

NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI

**PENGARUH JUS BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)
TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIK PARASETAMOL
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR**



OLEH :

EKA ELDHA YUNANDA

I21109046

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2013

NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI

**PENGARUH JUS BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)
TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIK PARASETAMOL
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas
Tanjungpura Pontianak**



OLEH :

EKA ELDHA YUNANDA

I21109046

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2013


NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI

**PENGARUH JUS BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.) TERHADAP
PROFIL FARMAKOKINETIK PARASETAMOL PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR**


**DISUSUN OLEH :
EKA ELDHA YUNANDA
NIM : I21109046**

Disetujui,

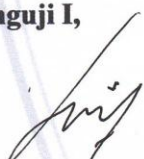
Pembimbing Utama,


M. Andrie, M.Sc., Apt
NIP. 198105082008011008


Pembimbing Pendamping,


Bambang Wijianto, M.Sc., Apt
NIP. 198412312009121005

Penguji I,


Liza Pratiwi, M.Sc., Apt
NIP. 198410082009122007

Penguji II,


Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt
NIP. 198111012008012011

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Sugito Wonodirekso, M.S
NIP. 194810121975011001

ABSTRAK

Obat yang digunakan bersamaan dengan makanan atau minuman dapat mempengaruhi efek terapi obat tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh jus buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap profil farmakokinetik parasetamol pada tikus putih jantan galur Wistar. Hewan uji dikelompokkan secara acak dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I (parasetamol) diberikan parasetamol tunggal dosis 9 mg/200gBB peroral. Kelompok II (parasetamol dan jus nanas dosis 1) diberikan parasetamol dosis 9 mg/200gBB bersamaan dengan jus buah nanas dosis 2,7 g/200gBB. Kelompok III (parasetamol dan jus nanas dosis 2) diberikan parasetamol dosis 9 mg/200gBB bersamaan dengan jus buah nanas dosis 5,4 g/200gBB. Cuplikan darah hewan uji diambil selama 9 jam pada *vena lateralis* ekor tikus. Penetapan kadar parasetamol pada plasma dilakukan dengan spektrofotometer UV. Parameter farmakokinetik dihitung menggunakan metode regresi linear dan metode residual selanjutnya diuji secara statistik menggunakan *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil penelitian memperlihatkan bahwa kelompok II dan kelompok III meningkatkan secara signifikan parameter $C_{p_{maks}}$, t_{maks} , $t_{1/2ab}$, $t_{1/2el}$, AUC dan menurunkan secara signifikan parameter k_a , k_e , dan CL. Kelompok III memberikan pengaruh yang paling kuat terhadap profil farmakokinetik parasetamol yaitu dengan menurunkan parameter absorpsi dan eliminasi serta meningkatkan parameter metabolisme parasetamol pada tikus.

Kata kunci : Parasetamol, Nanas, Farmakokinetik

ABSTRACT

Drugs used with foods or drinks can affect the drug effects. This study aims to observe the effect of pineapple juice (*Ananas comosus* (L.) Merr.) to the pharmacokinetics profile of paracetamol in Wistar male white rats. The animal were randomly in three group. Group 1 (paracetamol) was given a single oral paracetamol 9 mg/200gBW. Group 2 (paracetamol and pineapple juice dose 1) was given paracetamol 9 mg/200gBW together with pineapple juice 2,7 g /200gBW. Group 3 (paracetamol and pineapple juice dose 2) was given paracetamol 9 mg/200gBW together with pineapple juice 5,4 g /200gBW. The serial blood was collected for 9 hours on lateralis vein of rats tail. Determination of paracetamol in plasma performed by spectrophotometer UV. The pharmacokinetic parameters of paracetamol were calculated by regresi linear method and residual method and were analyzed by *One Way* ANOVA using 95 % confidence interval. Based on research results showed that the group II and group III increased of $C_{p_{maks}}$, t_{maks} , $t_{1/2ab}$, $t_{1/2el}$, AUC and decreased k_a , k_e , dan CL. Group III provides the most affect the paracetamol pharmacokinetics profile with decreased absorption and elimination and increased metabolism of paracetamol in rat.

