

**‘PENGARUH PEMBERIAN SUSU CURCUMATERHADAP
PARAMETER FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA
TIKUS JANTAN WISTAR**



**SITI MARYATI
0808010020**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2012**

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



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

SITI MARYATI
0808010020

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
PURWOKERTO
2012

HALAMAN PERSETUJUAN

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

**SITI MARYATI
0808010020**

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 SUSU CURCUMA TERHADAP PARAMETER
FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA TIKUS JANTAN
WISTAR**

**SITI MARYATI
0808010020**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Rabu tanggal 11 juli 2012**

SUSUNAN PANITIA

Ketua



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

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

SITI MARYATI. Pengaruh Pemberian Susu Curcuma Terhadap Parameter Farmakokinetika Parasetamol Pada Tikus Jantan Wistar.

Dibawah bimbingan WIRANTI SRI RAHAYU dan ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Latar Belakang: Adanya interaksi obat dengan makanan dan minuman sering kali terjadi. Pemberian susu yang mengandung kurkumin, apabila diberikan dengan parasetamol secara bersamaan dimungkinkan dapat menimbulkan interaksi yang dapat berpengaruh terhadap parameter farmakokinetika parasetamol. Interaksi ini berupa penghambatan metabolisme parasetamol oleh kurkumin yang memiliki kemampuan menginhibisi sitokrom P 450 yang berperan dalam metabolisme parasetamol.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian susu curcuma 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: Nilai Parameter farmakokinetika tiap kelompok terjadi perbedaan. Nilai C_p max pada kelompok I dengan pemberian parasetamol dosis 150 mg/kgBB yaitu 4,129 μ g/ml, C_{pmax} kelompok II pemberian parasetamol dosis 150 mg/kgBB dan pemberian kurkumin dalam sediaan susu curcuma dengan dosis 0,9 mg/kgBB yaitu 3,942 μ g/ml, dan C_{pmax} pada kelompok III pemberian parasetamol dosis 150 mg/kgBB dan kurkumin dalam sediaan Susu Curcuma dosis 1,35 mg/kgBB yaitu 3,916 μ g/ml. Pada klirens mengalami penurunan pada tiap kelompok. Nilai klirens kelompok I yaitu 88 ml/menit, kelompok II yaitu 87 ml/menit, dan kelompok III yaitu 85,2 ml/menit. Penurunan klirens menyebabkan meningkatnya nilai AUC pada kelompok II dan kelompok III. Berdasarkan hasil statistika menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$)

Kesimpulan: Pemberian susu curcuma dan parasetamol secara bersamaan melalui peroral tidak mempengaruhi parameter farmakokinetika parasetamol pada tikus jantan wistar.

Kata kunci: Farmakokinetika, interaksi, susu curcuma, parasetamol.

ABSTRACT

SITI MARYATI. The effect of Curcuma Milk Present to the parameter of Paracetamol Pharmacokinetic on Wistar male Rats. Supervised by WIRANTI SRI RAHAYU and ANJAR MAHARDIAN KUSUMA.

Background: The existence of interaction between drugs and food and beverage occurs many times. Providing curcumin in the milk, while it is given together with paracetamol may effect to the interaction that influence to the parameter of paracetamol pharmacokinetic. The interaction is in the form of inhibition of paracetamol metabolism by curcumin that one of the ability is to make inhibition in cytochrome P 450 while this roles as in paracetamol metabolism.

Aim of the research: This research was done to reveal the effect of milk curcuma that contains curcumin to the parameter of pharmacokinetic paracetamol on Wistar male rats.

Research Method: The method of this research was experimental with “Posttest only control group design” and “one way anova” as the method of data analysis.

Findings: The value of pharmacokinetic parameters in each group made some differences. $C_{p_{max}}$ value in group I with paracetamol in 150 mg/kgBW dosage was 4,129 $\mu\text{g/ml}$, $C_{p_{max}}$ value group II with 150 mg/kgBW dosage and curcumin present in curcuma milk 0,9 mg/kgBW dosage was 3,942 $\mu\text{g/ml}$ and $C_{p_{max}}$ value of group III with 150mg/kgBW dosage and curcumin in curcuma milk 1,35 mg/kgBW dosage was 3,916 $\mu\text{g/ml}$. Clirens was declining in each group. Clirens value of group I was 88 ml/minutes, group II was 87 ml/minutes, and group III was 85,2 ml/minutes. This declining influenced to the increasing of AUC value in group II and group III. However, it statistically showed insignificant result ($p>0,05$).

