

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PARE (*Momordica charantia* L.)
DALAM BENTUK *FRUIT PULP* TERHADAP PARAMETER
FARMAKOKINETIKA OBAT DIABETES PIOGLITAZONE**



ADYTYA DEWANTI

2443013059

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PENGARUH PEMBERIAN BUAH PARE (*Momordica charantia* L.)
DALAM BENTUK *FRUIT PULP* TERHADAP PARAMETER
FARMAKOKINETIKA OBAT DIABETES PIOGLITAZONE**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

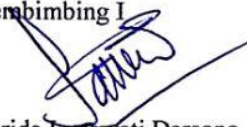
OLEH :

ADYTYA DEWANTI

2443013059

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2017 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I


Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc.
NIK.241.02.0544

Pembimbing II


Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt
NIP.195809111986011001

Mengetahui,
Ketua Penguji



Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt.
NIK.241.90.0176

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Pemberian Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dalam Bentuk *Fruit Pulp* Terhadap Parameter Farmakokinetika Obat Diabetes Pioglitazone** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Desember 2017



Adytya Dewanti

2443013059

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Desember 2017



Adytya Dewanti

2443013059

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) DALAM BENTUK FRUIT PULP TERHADAP PARAMETER FARMAKOKINETIKA OBAT DIABETES PIOGLITAZONE

ADYTYA DEWANTI
2443013059

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian buah pare dalam bentuk sediaan *fruit pulp* terhadap parameter farmakokinetika obat diabetes pioglitazone. Penelitian ini menggunakan metode *crossover design*. Penelitian ini menggunakan buah pare dengan varietas pare ayam serta obat diabetes pioglitazone dengan subyek enam kelinci jantan *New Zealand* berumur 8-10 minggu, berat $2,13 \pm 0,24$ kg. Kelinci yang telah dibuat diabetes menggunakan aloksan dengan dosis 100mg/kgBB diberikan dua perlakuan. Perlakuan A pemberian pioglitazone tunggal, perlakuan B pemberian pioglitazone dikombinasikan dengan *fruit pulp* buah pare, dosis pioglitazone 1,4 mg/kgBB dan dosis fruit pulp sebesar 650 mg/kgBB. Pengambilan cuplikan sampel dilakukan jam ke 0; 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 12 dan 24 selanjutnya dilakukan penetapan kadar obat serta penetapan kadar gula darah. Penetapan kadar pioglitazone dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS, penetapan kadar gula darah menggunakan *glukotest*. Penelitian ini menggunakan metode *crossover design* serta analisis data menggunakan *paired t-test* ($\alpha=0,05$). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menggunakan enam ekor kelinci *New Zealand* yang telah diinduksi diabetes ini dapat menunjukkan bahwa pemberian buah pare dalam bentuk sediaan *fruit pulp* menurunkan parameter farmakokinetika tetapan laju eliminasi (K_e), klirens (Cl_T), waktu puncak plasma (t_{maks}) dan meningkatkan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$), tetapan laju absorpsi (K_a), dan [AUC], konsentrasi maksimum (C_{maks}), *lag time* (t_0) dari pioglitazone serta pemberian buah pare dalam bentuk sediaan *fruit pulp* mempengaruhi penurunan kadar gula darah dari obat pioglitazone sebagai akibat dari pemberian terapi secara bersamaan.

Kata kunci: Antidiabetes , Buah Pare, *Fruit Pulp*, Pioglitazone

ABSTRACT

THE ADMINISTRATION OF BITTER MELON (*Momordica charantia* L.) FRUIT PULP ON THE PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF PIOGLITAZONE AS AN ANTIDIABETIC DRUG

