

**PENGARUH PEMBERIAN CURCUMA EMULSI TERHADAP
PARAMETER FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA
TIKUS JANTAN WISTAR**



**RINI AFINI SOBARANI
0808010090**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2012**

**PENGARUH PEMBERIAN CURCUMA EMULSI TERHADAP
PARAMETER FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA
TIKUS JANTAN WISTAR**



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

RINI AFINI SOBARANI
0808010090

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2012

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH PEMBERIAN CURCUMA EMULSI TERHADAP
PARAMETER FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA TIKUS
JANTAN WISTAR**

**RINI AFINI SOBARANI
0808010090**

Diperiksa dan disetujui oleh

Mengetahui,

Pembimbing I



**Wiranti Sri Rahayu, Msi., Apt
NIK. 2160348**

Pembimbing II



**Anjar Mahardian Kusuma, MSc., Apt
NIK. 2160388**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN CURCUMA EMULSI TERHADAP
PARAMETER FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA TIKUS
JANTAN WISTAR**

**RINI AFINI SOBARANI
0808010090**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Kamis tanggal 12 Juli 2012**

SUSUNAN PANITIA UJIAN

Ketua

**Diniatik, MS., Apt
NIK. 2160310**

Sekretaris

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

Penguji I

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

Penguji II

**Anjar Mahardian Kusuma, MSc., Apt
NIK. 2160388**



Mengetahui

**Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**

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

INTISARI

RINI AFINI SOBARANI. Pengaruh Pemberian Curcuma Emulsi Terhadap Parameter Farmakokinetika Parasetamol Pada Tikus Jantan Wistar.

Dibawah bimbingan WIRANTI SRI RAHAYU dan ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Latar Belakang: Penggunaan lebih dari satu macam obat dapat menimbulkan terjadinya interaksi. Pemberian multivitamin yang mengandung kurkumin, apabila diberikan dengan parasetamol secara bersamaan dimungkinkan dapat menimbulkan interaksi yang dapat berpengaruh terhadap parameter farmakokinetika parasetamol. Interaksi kurkumin dengan parasetamol tersebut berupa penghambatan keaktifan daur katalis P450 1A1 oleh kurkumin (Donatus, 1994), dimana enzim mikrosom hati berperan dalam metabolisme parasetamol (Wilmana & Gan, 2008).

Tujuan Penelitian: Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian curcuma emulsi yang mengandung kurkumin terhadap parameter farmakokinetika parasetamol pada tikus jantan wistar.

Metode Penelitian: Jenis metode penelitian yang digunakan yaitu jenis eksperimental dengan rancangan penelitian *posttest only control group design* dan metode analisis data yang digunakan adalah *one way anova*.

Hasil: Parameter-parameter farmakokinetika pada tiap kelompok mengalami perubahan. Nilai $C_{p_{max}}$ pada kelompok I dengan pemberian parasetamol peroral dosis 150 mg/kgBB yaitu 4,129 $\mu\text{g/ml}$, kelompok II dengan pemberian parasetamol dosis 150 mg/kgBB dan curcuma emulsi dosis 0,9 mg/kgBB yaitu 3,904 $\mu\text{g/ml}$ dan pada kelompok III dengan pemberian parasetamol dosis 150mg/kgBB dan curcuma emulsi dosis 1,8 mg/kgBB yaitu 3,894 $\mu\text{g/ml}$. Nilai klirens mengalami penurunan, yaitu pada kelompok I 88 ml/menit, pada kelompok II 87 ml/menit dan pada kelompok III 84,8 ml/menit. Penurunan klirens menyebabkan terjadinya peningkatan nilai AUC pada kelompok II dan kelompok III. Hasil secara statistika menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0.05$).

Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian curcuma emulsi bersamaan dengan parasetamol secara peroral tidak mempengaruhi parameter farmakokinetika parasetamol pada tikus jantan wistar.

Kata kunci: farmakokinetika, interaksi, curcuma emulsi, parasetamol.