Conclusion: it can be concluded that the present of curcuma milk together with paracetamol through oral did not effect to the parameter of paracetamol pharmacokinetic in wistar Male rats.

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

PERSEMBAHAN

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan inayah-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar. Tak lupa solawat serta salam tercurah kepada Nabi Muhammad SAW beserta para sahabat-Nya. Skripsi ini penulis

persembahkan untuk :

Bapak dan Ibuku tercinta yang selalu memberikan dukungan dan doanya untukku. Kakak-kakaku yang aku sayangi dan semua keponakanku yang selalu memberiku semangat.

Sahabat-sahabatku yang dengan ikhlas selalu mau membantuku, teman-teman kost dan teman-teman Farmasi angkatan 2008 terimakasih atas kebersamaan dan rasa kekeluargaan yang telah kalian beri selama ini.

MOTTO

*Nasibmu tidak ditentukan oleh dimana kamu berada, tetapi oleh apa yang mengisi
fikiranmu.*

*Belajarlah menjadi orang yang bahagia dengan apa yang kita miliki sementara
kita tetap berusaha untuk mendapatkan apa yang masih belum kita capai.*

*Untuk apa kita hidup, kalau tidak untuk membuat hidup lebih mudah satu sama
lain.*



PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, hidayah dan segala petunjuk yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi yang berjudul **"Pengaruh Pemberian Susu Curcuma Terhadap Parameter Farmakokinetik 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 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 yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga penelitian ini berjalan lancar.
7. Dra. Titi Sumarti yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga penelitian ini berjalan lancar.
8. Ibuku tercinta terima kasih atas kesabaran, doa, dan dukungannya sampai selesainya skripsi ini.
9. Kakaku yang selalu memberikan dukungan.
10. Teman seperjuanganku Rini Afini Sobarani yang selalu mendampingiku sampai selesainya skripsi ini.

11. Teman-teman kost dan teman farmasi angkatan 2008, terima kasih atas dukungan, kebersamaan dan canda tawa 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, Juli 2012