**ADYTYA DEWANTI
2443013059**

This research aimed to know the influence of bitter melon's fruit pulp on the pharmacokinetics parameter of diabetic drugs pioglitazone. This research used pare and pioglitazone with six male rabbit males aged 8-10 weeks, weight 2.13 ± 0.24 kg. The diabetic rabbits use alloxan with 100mg/kgBW divided into two groups and given two treatments. The "A" treatments administration only pioglitazone and the "B" treatment administration combination of pioglitazone and bitter melon's fruit pulp, the dose of pioglitazone was 1,4 mg/kgBW and bitter melon's fruit pulp is 650mg/kgBW. Sample was taken on 0; 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 12 and 24 hour. Determination of pioglitazone was done using UV-VIS spectrofotometri, and the concentration of blood glucose with glukotest. This research used crossover design method and data analysed using paired t-test ($\alpha = 0,05$). Based on research that has been done using six New Zealand rabbits that have been induced by diabetes can show that the administration of pare fruit in the form of fruit pulp dosage decreases pharmacokinetics parameters of the elimination rate (k_e), clirens (Cl_T), maximum time (t_{max}) and increases elimination time ($t_{1/2}$), absorption rate (k_a), and [AUC], maximum concentration (C_{max}), lag time (t_0) of pioglitazone as well as the provision of pare in the form of fruit pulp preparations affect the decrease in blood sugar levels of the drug pioglitazone as a result of simultaneous therapy.

Key words : Bitter Melon, Diabetic agent, Fruit Pulp, Pioglitazone

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena kasih dan penyertaan-Nya skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Buah Pare (*Momordoca charantia* L.) dalam Bentuk *Fruit Pulp* Terhadap Parameter Farmakokinetika Obat Diabetes Pioglitazone" dapat terselesaikan dengan baik.

Skripsi ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari hambatan dan kekurangan. Semua ini karena keterbatasan penulis. Namun berkat bimbingan, bantuan, nasehat, saran serta kerjasama dari berbagai pihak khususnya dosen pembimbing, maka segala hambatan dapat teratasi dengan baik.

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah S.W.T yang telah menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini,
2. Farida Lanawati Darsono S.Si., M.Sc. selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mendampingi, memberikan ilmu serta motivasi bagi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
3. Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt selaku pembimbing II atas waktu, bimbingan, pengertian, kesabaran, dukungan dan ilmu yang telah diberikan selama proses pengerjaan skripsi ini hingga dapat terselesaikan.

4. Drs. Kuncoro Foe, PhD., Apt dan Henry Kurnia Setiawan, S, Si., M, Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk skripsi ini,.
5. PT. Pharos, Indonesia (Bapak Novyanto) yang telah membantu penulis dalam penyediaan Pioglitazone HCl.
6. Anita Anjani yang telah membantu penulis dalam penyediaan Aloksan.
7. Pimpinan Fakultas Farmasi serta seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya,
8. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Pak Anang, Pak Dwi dan Bu Evi.
9. Bapak Totok, Ibu Wahyuning dan Dirga Aji yang telah mendukung dan membantu penulis dalam segala bentuk.
10. Kristin, Stella, Yosevine, Cilae, Christy, Marbel, Angela, Felicia, Retha, Michelle dan seluruh mahasiswa Fakultas Farmasi UKWMS angkatan 2013 serta kerabat yang membantu, mendukung, memberikan waktu, kasih, doa, bantuan moril maupun materiil selama proses penyusunan skripsi ini,

Demikian skripsi ini dipersembahkan bagi almamater Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini bermanfaat serta memberikan pengetahuan bagi dunia kefarmasian pada masyarakat luas.

Akhir kata disadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karenanya diharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Surabaya, 21 Desember 2017

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis Penelitian.....	9
1.5 Manfaat Penelitian	9
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang Diabetes Mellitus	10
2.1.1. Deskripsi	10
2.1.2. Klasifikasi	10
2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Mellitus Tipe 2	12
2.2.1. Deskripsi	12
2.2.2. Faktor Resiko	12
2.2.3. Mekanisme Sekresi Insulin	13
2.2.3.1. Proses Pembentukan Insulin	13
2.2.3.2. Sekresi Insulin	14
2.2.3.3. Aksi Insulin.....	14

