

# MPC 1

*by* Islamudin Ahmad

---

**Submission date:** 28-Feb-2022 12:52AM (UTC+0000)

**Submission ID:** 1772284061

**File name:** Prosiding\_MPC\_Vol\_1.pdf (226.31K)

**Word count:** 1926

**Character count:** 11435

## PROFIL FARMAKOKINETIKA ASPIRIN PADA PLASMA TIKUS PUTIH JANTAN

Vidia Prajna Lakhsita, Islamudin Ahmad, Rolan Rusli

<sup>1</sup>Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",  
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda

\*Email: [vprajna.vp@gmail.com](mailto:vprajna.vp@gmail.com)

<sup>2</sup>Kelompok Bidang Ilmu Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi,  
Universitas Mulawarman, Samarinda

†Email: [rolan@farmasi.unmul.ac.id](mailto:rolan@farmasi.unmul.ac.id)

### ABSTRACT

<sup>8</sup>Aspirin is one of the drugs known as NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory) which often prescribed. Rational knowledge treatment needed by the patient. Pharmacokinetics is a branch of pharmacology that can explain the fate of the drug in the body, such as changes in drug levels in the blood function of time, which can then be used to predict the effects of pharmacological, therapeutic or toxic effects of a drug. This paper describes a spectrometry (Uv-Vis) method for determination of aspirin in male white rats plasma. The study was using male rats weight 150-200 g. The animals were given a single oral aspirin 9 mg/200gBW. The serial blood was collected from tail vein of rats. Blood samples were obtained at 0, 0.25, 0.50, 1, 1.25, 1.50, 2, 2.50, 2.75, and 3 hour post-dosing and were analyzed using spectrophotometer UV. The pharmacokinetic parameters of aspirin were calculated by residual method. The results showed pharmacokinetic parameters were obtained i.e.  $K_{abs}=0.1064$  ( $\text{min}^{-1}$ ),  $t_{1/2abs}=6.7675$  (min),  $K_{el}=0.0012$  ( $\text{min}^{-1}$ ),  $t_{1/2el}=548.693$  (min),  $t_{max}=43.37$  (min),  $C_{max}=1.0841$  ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),  $V_d=7,897.172$  ( $\text{mL}/\text{gBW}$ ), and  $C_l=9.4766$  ( $\text{mL}/\text{min}$ ).

**Keywords:** Pharmacokinetic, Male white rat plasma, Aspirin.

### ABSTRAK

Aspirin termasuk salah satu obat golongan NSAID (Non Steroid Anti-Inflammatory) yang sering diresepkan. Pengetahuan mengenai pengobatan yang rasional perlu diketahui oleh pasien. Farmakokinetik merupakan cabang ilmu farmakologi yang dapat menerangkan nasib obat di dalam tubuh, berupa perubahan kadar obat di dalam darah fungsi waktu, yang kemudian dapat digunakan untuk meramalkan efek farmakologi, terapi atau efek toksik dari suatu obat. Artikel ini

menjelaskan tentang metode penentuan aspirin pada plasma tikus putih jantan menggunakan metode spektrometri (UV-Vis). Penelitian ini menggunakan tikus jantan dengan berat 150-200 g. Hewan-hewan tersebut diberikan dosis tunggal aspirin secara oral 9 mg / 200gBB. Darah seri dikumpulkan dari vena tikus bagian ekor. Sampel darah diambil pada 0, 0.25, 0.50, 1, 1.25, 1.50, 2, 2.50, 2.75, dan 3 jam pasca pemberian dosis untuk selanjutnya dianalisis menggunakan spektrofotometer UV. Parameter farmakokinetika aspirin dihitung menggunakan metode residual. Hasil penelitian diperoleh parameter farmakokinetik yaitu :  $K_{abs}=0,1064$  (menit<sup>-1</sup>),  $t_{1/2abs}=6,7675$  (menit),  $K_{el}=0,0012$  (menit<sup>-1</sup>),  $t_{1/2el}=548,693$  (menit),  $t_{maks}=43,37$  (menit),  $C_{maks}=1,0841$  (mg/mL),  $V_d=7897,172$  (mL/gBB), dan  $C_l=9,4766$  (mL/menit).