ABSTRACT

RINI AFINI SOBARANI. The effect of Curcuma Emulsion to parameter of pharmacokinetic Paracetamol on Wistar male Rats.

Supervised by WIRANTI SRI RAHAYU and ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Background: The use of more than one medicine may emerge to the interaction. Curcumin present in the multivitamin, however, in the same time with paracetamol addition may create interaction that influence parameter of pharmacokinetic paracetamol. This interaction of curcumin and paracetamol hinders the activeness of P450 1A1 catalyst recycling by curcumin (Donatus, 1994), while enzymes of liver microsomes roles as paracetamol metabolism (Wilmana & Gan, 2008).

Objective: The aim of this research was to reveal the effect of curcuma emulsion that contains curcumin to the parameter of pharmacokinetic paracetamol on Wistar male rats.

Methods: The method of this research was experimental with *Posttest only control group design* and *one way anova* as the method of data analysis.

Result: Pharmacokinetic parameters in each group made some changes. $C_{p_{max}}$ value in group I through oral paracetamol 150 mg/kgBW dosage was 4,129 μ g/ml, group II with 150 mg/kgBW dosage and curcuma emulsion 0.9 mg/kgBW dosage was 3,904 μ g/ml and group III with 150 mg/kgBW dosage and curcuma emulsion 1.8 mg/kgBW dosage was 3,894 μ g/ml. Clirens value was declining, which lied in group I was 88 ml/minutes while group II 87 ml/minutes and group III 84.8 ml/minutes. It influenced to the increasing of AUC value in group II and group III. In statistic result showed insignificant differences ($p > 0.05$).

Conclusion: From this research, it can be concluded that the present of curcuma emulsion together with oral paracetamol does not influence the parameter of paracetamol pharmacokinetic in wistar Male rats.

Key words: pharmacokinetic, interaction, curcuma emulsion, paracetamol.

PERSEMBAHAN

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan petunjuk dan kemudahan, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Orangtuaku yang selalu memberikan dukungan serta doa yang selalu mengiringi hidupku dalam menempuh segala hal.

Kakak-kakakku yang selalu memberikan semangat dan motivasi untukku.

Kakak-kakak angkatan, teman-teman seangkatan yang telah membantu dan selalu memberikan dukungan untukku.



MOTTO

*Teruslah berfikir positif, karena dengan itu dapat menutupi segala hal-hal negatif
dan segala ketakutan yang menghampiri diri*

*Janganlah takut tuk bermimpi, karena mimpi merupakan langkah awal untuk kita
dalam mencapai kesuksesan*

*Kesuksesan bukanlah suatu kewajiban, tetapi berjuang untuk meraih sukses itu
merupakan kewajiban*



PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, petunjuk dan kemudahan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi yang berjudul **”Pengaruh Pemberian Curcuma Emulsi Terhadap Parameter Farmakokinetika Parasetamol Pada Tikus Jantan Wistar”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwasannya 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 arahnya.
4. Bapak Anjar Mahardian Kusuma, MSc., Apt selaku dosen Pembimbing II terima kasih atas segala bimbingan dan arahnya.
5. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
6. Rochmadi Budi Setiyantoyang telah membantu dan mendukung penulis sehingga penelitian ini berjalan lancar.
7. Dra. Titi Sumarti yang telah membantu dan selalu memberikan semangat kepada penulis
8. Kedua orang tua terima kasih atas kesabaran, doa, dan dukungannya sampai selesainya skripsi ini.
9. Mamah(alm) yang telah memberikan tuntunan dan arahan dalam hidupku.
10. Kakak-kakaku yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepadaku.
11. Teman seperjuanganku mba Siti Maryati yang selalu mendampingiku sampai selesainya skripsi ini.