Key words : Paracetamol, Pineapple, Pharmacokinetics

PENDAHULUAN

Penggunaan obat yang rasional akan menentukan keberhasilan terapi pengobatan. Hal ini didukung oleh pengetahuan pasien mengenai obat dan pemakaiannya. Banyaknya obat bebas yang beredar dipasaran semakin mempermudah pengadaan obat oleh masyarakat dan mendorong masyarakat melakukan pengobatan sendiri. Masyarakat yang melakukan pengobatan sendiri harus mampu memilih obat dengan mempertimbangkan efek samping, kontraindikasi bahkan interaksi obat yang mungkin timbul. Salah satu obat yang umum digunakan masyarakat adalah parasetamol.

Parasetamol adalah obat analgetik antipiretik yang banyak digunakan khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah dan obat ini menjadi obat analgetik utama yang umum disediakan di rumah tangga. Penggunaan parasetamol harus tepat karena efek samping obat ini dapat merusak organ hati dan harus diperhatikan dalam melakukan kombinasi parasetamol dengan senyawa obat lain maupun makanan/minuman.

Interaksi obat atau yang biasa dikenal dengan istilah *drug interaction* merupakan interaksi yang terjadi antara obat yang diberikan bersamaan dengan obat, makanan maupun minuman. Dampak dari interaksi obat dapat merugikan yaitu menurunkan efektivitas obat atau bahkan menguntungkan yaitu meningkatkan efektifitas obat.

Interaksi obat dengan makanan maupun minuman terjadi bila makanan yang dimakan mempengaruhi bahan dalam obat yang diminum sehingga obat tidak bisa bekerja sebagaimana mestinya. Salah satu bahan minuman yang belum diketahui pengaruhnya terhadap obat parasetamol yaitu buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.).

Interaksi obat dengan minuman dalam hal ini jus buah nanas berpotensi untuk terjadi karena kandungan kimia

buah nanas dapat berpengaruh terhadap senyawa obat dalam tubuh. Nanas mengandung senyawa fenolik⁽¹⁾. Senyawa fenolik ini akan menghambat aktivitas sitokrom P-450 yang berperan dalam metabolisme parasetamol. Sehingga interaksi ini dapat mempengaruhi profil farmakokinetik parasetamol. Untuk mengetahui profil dari suatu obat akibat dari pengaruh suatu minuman, perlu diketahui terlebih dahulu kadar obat utuh dalam darah baik dalam bentuk tunggal maupun bersamaan dengan minuman.

METODOLOGI

Alat

Batang pengaduk, beker gelas 50 mL dan 100 mL, corong kaca, erlenmeyer 100 mL, holder tikus, jarum suntik sekali pakai ukuran 3 cc (*Terumo*®), kaca arloji, labu takar 100 mL, kandang hewan uji, kateter intravena, lemari pembeku (*freezer*), *micropipet* 100 dan 1000 mL (*Hamilton*), neraca analitik (listrik), neraca hewan, oven (*Memmert*), pencampur (*vortex mixer*), pemusing (*sentrifuge*), pipet tetes, pipet ukur, pisau cukur (*gilette*), plester, rak tabung reaksi, *rolling mixer*, sendok tanduk, *Spektrofotometer UV-Visible* 2450 (*Simadzu*), spuit oral 10 ml, tabung darah beserta anti koagulan EDTA 3 mL, tabung reaksi 3 mL dan 10 mL.

Bahan

Aluminium foil, aquadest, etil asetat p.a (*Merck*®), kertas saring, metanol p.a (*Merck*®), parasetamol baku (*Brataco*®), parasetamol generik, jus buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), *Tricloroasetat acid* (TCA) 5%.

