Perhitungan <i>Recovery</i> Baku Tetrasiklin.....	37
6. Perhitungan Kadar Tetrasiklin dalam Plasma.....	38
7. Perhitungan Parameter Farmakokinetika Tetrasiklin.....	40
8. Gambar Kromatogram Baku Tetrasiklin	49
9. Analisis Statistik <i>Oneway Anova</i>	63