**Kata Kunci:** Farmakokinetika, Plasma tikus putih jantan, Aspirin.

## PENDAHULUAN

Keberhasilan suatu pengobatan harus didukung dengan pengobatan yang rasional. Pengobatan yang tidak rasional dapat menyebabkan efek teurapetik suatu obat tidak tercapai. Penggunaan yang rasional harus didukung pula dengan tingkat pengetahuan dari pasien khususnya mengenai obat dan pemakaiannya. Farmakokinetik merupakan cabang ilmu farmakologi yang dapat menerangkan nasib obat di dalam tubuh, berupa perubahan kadar obat di dalam darah, jaringan atau ekskreta sebagai fungsi waktu, yang kemudian dapat digunakan untuk meramalkan efek farmakologi, terapi atau efek toksik dari suatu obat (senyawa kimia) [1].

Aspirin merupakan salah satu obat golongan *non steroid anti-inflammatory* (NSAID) yang paling sering diresepkan. Aspirin dan obat golongan NSAID lainnya juga umum digunakan terutama di kalangan pasien yang menderita arthritis dan penyakit kardiovaskular [2]. Efek samping yang paling sering terjadi dari penggunaan NSAID secara umum adalah gangguan pada gastrointestinal. Hal ini biasanya terjadi ringan dan sementara tetapi pada beberapa pasien menyebabkan ulkus peptikum dan sebagian berakibat pendarahan *Gastric Ulcer* (GU) lebih sering terjadi ketika dikaitkan dengan penggunaan NSAID dan *Asetil Salicylic Acid* (ASA) [3].

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang profil farmakokinetika aspirin menggunakan metode analisis spektrofotometri UV-Vis berdasarkan data darah (plasma) tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain sampel baku Asam Salisilat (Sigma Aldrich, CAS No. 50-78-2), sediaan Aspirin (PT. Bayer

Indonesia), *microtube*, Na CMC (PT. *Brataco*, Chemika) EDTA (PT. *Brataco*, Chemika), TCA (PT. *Brataco*, Chemika), NaOH (PT. *Brataco*, Chemika), HCl (PT. *Brataco*, Chemika), etil asetat (PT. *Brataco*, Chemika) dan aquadest.

### Peralatan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: *holder* (penahan) tikus, sonde, spoid, mikropipet 100-1000 $\mu$ L, kit mikropipet, alat gelas laboratorium, pro pipet, timbangan analitik, lemari asam, sentrifuge, tabung reaksi, rak tabung reaksi, oven, vortex *mixer*, dan spektrofotometer UV-Vis (Halo DB-20S).

### Prosedur Penelitian

#### 1. Pembuatan Larutan Induk Asam Salisilat

Pembuatan larutan induk Asam Salisilat dibuat dengan cara menimbang terlebih dahulu sejumlah 0,0025 gram baku Asam Salisilat kemudian dilarutkan dengan metanol secukupnya dalam gelas kimia. Setelah larut, larutan tersebut dituang ke dalam labu takar 25 mL dan ditambahkan metanol hingga tanda batas lalu dihomogenkan sehingga diperoleh larutan induk Asam Salisilat 100 ppm.

#### 2. Pembuatan Larutan Variasi Konsentrasi Asam Salisilat

Pembuatan larutan variasi konsentrasi Asam Salisilat dibuat dengan cara mengambil sejumlah volume dari larutan induk Asam Salisilat. Volume yang diambil dihitung berdasarkan rumus pengenceran perbandingan antara konsentrasi dan volume yang ingin dibuat. Variasi konsentrasi yang dibuat meliputi blanko (0 mL); 2 ppm (0,2 mL); 4 ppm (0,4 mL); 6 ppm (0,6 mL); 8 ppm (0,8 mL); dan 10 ppm (1 mL) yang diambil dari larutan induk asam salisilat. Masing-masing variasi konsentrasi ini dibuat dalam labu takar 10 mL. Ditambahkan NaOH 0,2 M sebanyak 2,5 mL dan HCl 0,2 M hingga tanda batas lalu dihomogenkan.

#### 3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum Asam Salisilat pada alat spektrofotometer UV-Vis dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi Asam Salisilat 2 ppm. Rentang panjang gelombang yang digunakan adalah antara 200-300 nm. Diukur serapan pada masing-masing rentang. Ditentukan panjang gelombang maksimum dengan melihat absorbansi yang paling tinggi.

#### 4. Penentuan Kurva Baku Asam Salisilat

Penentuan kurva baku Asam Salisilat dilakukan dengan mengukur serapan masing-masing variasi konsentrasi pada panjang gelombang maksimum yang telah diperoleh sebelumnya.