Hewan uji

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan berkisar antara 200-350 g. Hewan uji

dikelompokkan menjadi 3 kelompok dengan 3 hewan uji pada masing-masing kelompok. Tiga kelompok tersebut yaitu kelompok parasetamol dimana hewan uji diberi perlakuan parasetamol dosis 9 mg/200gBB, kelompok perlakuan I yaitu hewan uji diberi perlakuan parasetamol 9 mg/200gBB dan jus nanas dosis 1 (2,7 g/200gBB) serta kelompok perlakuan II dimana hewan uji diberi perlakuan parasetamol dan jus nanas dosis 2 (5,4 g/200gBB).

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Pada penelitian ini menggunakan sampel yang berasal dari desa Rasau Jaya, kelurahan Rasau Jaya Umum, Provinsi Kalimantan Barat. Sampel yang diambil merupakan buah nanas siap panen yang berusia 24 bulan dimana warna bagian dasar kuning dan timbul aroma nanas yang harum dan khas. Nanas diolah menjadi jus dengan menggunakan blender tanpa tambahan air. Jus buah nanas yang dihasilkan disimpan pada tempat yang bersih dan segera digunakan dalam penelitian.

Pembuatan Suspensi Parasetamol

CMC sebanyak 1 g ditimbang, selanjutnya ditaburkan di atas air corpus (aquadest) sebanyak 10 kalinya, dibiarkan hingga mengembang. Setelah mengembang tambahkan serbuk parasetamol sebanyak 1,08 gram kemudian digerus hingga homogen. Ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100 mL, diaduk homogen (jika perlu lakukan pemanasan).

Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Darah

a. Pengambilan Sampel Darah

Tikus putih jantan Wistar dengan berat badan 200-350 gram dipuaskan selama 12 jam sebelum diberi perlakuan. Sampel darah diambil selama 9 jam dari pukul 07.00 hingga pukul 16.00. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena lateralis ekor tikus dengan

menggunakan kateter intravena. Pengambilan sampel darah dilakukan pada menit ke-0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 360, 420, dan 540.

b. Penetapan Kadar Parasetamol dengan Metode Spektrofotometri UV

Darah yang sudah diambil, ditempatkan dalam tabung darah 3 mL kemudian diputar dalam alat pencampur "Roller Mixer". Selanjutnya diambil darah sebanyak 0,25 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Tambahkan TCA 0,25 mL, divortex dan disentrifuse dengan kecepatan 2500 rpm. Lapisan bening dipindahkan ke dalam tabung lain dan ditambahkan etil asetat 2 mL. Setelah itu campuran di vortex kemudian disentrifugasi. Pisahkan lapisan etil asetat (lapisan atas) ke tabung lain. Lapisan tersebut diuapkan dalam oven (*Memmert*) pada suhu 60°C. Selanjutnya sampel diuji dengan spektrofotometer UV.

Parameter Farmakokinetik Parasetamol dalam Darah

Parameter farmakokinetik yang dihitung yaitu tetapan laju absorpsi (k_a), waktu paruh absorpsi ($t_{1/2ab}$), waktu puncak (t_{maks}), kadar plasma puncak ($C_{p_{maks}}$), tetapan laju eliminasi (k_e), waktu paro eliminasi ($t_{1/2el}$), klirens (CL), dan *Area Under Curve* (AUC). Parameter farmakokinetik dihitung dengan menggunakan metode regresi linear dan metode residual kemudian hasilnya dianalisa dengan *One Way ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini berasal dari desa Rasau Jaya, kelurahan Rasau Jaya Umum, Provinsi Kalimantan Barat. Sampel yang

diambil kemudian diolah menjadi jus buah nanas.

Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Darah

Penelitian ini diawali dengan memuasakan hewan uji selama 12 jam. Hal ini dilakukan untuk mengkondisikan hewan uji dan meminimalisir interaksi obat terhadap zat lain yang masuk ke dalam tubuh hewan uji yang dapat mengganggu hasil penelitian. Hewan uji yang digunakan adalah sehat, berjenis kelamin jantan, dan berusia dalam rentang 3-4 bulan. Hal ini bertujuan untuk menghindari pengaruh hormon dan fungsi alat tubuh yang berkaitan dengan usia.