12. Sahabat-sahabatku, terima kasih atas dukungan, kebersamaan dan canda tawa yang kalian berikan selama ini.
13. Kakak angkatan yang telah membantu dan memberikan arahan kepadaku.
14. Teman-teman Farmasi angkatan 2008 terima kasih atas kebersamaan dan kekeluargaan yang kalian berikan selama ini.
15. Teman-teman cost yang selalu ada dalam suka dukaku dan terimakasih atas kebersamaannya.
16. 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 bagi penulis pada khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Purwokerto, Juli 2012

Rini Afini Sobarani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
INTISARI	v
ABSTRACT	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
PRAKATA	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. Parasetamol	3
B. Ekstrak Temulawak (<i>Curcuma Xanthorrhiza</i>)	5
C. Farmakokinetika	6
D. Model Farmakokinetika	7
E. Parameter Farmakokinetika	8
F. Interaksi Obat	9
G. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	14
B. Variabel Penelitian	14
1. Variabel Bebas	14
2. Variabel Tergantung	14
3. Variabel Terkendali	14
C. Definisi Variabel Operasional	14
D. Alat dan Bahan	15
1. Alat	15
2. Bahan	15
E. Cara Penelitian	16

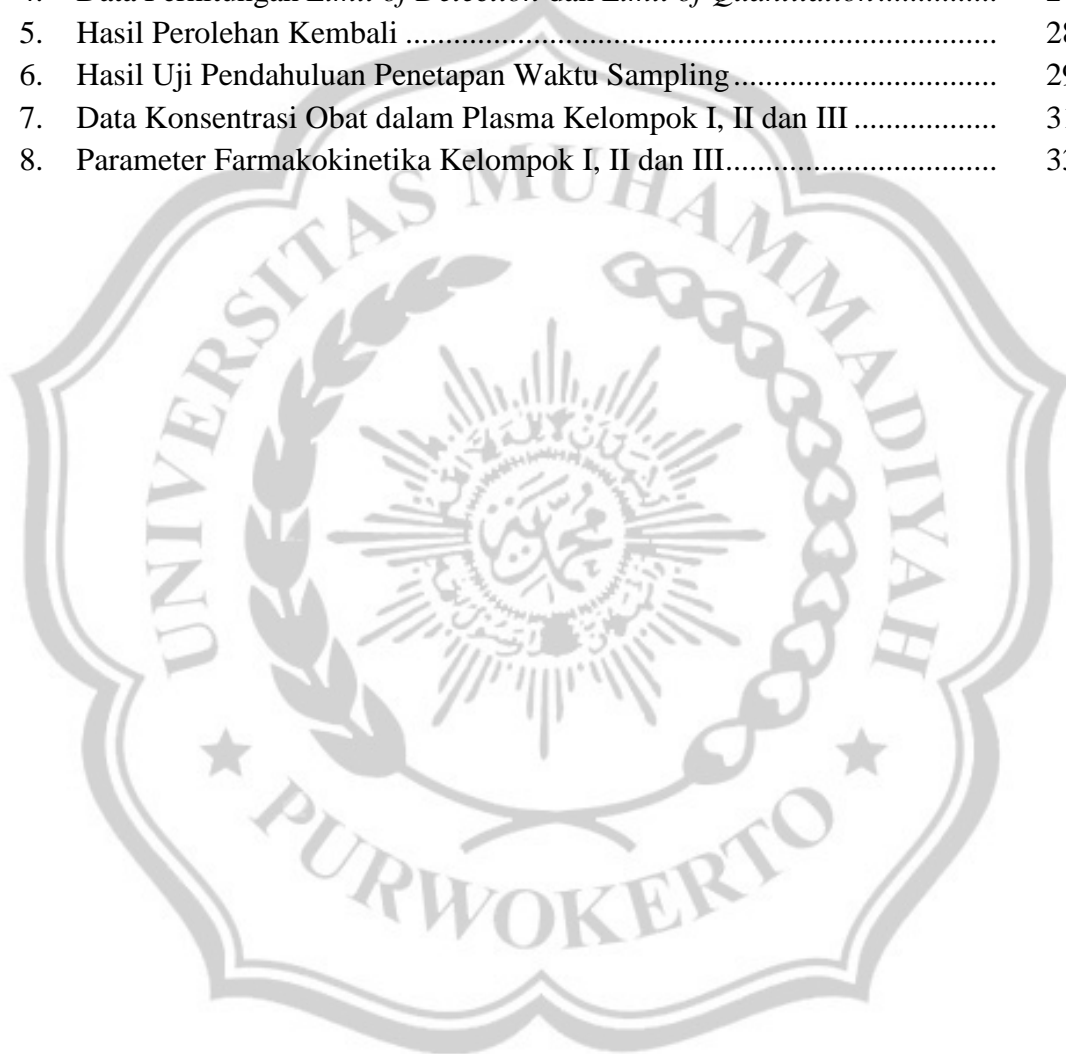