#### 5. Pengujian Aspirin dalam Plasma

Pengujian kontrol positif Aspirin dilakukan dengan menimbang terlebih dahulu berat badan tikus uji. Sementara itu, disiapkan pula 14 tabung *microtube* (termasuk blanko) yang telah berisi EDTA 5% sebanyak 100  $\mu$ L. Sebagai blanko, diambil Diambil 400  $\mu$ L darah tikus dari vena lateralis bagian ekor lalu dimasukkan

ke *microtube*. Tikus uji kemudian dioralkan suspensi Aspirin sesuai dengan konversi dosis sesuai berat badan tikus uji. Pengujian kontrol positif dilakukan dengan mengambil 400  $\mu\text{L}$  darah tikus dari 0, 0.25, 0.50, 1, 1.25, 1.50, 2, 2.50, 2.75, dan 3 jam setelah dioralkan suspensi Aspirin (digunakan sebagai uji) lalu dihomogenkan menggunakan vortex *mixer*. Ditambahkan 300  $\mu\text{L}$  TCA 5% pada masing-masing *microtube* lalu dihomogenkan menggunakan vortex. Seluruh *microtube* kemudian disentrifuge dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Supernatan yang diperoleh (plasma) dipisahkan dan dimasukkan ke tabung reaksi sebanyak 200  $\mu\text{L}$ . Plasma ini kemudian ditambahkan etil asetat sejumlah 1000  $\mu\text{L}$  dan didiamkan selama 5 menit. Fase bagian atas (fase etil asetat) dipisahkan dan dimasukkan ke tabung reaksi bersih lainnya. Tabung reaksi yang telah berisi fase etil asetat ini kemudian diuapkan pada oven suhu 60 °C selama  $\pm$  4 jam hingga diperoleh residu. Residu kering Asam Salisilat terlihat berwarna putih terletak di dasar tabung reaksi. Residu ini kemudian dilarutkan dengan menambahkan NaOH 0,2 M sebanyak 2500  $\mu\text{L}$  dan HCl 0,2 M sebanyak 7500  $\mu\text{L}$ . Masing-masing tabung reaksi selanjutnya diukur serapan absorbansinya pada panjang gelombang 236,4 nm.

#### 6. Analisis Profil Farmakokinetika

Reaksi orde pertama tingkat absorpsi diperoleh berdasarkan perhitungan kadar terekstrapolasi dan residual. Penentuan nilai  $K_{\text{abs}}$  dilihat dari anti ln intersep persamaan regresi linier dengan data peningkatan kadar. Konstanta eliminasi ( $K_{\text{el}}$ ) ditentukan dengan data ln kadar saat terjadinya fase eliminasi. Perhitungan waktu paruh diperoleh dengan membandingkan konstanta 0,693 dengan konstanta absorpsi ( $K_{\text{abs}}$ ) ataupun konstanta eliminasi ( $K_{\text{el}}$ ). Konsentrasi maksimum ( $C_{\text{maks}}$ ) dan waktu terjadinya  $C_{\text{maks}}$  (disebut  $T_{\text{maks}}$ ) dapat ditentukan secara kasar dengan melihat titik pada kurva kadar vs waktu. Volume distribusi ( $V_{\text{d}}$ ) ditentukan dengan membagi dosis dengan kadar obat setelah menit ke-0. Clearance ( $C_l$ ) dihitung dengan mengkalikan  $K_{\text{el}}$  dengan  $V_{\text{d}}$ .

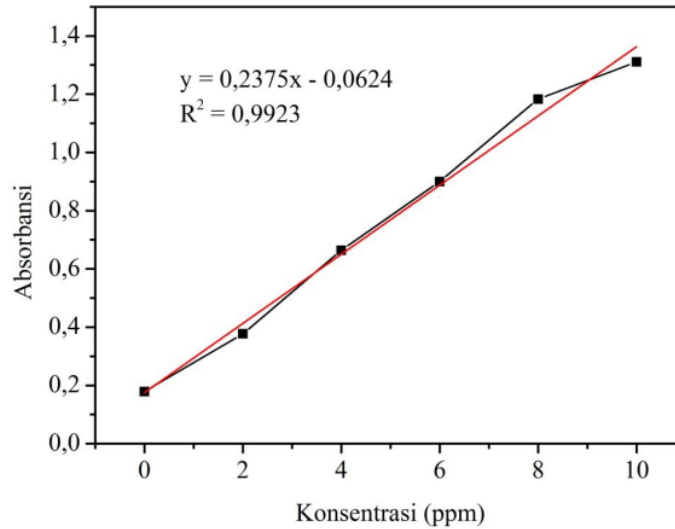
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui profil farmakokinetika aspirin pada plasma tikus putih jantan. Penentuan kurva baku menggunakan baku asam salisilat. Aspirin (asam asetil salisilat) diberikan secara oral pada tikus dan selanjutnya sampel darah diambil dan dipreparasi agar kadar asam salisilat dapat terbaca pada Spektrofotometer UV.