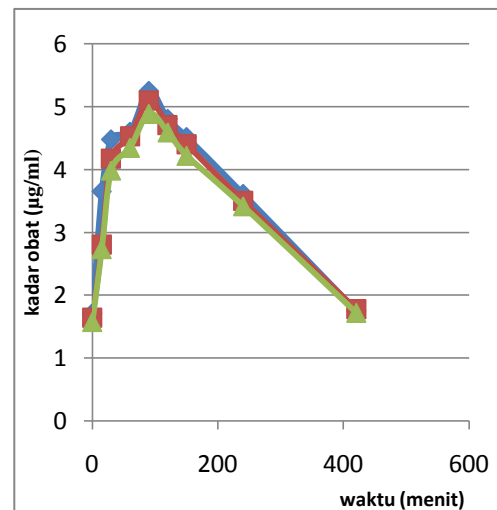
Penetapan Kadar Parasetamol dengan Metode Spektrofotometri UV.

Prinsip penetapan kadar dalam penelitian ini adalah dengan mengekstraksi parasetamol yang terdapat dalam sampel darah sehingga yang didapatkan merupakan parasetamol dalam bentuk utuh bukan berupa metabolit dari parasetamol. TCA digunakan untuk memisahkan plasma dengan protein-protein pengikat darah dan komponen-komponen darah lainnya yang memiliki berat molekul yang lebih besar. Senyawa etil asetat berfungsi sebagai senyawa yang mengekstraksi parasetamol dari darah⁽²⁾. Pelarut etil asetat dapat meningkatkan efisiensi proses ekstraksi parasetamol dimana akan dihasilkan parasetamol utuh yang tidak dipengaruhi faktor biologi lainnya. Proses ekstraksi parasetamol dilanjutkan dengan pemanasan di dalam oven pada temperatur 60⁰ C yang bertujuan untuk mempercepat proses penguapan dari etil asetat tanpa merusak senyawa dari parasetamol, sehingga yang tertinggal hanya kristal parasetamol utuh. Kristal-kristal parasetamol yang dihasilkan

kemudian dilarutkan dengan metanol yang selanjutnya diukur kadarnya dengan spektrofotometri UV-Vis.

Pembuatan Profil Farmakokinetika

Kadar obat dalam darah pada kelompok parasetamol menunjukkan peningkatan dari menit ke-0 hingga menit ke-60 dan mencapai kadar puncak pada menit ke-90. Setelah mencapai kadar puncak, kadar obat dalam darah mengalami penurunan dari menit ke-120 hingga menit ke-420. Pola kurva kadar parasetamol perlakuan parasetamol di dalam plasma terhadap waktu dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Kurva Perbandingan Kadar Obat dalam Darah Kelompok Parasetamol Antar Hewan Uji.

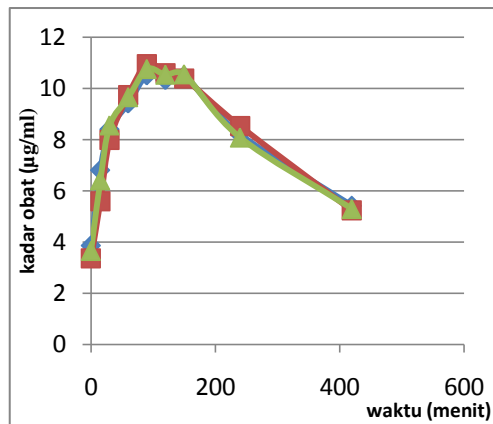
Keterangan:

— : t vs Cp pada tikus 1

— : t vs Cp pada tikus 2

— : t vs Cp pada tikus 3

Pada kelompok perlakuan 1 (parasetamol-jus buah nanas dosis 1) terdapat peningkatan kadar obat di dalam darah dibandingkan dengan kelompok parasetamol. Pola kurva kadar parasetamol perlakuan 1 di dalam plasma terhadap waktu dapat dilihat pada gambar 2.