1.	Waktu dan Tempat Penelitian	16
2.	Pengambilan Sediaan Sampel	16
3.	Pemilihan Hewan Uji	16
4.	Pembuatan Larutan EDTA	16
5.	Pembuatan Dapar Fosfat	16
6.	Pembuatan Fase Gerak	17
7.	Pembuatan Larutan Standar Parasetamol	17
8.	Pembuatan Seri Konsentrasi	17
9.	Pembuatan Kurva Baku	17
10.	Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	17
11.	Validasi	17
	a. Uji Presisi	17
	b. Uji Linearitas	18
	c. Penetapan Nilai Perolehan Kembali (<i>Recovery</i>)	18
12.	Pembuatan Suspensi Parasetamol	19
13.	Penentuan Dosis Parasetamol	19
14.	Penentuan Dosis Curcuma Emulsi	19
15.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	20
16.	Pemberian Perlakuan Curcuma Emulsi Pada Hewan Uji	21
F.	Analisis Hasil	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A.	Uji Presisi	24
B.	Uji Linearitas	25
C.	<i>Limit of Detection (LOD)</i> dan <i>Limit of Quantitation (LOQ)</i> ..	27
D.	Penetapan Nilai Perolehan Kembali (<i>Recovery</i>)	28
E.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	28
F.	Pemberian Perlakuan Curcuma Emulsi pada Hewan Uji	30
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	37
A.	Kesimpulan	37
B.	Saran	37
	DAFTAR PUSTAKA	38
	LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

