

# SKRIPSI

TITIK HERUSTIATI

## BIOAVAILABILITAS BEBERAPA PRODUK TABLET PARASETAMOL DENGAN MENGGUNAKAN DATA DARAH



FF 297 / 90  
HER  
b.

MILIK  
PERPUSTAKAAN  
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"  
SURABAYA

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
1990

BIOAVAILABILITAS BEBERAPA PRODUK TABLET  
PARASETAMOL DENGAN MENGGUNAKAN  
DATA DARAH

SKRIPSI

DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT MENCAPAI GELAR  
SARJANA FARMASI PADA FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

1990

oleh


TITIK HERUSTIATI

058210472

Disetujui oleh Pembimbing

  
DR. FASICH

  
Dr. S.P. EDIJANTO

  
Dra. Ny. UMI ATHIYAH, MS

## KATA PENGANTAR

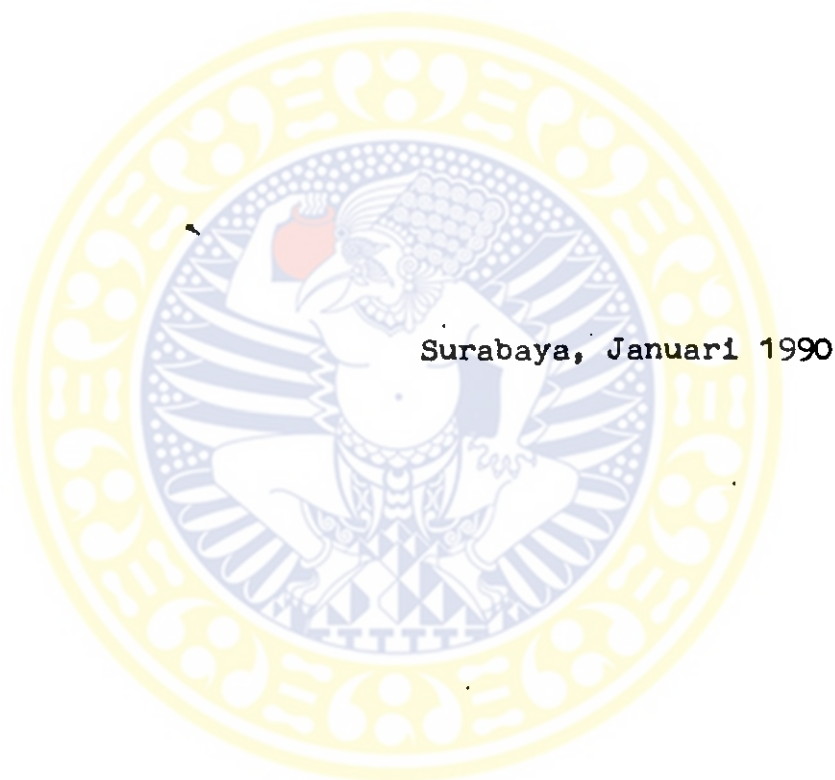
Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah S.W.T atas berkat dan rahmat yang telah dilimpahkan-Nya, maka kami dapat menyelesaikan tugas dalam menyusun skripsi sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Pada kesempatan ini perkenankanlah kami menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kami yang sebesar - besarnya kepada para pembimbing kami yaitu Bapak DR. Fasich, Dosen Biofarmasetika Farmakokinetik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Ibu Dra. Umi Athiyah, MS, Dosen Biofarmasetike Farmakokinetik, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Bapak dr. S.P. Edijanto, Dosen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing serta memberikan petunjuk - petunjuk sejak awal hingga akhir skripsi kami.

Juga rasa terima kasih kami sampaikan kepada P.T. Riasima Abadi Farma Indonesia, atas bantuan yang diberikan berupa bahan baku Parasetamol. Dan juga rasa terima kasih kami sampaikan kepada P.T. Sterling serta Bristol Myers, atas bantuan yang diberikan berupa tablet Parasetamol 500 mg. Khusus kepada rekan - rekan yang telah bersedia dengan tulus ikhlas menjadi "sukarelawan" dalam penelitian ini, kiranya tiada kata yang tepat yang dapat kami sampaikan untuk menyatakan terima kasih yang setinggi - tingginya, dan kepada semua pihak yang tak dapat kami se-

but satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini kami ucapkan terima kasih yang tak terhingga.

Akhir kata skripsi ini kami persembahkan kepada Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan harapan kami semoga penelitian yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi kita semua.



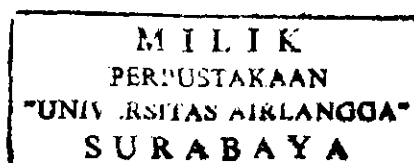
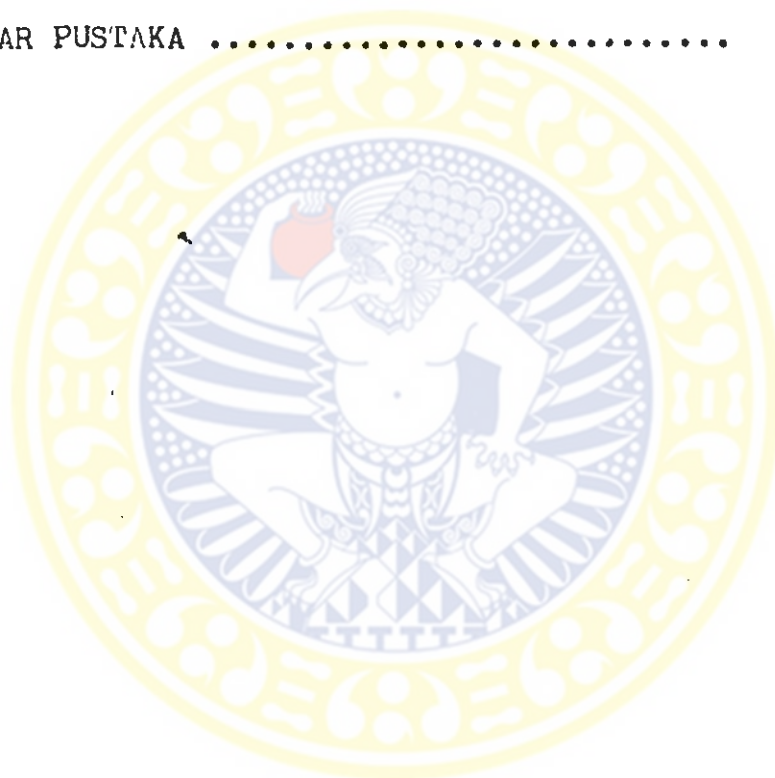
## DAFTAR ISI