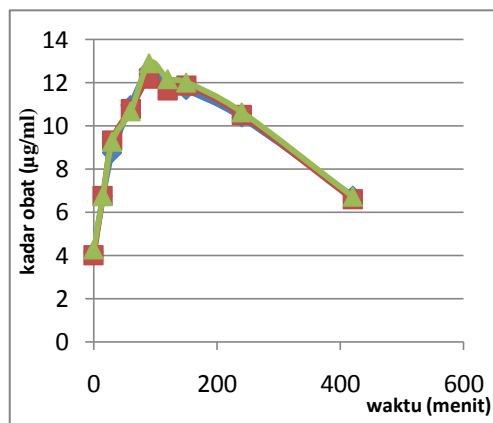


Gambar 2. Kurva Perbandingan Kadar Obat Dalam Darah Perlakuan 1 (Parasetamol dan Jus Nanas Dosis 1) Antar Hewan Uji.

Keterangan:

- : t vs Cp pada tikus 1
- : t vs Cp pada tikus 2
- : t vs Cp pada tikus 3

Kadar obat dalam darah tiap waktu pada kelompok perlakuan 2 lebih tinggi dibanding pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan parasetamol. Pola kurva kadar parasetamol perlakuan 2 di dalam plasma terhadap waktu dapat dilihat pada gambar 3.



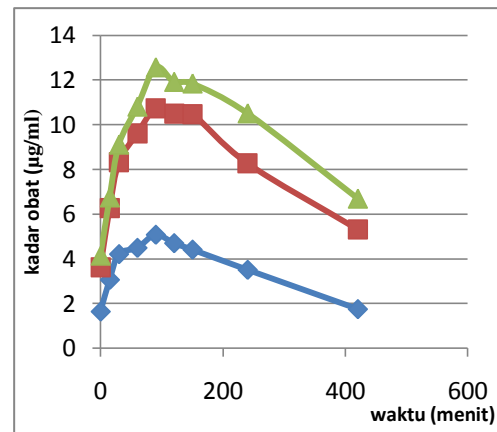
Gambar 3. Kurva Perbandingan Kadar Parasetamol Dalam Darah Perlakuan 2 (Parasetamol dan Jus Nanas Dosis 2) Antar Hewan Uji.

Keterangan:

- : t vs Cp pada tikus 1
- : t vs Cp pada tikus 2
- : t vs Cp pada tikus 3

Kurva kadar obat dalam darah setiap hewan uji menunjukkan variasi

konsentrasi pada setiap waktunya. Ketiga data kadar parasetamol dalam darah hewan uji setiap perlakuan dirata-ratakan kemudian dibandingkan antar perlakuan. Data dan kurva kadar rata-rata parasetamol utuh dalam darah hewan uji antar perlakuan disajikan dalam gambar 4 dibawah ini.



Gambar 4. Kurva kadar rata-rata parasetamol terhadap waktu pada hewan uji tiap perlakuan.

Keterangan:

- : Perlakuan Parasetamol
- : Perlakuan 1
- : Perlakuan 2

Dari gambar 4 memperlihatkan adanya peningkatan kadar obat kelompok perlakuan 1 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 1) dibandingkan dengan kelompok parasetamol. Selain itu kadar obat dalam darah pada kelompok perlakuan 2 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 2) menunjukkan adanya perbedaan dibandingkan dengan kelompok parasetamol dan kelompok perlakuan 1 dimana kadar obat dalam darah tiap waktu pada kelompok perlakuan 2 lebih tinggi diantara kelompok parasetamol dan kelompok perlakuan 1.

Parameter Farmakokinetik Parasetamol dalam Darah.