Siti Maryati



DAFTAR ISI

Halaman

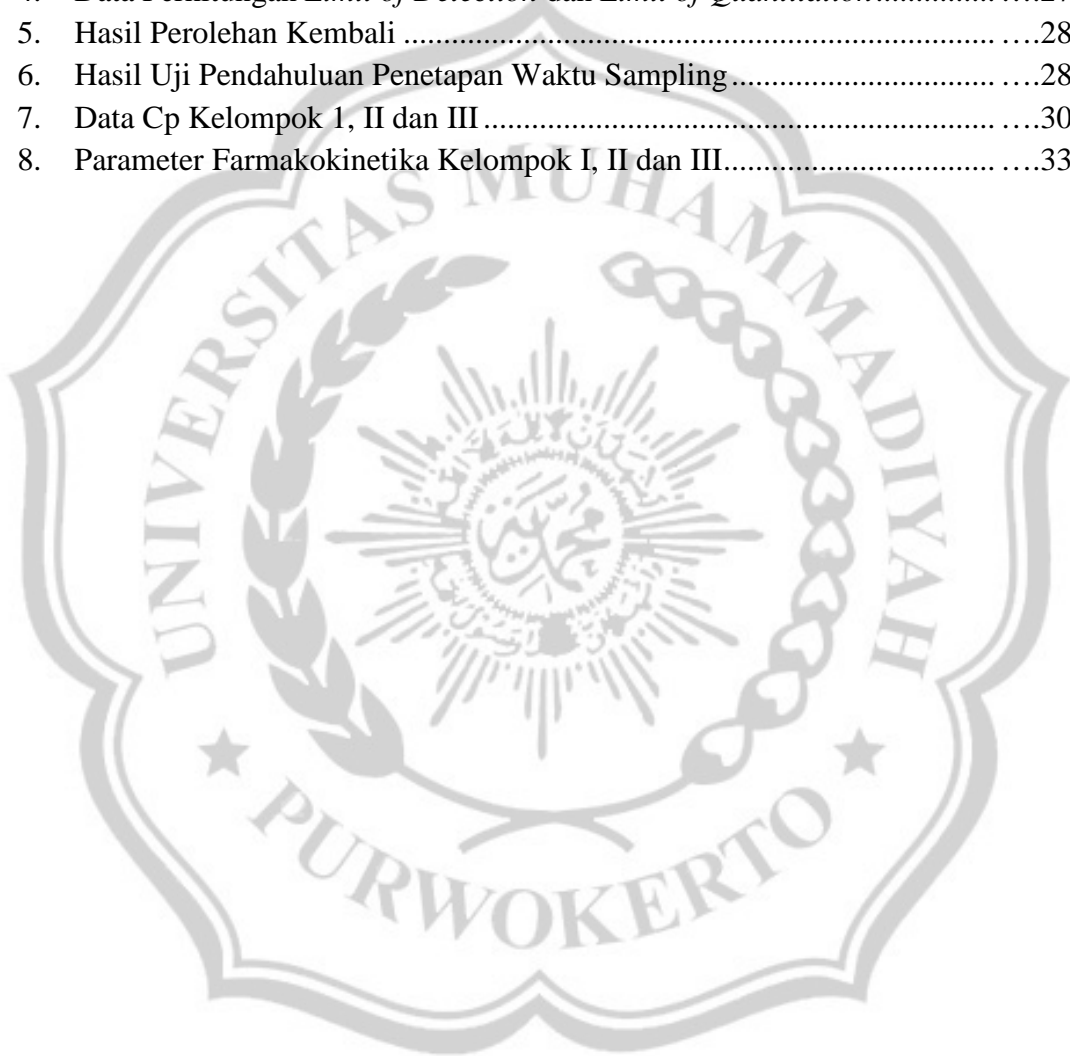
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
INTISARI	v
ABSTRACT	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Farmakokinetik	3
B. Model kompartemen	5
C. Parameter Farmakokinetik	6
D. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	7
E. Parasetamol	10
F. Ekstrak Curcuma	12
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	
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	18
	a. Uji Presisi	18
	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 Susu Curcuma	19
15.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	20
16.	Pemberian Perlakuan Susu Curcuma Pada Hewan Uji	21
F.	Analisis Hasil	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
A.	Uji Presisi	24
B.	Uji Linearitas	25
C.	Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	26
D.	Uji kecermatan (<i>accuracy</i>) parasetamol dalam plasma	27
E.	Uji Pendahuluan Penetapan Waktu Sampling	28
F.	Pemberian Perlakuan Susu Curcuma pada Hewan Uji	29
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	37
A.	Kesimpulan	36
B.	Saran	36
	DAFTAR PUSTAKA	37
	LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	17
2. Data Hasil Uji Presisi.....	24
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.....	28
7. Data Cp Kelompok 1, II dan III.....	30
8. Parameter Farmakokinetika Kelompok I, II dan III.....	33



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Instrumen KCKT	8
2. Struktur Parasetamol	10
3. Skema Metabolisme Parasetamol	12
4. Struktur Kurkumin	13
5. Kurva Kalibrasi Hubungan Konsentrasi Parasetamol dengan Luas Area.....	25
6. Kurva Hubungan Waktu dengan Log Konsentrasi Obat dalam Plasma Hasil Uji Pendahuluan.....	29
7. Kurva Hubungan Waktu Log konsentrasi Obat dalam Plasma Kelompok I, II dan III.....	31
8. Kromatogram Baku Parasetamol Pada Uji Linearitas	49
9. Kromatogram Baku Parasetamol Pada Uji Perolehan Kembali	52
10. Kromatogram Baku Parasetamol dalam darah	53



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan Uji Presisi	40
2. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	41
3. Perhitungan Recovery Baku Parasetamol.....	42
4. Perhitungan kadar parasetamol dalam plasma.....	43
5. Perhitungan Parameter Farmakokinetika Parasetamol	46
6. Gambar Kromatogram Baku Parasetamol	49
7. Hasil Analisis Statistika One Way ANOVA	58