### Linearitas

Persamaan regresi kurva baku yang baik dinilai berdasarkan nilai linearitas persamaan tersebut. Hal ini dilihat dari nilai  $R^2$  yang dihasilkan. Nilai  $R^2$  yang semakin mendekati angka 1, maka dapat disimpulkan persamaan tersebut bagus (4). Persamaan regresi yang diperoleh adalah sebagai berikut:

$$y = 0,2375x - 0,0624 \quad (R^2=0,9923)$$



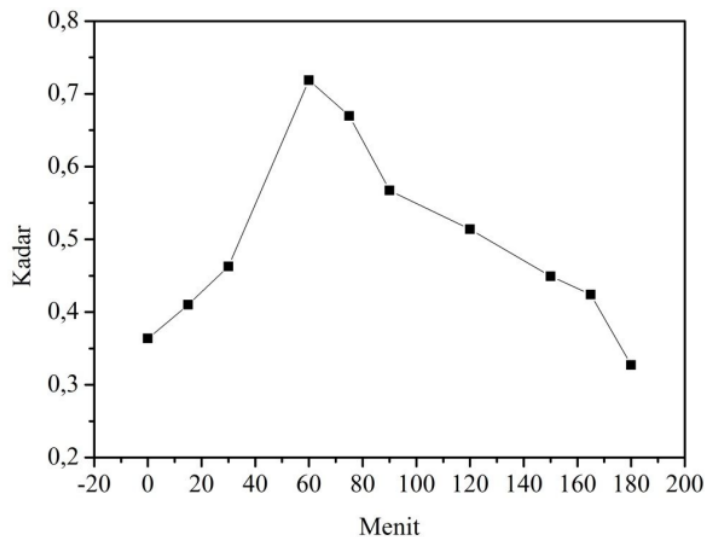
Gambar 1. Grafik kurva baku Asam Salisilat

#### Penetapan Kadar Aspirin dalam Plasma

Profil farmakokinetika aspirin setelah pemberian oral telah dihitung berdasarkan metode residual dari 3 ekor tikus putih jantan. Hasil menunjukkan bahwa nilai rata-rata dari  $K_{abs}=0,1064$  ( $\text{menit}^{-1}$ ),  $t_{1/2abs}=6,7675$  (menit),  $K_{el}=0,0012$  ( $\text{menit}^{-1}$ ),  $t_{1/2el}=548,693$  (menit),  $t_{maks}=43,37$  (menit),  $C_{maks}=1,0841$  ( $\text{mg/mL}$ ),  $V_d=7897,172$  ( $\text{mL/gBB}$ ), dan  $Cl=9,4766$  ( $\text{mL/menit}$ ).

Tabel 1. Hasil Perhitungan Profil Farmakokinetika

Parameter Farmakokinetika	Hasil
$K_{abs}$ ( $\text{menit}^{-1}$ )	0,1024
$t_{1/2 abs}$ (menit)	6,7675
$K_{el}$ ( $\text{menit}^{-1}$ )	0,0012
$t_{1/2 el}$ (menit)	548,693
$t_{maks}$ (menit)	43,37
$C_{maks}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	1,0841
$V_d$ ( $\text{mL/gBB}$ )	7897,172
$Cl$ ( $\text{mL/menit}$ )	9,4766