Parameter farmakokinetik ini dihitung dengan menggunakan metode regresi linear dan metode residual. Parameter Farmakokinetik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Parameter Farmakokinetik

Parameter	Hewan Uji	Kelompok Parasetamol	Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Perlakuan 2
Kecepatan absorpsi (/menit)	1	0,02791	0,02277	0,02031
	2	0,02655	0,02160	0,02233
	3	0,02526	0,02452	0,02111
Waktu Paro absorpsi (menit)	1	24,82771	30,42586	34,11699
	2	26,09816	32,08015	31,02184
	3	27,43043	28,25463	32,81481
Waktu puncak (menit)	1	84,67131	110,17387	125,62814
	2	88,69373	112,11134	114,97813
	3	91,24530	103,57792	119,78975
Kadar Puncak ($\mu\text{g/ml}$)	1	5,35577	10,54355	11,69306
	2	5,02218	10,51107	12,24074
	3	4,86804	10,78267	13,03031
Kecepatan Eliminasi (/menit)	1	0,00354	0,00241	0,00205
	2	0,00340	0,00256	0,00221
	3	0,00345	0,00251	0,00218
Waktu Paro Eliminasi (menit)	1	195,39730	286,58271	338,10320
	2	203,31882	271,09176	313,44984
	3	200,60790	276,06592	316,74932
Klirens (L/menit)	1	7,89459	5,38268	4,56246
	2	7,58701	5,69026	4,92130
	3	7,68954	5,58773	4,87004
Area Under Curve ($\mu\text{g}\cdot\text{menit/L}$)	1	246,13217	369,63470	438,65254
	2	255,72966	344,89409	407,54402
	3	249,89533	357,59204	409,71790

Analisis Farmakokinetik

Berdasarkan hasil perhitungan parameter kecepatan absorpsi (k_a) tiap perlakuan menunjukkan penurunan pada perlakuan 1 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 1) dan perlakuan 2 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 2). Namun pada perlakuan 2 memberikan penurunan kecepatan absorpsi lebih besar. Penurunan dari kecepatan absorpsi menyebabkan peningkatan dari waktu paro absorpsi ($t_{1/2ab}$). Hal ini diduga disebabkan adanya interaksi pada proses absorpsi. Adanya pemberian jus buah nanas bersamaan dengan parasetamol diduga menyebabkan kecepatan pengosongan lambung menjadi lebih lama dan mengakibatkan kecepatan absorpsi

menurun sehingga parasetamol lebih lama diabsorpsi. Hal ini mengakibatkan obat lebih lama terdistribusi dan menyebabkan waktu tinggal obat untuk diabsorpsi menjadi meningkat yang ditunjukkan oleh meningkatnya waktu paro absorpsi.

Berdasarkan hasil perhitungan parameter waktu puncak (t_{maks}) tiap perlakuan menunjukkan kenaikan pada perlakuan 1 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 1) dan perlakuan 2 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 2). Namun pada perlakuan 2 memberikan kenaikan waktu puncak lebih besar. Peningkatan dari waktu puncak diduga disebabkan adanya interaksi yang terjadi pada proses absorpsi. Dengan adanya jus buah nanas

menyebabkan memperlama kecepatan pengosongan lambung, sehingga waktu obat masuk ke usus menjadi lebih lama dari biasanya. Hal inilah yang menyebabkan waktu parasetamol mencapai puncak lebih lama.

Berdasarkan hasil perhitungan parameter kadar puncak ($C_{p_{maks}}$) tiap perlakuan menunjukkan peningkatan pada perlakuan 1 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 1) dan perlakuan 2 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 2). Namun pada perlakuan 2 memberikan peningkatan kadar puncak lebih besar. Peningkatan dari kadar puncak juga mengakibatkan nilai AUC meningkat. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh adanya interaksi pada proses metabolisme. Interaksi ini diduga terjadi karena adanya inhibisi enzim sitokrom P-450. Parasetamol dimetabolisme oleh sitokrom P-450 CYP2E1⁽³⁾. Nanas mengandung senyawa *trans-resveratrol* yang merupakan salah satu senyawa golongan fenolik⁽¹⁾. Senyawa *trans-resveratrol* ini berpotensi menghambat aktivitas enzim sitokrom P-450 CYP2E1⁽⁴⁾, dan menyebabkan kadar obat bebas di dalam darah meningkat sehingga meningkatkan nilai kadar puncak dan AUC.