Halaman

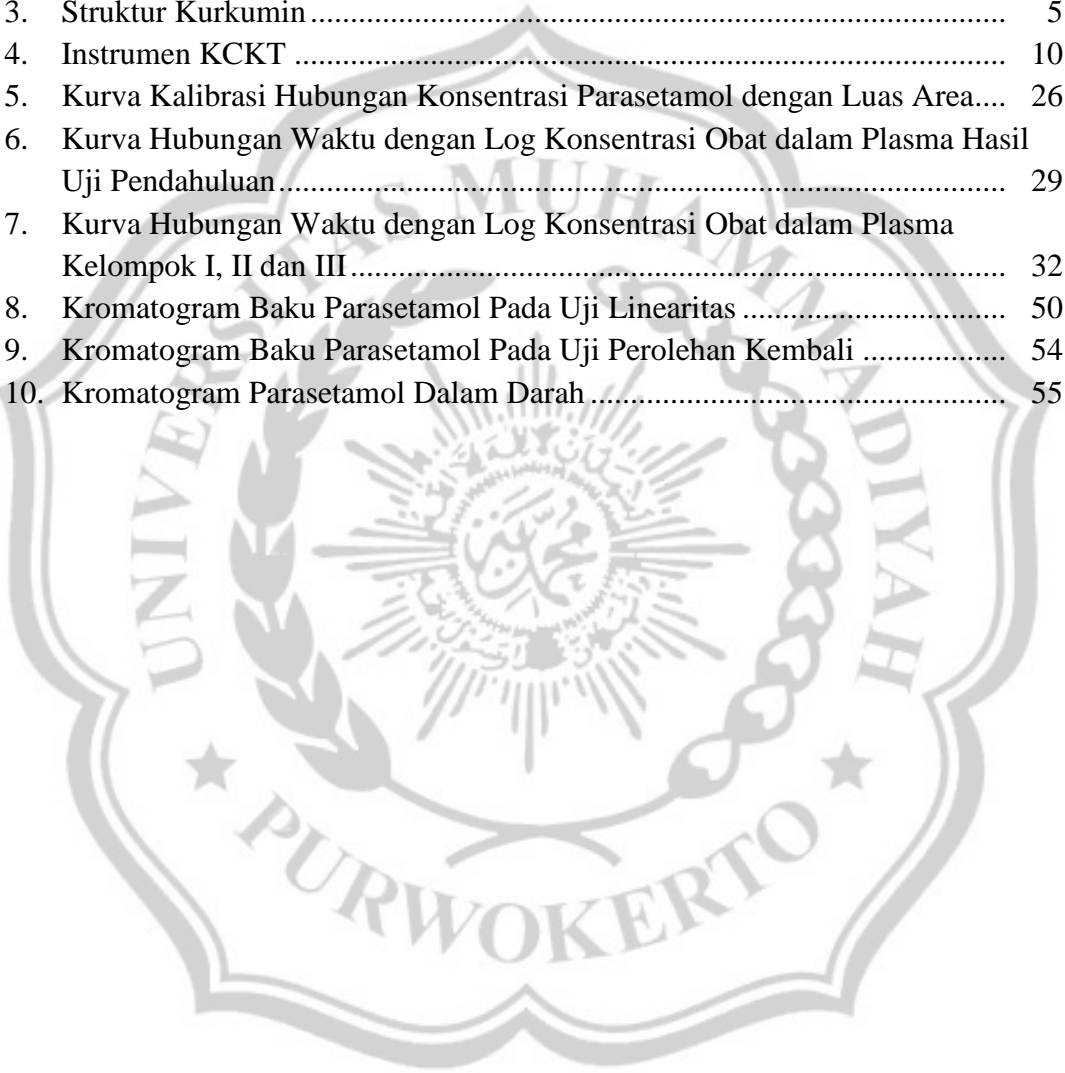
1. Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	17
2. Data Hasil Uji Presisi.....	25
3. Hasil Uji Linearitas	26
4. Data Perhitungan <i>Limit of Detection</i> dan <i>Limit of Quantitation</i>	27
5. Hasil Perolehan Kembali	28
6. Hasil Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling.....	29
7. Data Konsentrasi Obat dalam Plasma Kelompok I, II dan III	31
8. Parameter Farmakokinetika Kelompok I, II dan III.....	33

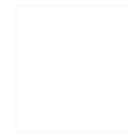




DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Parasetamol	3
2. Skema Metabolisme Parasetamol	4
3. Struktur Kurkumin	5
4. Instrumen KCKT	10
5. Kurva Kalibrasi Hubungan Konsentrasi Parasetamol dengan Luas Area....	26
6. Kurva Hubungan Waktu dengan Log Konsentrasi Obat dalam Plasma Hasil Uji Pendahuluan	29
7. Kurva Hubungan Waktu dengan Log Konsentrasi Obat dalam Plasma Kelompok I, II dan III	32
8. Kromatogram Baku Parasetamol Pada Uji Linearitas	50
9. Kromatogram Baku Parasetamol Pada Uji Perolehan Kembali	54
10. Kromatogram Parasetamol Dalam Darah	55





DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan Uji Presisi	41
2. Perhitungan LOD dan LOQ	42
3. Perhitungan Recovery Baku Parasetamol	43
4. Perhitungan Kadar Parasetamol dalam Plasma	44
5. Perhitungan Parameter Farmakokinetika Parasetamol	47
6. Gambar Kromatogram Parasetamol	50
7. Hasil analisis statistika One Way ANOVA	60