Gambar 2. Kurva Kadar Aspirin dalam Plasma

Berdasarkan data profil farmakokinetika tersebut, terlihat bahwa fase absorpsi dapat ditentukan dengan melihat nilai  $K_{abs}$ ,  $t_{1/2abs}$ ,  $t_{maks}$ , dan  $C_{maks}$ .  $K_{abs}$  menggambarkan kecepatan absorpsi, yakni saat masuknya obat ke sirkulasi sistemik dari tempat absorpsinya (pada pemberian oral adalah di saluran pencernaan). Waktu yang dibutuhkan oleh separuh konsentrasi obat untuk diabsorpsi disebut dengan  $t_{1/2abs}$ , yakni terjadi pada menit 6,7675. Sementara saat terjadinya kadar maksimum obat dalam sirkulasi sistemik terjadi pada menit ke 43,37 dengan kadar 1,0841 mg/mL.  $C_{maks}$  menggambarkan ukuran kadar maksimum, dimana proses-proses absorpsi, distribusi dan (kemungkinan) fase eliminasi berada dalam keseimbangan.

Fase distribusi dapat terlihat dari nilai volume distribusi ( $V_d$ ). Semakin besar nilai volume distribusi maka semakin kecil kadar obat dalam darah karena pada fase ini obat telah tersebar ke jaringan tubuh.

Fase eliminasi digambarkan dengan nilai klirens ( $C_l$ ) yakni volume darah yang terbersihkan dari obat yang terdapat dalam tubuh. Nilai  $C_l$  yang diperoleh adalah 9,4766 mL/menit menyatakan setiap 1 menit, jumlah darah yang terbersihkan adalah 9,4766 mL.

## KESIMPULAN

Parameter farmakokinetika aspirin pada plasma tikus putih jantan berdasarkan hasil perhitungan diperoleh nilai rata-rata  $K_{abs}=0,1064$  ( $\text{menit}^{-1}$ ),  $t_{1/2abs}=6,7675$  (menit),  $K_{el}=0,0012$  ( $\text{menit}^{-1}$ ),  $t_{1/2el}=548,693$  (menit),  $t_{maks}=43,37$  (menit),  $C_{maks}=1,0841$  (mg/mL),  $V_d=7897,172$  (mL/gBB), dan  $C_l=9,4766$  (mL/menit).

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Shargel, L. & Yu, Andrew B.C. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan* Edisi 2. Airlangga University Press. Surabaya.
- [2] Eugenia, Y. 2010. Effect of Aspirin on Hemostasis: Synergism or Antagonism With Non Steroidal Anti-Inflammatory Agents. *Journal of The IIOAB*. 1. 29-32.
- [3] Sung, J. J. Y., E. J. Kuipers, dan H.B. El-Serag. 2009. Systematic Review: The Global Incidence and Prevalence of Peptic Ulcer Disease. *Journal Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 29. 938-946.
- [4] Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 1. 117-135.



# MPC 1

---

## ORIGINALITY REPORT

---

13%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1	Much Ilham Novalisa Aji Wibowo, Tyas Dwi Utamiasih, Dina Ratna Juwita. "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Operasi Sesar di Rumah Sakit Swasta Purwokerto", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2019 Publication	2%
2	<a href="https://pdfs.semanticscholar.org">pdfs.semanticscholar.org</a> Internet Source	2%
3	<a href="https://dianasyam67.blogspot.com">dianasyam67.blogspot.com</a> Internet Source	1%
4	<a href="https://garuda.ristekbrin.go.id">garuda.ristekbrin.go.id</a> Internet Source	1%
5	<a href="https://vdocuments.site">vdocuments.site</a> Internet Source	1%
6	<a href="https://ihcky.wordpress.com">ihcky.wordpress.com</a> Internet Source	1%
7	Submitted to Universitas Jember Student Paper	1%

---

8	<a href="http://jurnalnasional.ump.ac.id">jurnalnasional.ump.ac.id</a> Internet Source	1 %
9	Trie Yuni Elfasyari, Mutia Amelia Putri, Regina Andayani. "Analisis Rhodamin B pada Lipstik Impor yang Beredar di Kota Batam secara Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2020 Publication	1 %
10	<a href="http://journal.unpak.ac.id">journal.unpak.ac.id</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	1 %
12	Muammar Fawwaz, Siti Nurdiansyah A, Muzakkir Baits. "POTENSI DAUN PALA (Myristica fragrans Houtt) SEBAGAI SUMBER FENOLIK", Jurnal Fitofarmaka Indonesia, 2017 Publication	1 %
13	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Internet Source	1 %
14	<a href="http://www.zgyxzz.com.cn">www.zgyxzz.com.cn</a> Internet Source	1 %

Exclude bibliography On

# MPC 1

---

## GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

**/0**

**Instructor**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---