BAB	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
RINGKASAN .....	ix
I : PENDAHULUAN .....	1
II : TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Parasetamol .....	4
1. Sejarah penggunaan parasetamol .....	5
2. Sifat fisika - kimia .....	5
3. Farmakologi .....	5
4. Dosis .....	7
5. Farmakokinetika .....	7
6. toksisitas .....	10
7. Metode penetapan kadar parasetamol dalam cairan biologis .....	11
B. Bioavailabilitas .....	13
1. Definisi bioavailabilitas .....	13
2. Tujuan dan kegunaan pengukuran bioavailabilitas .....	14
3. Faktor-faktor yang mempengaruhi bioavailabilitas .....	15
4. Dasar-dasar untuk menetapkan bioavailabilitas .....	16
5. Metode penetapan bioavailabilitas .....	17

DAFTAR ISI

( Lanjutan )

III : BAHAN, ALAT DAN METODE PENELITIAN .....	19
IV : HASIL PENELITIAN .....	26
V : PEMBAHASAN .....	44
VI : KESIMPULAN .....	47
VII : SARAN .....	48
VIII : DAFTAR PUSTAKA .....	49





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Nilai dari koefisien korelasi ( r ) .....	54
2. Tabel distribusi t .....	55
3. Harga "F" pada derajat kepercayaan 0,5% .....	56
4. Contoh perhitungan AUC .....	57
5. Analisa statistik secara " Anova " pada rancangan "sama subyek" .....	60
6. Kurva semi log kadar parasetamol dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek BN ...	63
7. Kurva semi log kadar parasetamol dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek Bb. ...	64
8. Kurva semi log kadar parasetamol dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek SR ...	65
9. Kurva semi log kadar parasetamol dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek SK ...	66
10. Kurva semi log kadar parasetamol dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek FS ...	67

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Nilai resapan dari tiga macam kadar larutan parasetamol untuk penentuan maksimum .....	28
II. Nilai resapan rata-rata dari berbagai kadar larutan parasetamol pada maksimum : 594 nm untuk penentuan kurva baku .....	30
III. Nilai resapan rata-rata, kadar serta % kadar yang didapat kembali dari parasetamol yang ditambahkan dalam serum ( recovery ), pada $\lambda$ maksimum : 594 nm .....	32
IV. Kadar parasetamol dalam serum setiap waktu dari kelima subyek setelah pemberian dua tablet parasetamol 500 mg produk A .....	33
V. Kadar parasetamol dalam serum setiap waktu dari kelima subyek setelah pemberian dua tablet parasetamol 500 mg produk B .....	34
VI. Kadar parasetamol dalam serum setiap waktu dari kelima subyek setelah pemberian dua tablet parasetamol 500 mg produk C .....	35
VII. Harga AUC, $t_{\text{maks}}$ dan $C_{\text{maks}}$ dari kelima subyek setelah pemberian parasetamol oral 1000 mg dari ketiga produk A, B, C .....	36
VIII. Anova dari area di bawah kurva .....	37
IX. Harga bioavailabilitas relatif parasetamol 1000 mg produk B dan produk C terhadap parasetamol 1000 mg produk A .....	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kurva nilai resapan parasetamol dengan kadar I. 10 mcg/ml, II. 20 mcg/ml, III. 25 mcg/ml terhadap panjang gelombang untuk menentukan maksimum .....	29
2. I. Kurva baku parasetamol menurut metode Tsan Z.Liu dan Kris H Oka II. Kurva baku parasetamol yang didapat kembali dalam serum ( recovery ) .....	31
3. Kurva kadar obat dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek BN. ....	40
4. Kurva kadar obat dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A produk B, produk C pada subyek Bb. ....	41
5. Kurva kadar obat dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek SR. ....	42
6. Kurva kadar obat dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek SK. ....	43

7. Kurva kadar obat dalam serum ( mcg/ml ) terhadap waktu ( menit ), setelah pemberian dua tablet parasetamol oral 500 mg produk A, produk B, produk C pada subyek FS. .... 44



## RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian bioavailabilitas tiga macam produk tablet parasetamol pada lima orang sukarelawan sehat dengan menggunakan data darah. Pemberian dilakukan secara oral dengan dosis 1000 mg dengan rancangan acak silang ( " cross over design " ), kadar parasetamol dalam darah ditentukan secara spektrofotometer dengan metode Tsan Z. Liu ( 28 ).

Data yang didapat dari kelima subyek menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dalam harga area dibawah kurva ( AUC ) pada  $\alpha = 0,5\%$  secara " anova " .

Bioavailabilitas relatif terhadap produk A didapat hasil sebagai berikut : produk B :  $88,8372 \pm 19,6628\%$  ; produk C :  $100,463 \pm 19,1968\%$  .