Berdasarkan hasil perhitungan parameter kecepatan eliminasi (k_e) tiap perlakuan menunjukkan penurunan pada perlakuan 1 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 1) dan perlakuan 2 (parasetamol dan jus buah nanas dosis 2). Namun pada perlakuan 2 memberikan penurunan kecepatan eliminasi yang lebih kuat. Penurunan dari kecepatan eliminasi menyebabkan peningkatan dari waktu paro eliminasi ($t_{1/2el}$). Penurunan kecepatan eliminasi diduga akibat adanya interaksi pada fase metabolisme berupa inhibisi enzim sitokrom P-450. Inhibisi enzim mengakibatkan kadar obat bebas di dalam darah meningkat karena obat yang dimetabolisme lebih sedikit bahkan tidak ada sama sekali. Proses

metabolisme yang semakin menurun mengakibatkan ekresi parasetamol dari tubuh lebih lama dan waktu tinggal parasetamol di dalam tubuh semakin lama sehingga menyebabkan semakin kecilnya kecepatan eliminasi dan waktu yang diperlukan parasetamol untuk tereliminasi setengahnya meningkat.

Berdasarkan hasil perhitungan parameter klirens (Cl) tiap perlakuan menunjukkan penurunan pada perlakuan 1 (parasetamol dan jus nanas dosis 1) dan perlakuan 2 (parasetamol dan jus nanas dosis 2). Namun pada perlakuan 2 memberikan penurunan klirens yang lebih kuat. Penurunan klirens ini menunjukkan meningkatnya kadar obat dalam darah dan ketersediaan hayati obat. Kadar obat dalam darah yang meningkat dikarenakan adanya interaksi pada proses metabolisme yaitu inhibisi enzim sitokrom P-450. Inhibisi enzim mengakibatkan jumlah obat yang dimetabolisme lebih sedikit. Semakin sedikit obat yang termetabolisme maka semakin sedikit jumlah bersihan obat dari volume darah. Akibatnya jumlah bersihan obat dari volume darah untuk kemudian diekskresikan menjadi lebih sedikit.

Hasil Analisis

Hasil analisis SPSS dengan uji *One Way ANOVA* memperlihatkan peningkatan secara signifikan parameter $C_{p_{maks}}$, t_{maks} , $t_{1/2ab}$, $t_{1/2el}$, AUC dan penurunan secara signifikan parameter k_a , k_e , dan CL. Hal ini dapat dilihat dari uji *Post Hoc Tukey HSD* dimana terdapat perbedaan yang signifikan tiap perlakuan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Jus buah nanas dapat mempengaruhi profil farmakokinetik parasetamol

- dengan menurunkan parameter absorpsi, dan parameter eliminasi serta meningkatkan parameter metabolisme dari parasetamol
2. Dosis jus buah nanas yang memberikan pengaruh paling kuat terhadap profil farmakokinetik parasetamol adalah dosis 2 (5,4 gram) dari jus buah nanas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yapo, E.S, Hilaire T.K, Laurent K.K, Justin Y.K, Patrice K, Jean M.M. 2011. Phenolic Profiles Of Pineapple Fruits (*Ananas Comosus* L. Merrill) Influence Of The Origin Of Suckers. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. Volume 5 Nomor 6. Hlm 1372-1378.
2. Douidar, S.M, and Ahmed, A.E. 1982. Studies on Simultaneous Determination of Acetaminophen, Salicylic Acid and Salicylic Acid in Biological Fluids by High Performance Liquid Chromatography. *Journal of Chem. Clin. Biochem*. Volume 20. Hlm 791-798.
3. Gunaratna, C. 2000. *Drug Metabolism & Pharmacokinetics in Drug Discovery : A Primer for Bioanalytical Chemists, Part 1*. West Lafayette : Bioanalytical Systems Inc.
4. Mikstacka, Renata., Jerzy Gnojowski and Wanda Baer-Dubowska. 2002. Effect Of Natural Phenols On The Catalytic Actiivity Of Cytochrome P450 2E1. *Acta Biochimica Polonica Journal*. Volume 49 Nomor 4.