	Halaman
2.2.4. Resistensi Insulin	15
2.3 Bioavailabilitas.....	17
2.4 Farmakokinetika.....	18
2.4.1. Tetapan Laju Eliminasi (k_e) dan Waktu Paruh ($t_{1/2}$)	20
2.4.2. Tetapan Laju Absorpsi (k_a).....	20
2.4.3. Waktu Puncak Plasma (t_{maks}).....	21
2.4.4. Konsentrasi Puncak Plasma (C_{maks}).....	21
2.4.5. Klerens (Cl).....	21
2.5 Pengobatan Diabetes	21
2.5.1. Tinjauan Tentang Pioglitazone	23
2.5.1.1. Sifat Fisika Kimia	23
2.5.1.2. Farmakokinetika Pioglitazone.....	23
2.5.1.3. Farmakologi	24
2.5.1.4. Dosis	25
2.5.1.5. Efek Samping.....	25
2.5.1.6. Interaksi Pioglitazone dengan Buah Pare	25
2.5.1.7. Profil Spektrum Pioglitazone	26
2.6 Tinjauan Tentang Pare.....	27
2.6.1. Tinjauan Tentang Buah Pare	27
2.6.2. Klasifikasi Tanaman.....	28
2.6.3. Nama Lain Tanaman	28
2.6.4. Kandungan Kimia	29
2.6.5. Kegunaan.....	29
2.6.6. Efek Samping	29
2.6.7. Penelitian Terdahulu	29

2.6.8.	Tinjauan Tentang Zat Aktif Berkhasiat Karantin.....	30
2.7	Tinjauan Tentang Fruit Pulp.....	32
2.8	Standarisasi.....	32
	2.8.1. Parameter Non-Spesifik	33
	2.8.2. Parameter Spesifik.....	34
2.9	Tinjauan Tentang hewan Coba Kelinci	35
2.10	Validasi Metode.....	36
2.11	Tinjauan Tentang Spektrofotometri UV-VIS	38
2.12	Tinjauan Tentang KLT	39
2.13	Tinjauan Tentang Glukometer	40

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1	Jenis Penelitian.....	42
3.2	Rancangan Penelitian	42
3.3	Variabel Operasional.....	43
3.4	Alat dan Bahan.....	44
	3.4.1. Alat	44
	3.4.2. Bahan Utama.....	44
	3.4.3. Bahan Penunjang	44
3.5	Tahap Penelitian.....	45
	3.5.1. Tahapan Validasi Metode Penetapan Kadar ...	45
	a. Uji Selektivitas	45
	b. Uji Linieritas.....	46
	c. Uji Akurasi dan Presisi	46
	3.5.2. Penyiapan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare	47
	3.5.3. Standarisasi Parameter Non-Spesifik <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare	48

3.5.4.	Standarisasi Parameter Spesifik <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare	49
3.5.5.	Penentuan Profil Zat Aktif Berkhasiat Pada Ekstrak Karantin Secara KLT	49
3.5.6.	Protokol Uji Penentuan Profil Farmakokinetika Pioglitazone Yang Diberikan Bersama dengan <i>Fruit Pulp</i> pare Secara Crossover Design	50
	a. Hewan Percobaan: Kelinci	50
	b. Proses Induksi Diabetes Hewan Coba Kelinci	51
	c. Tahapan Perlakuan Metode <i>Crossover</i> <i>Design</i>	51
	c.1.Pembuatan Suspensi Obat Pioglitazone	53
	c.2.Perhitungan Dosis Fruit Pulp Buah Pare	53
	c.3.Perhitungan Dosis Kombinasi Obat Pioglitazone	53
3.6	Analisa Data Secara Statistik.....	54
3.7	Hipotesa Statistik.....	54
	3.7.1. Hipotesa Statistik Parameter Farmakokinetika.	54
	3.7.2.Hipotesa Statistik Parameter Kadar Gula Darah	55
3.8	Skema Kerja	56
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Penelitian	57
	4.1.1. Hasil Validasi Metode Penetapan Kadar Obat Pioglitazone	57
	a. Uji Selektivitas	57
	b. Uji Linieritas.....	57
	c. Uji Akurasi dan Presisi	58

	Halaman
a. Penetapan Kadar Pioglitazone Dalam Cairan Biologis: Whole Blood	59
4.1.2. Penyiapan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare	60
4.1.2.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Buah Pare.....	60
4.1.3. <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare	61
4.1.4. Hasil Standarisasi <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	61
4.1.5. Hasil Penentuan Profil Zat Aktif Berkhasiat...	62
4.1.6. Hasil Pengamatan Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula Darah	63
4.1.6.1. Parameter Farmakokinetika Pioglitazone.....	73
4.1.7. Intepretasi Data	73
 BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	81
5.2 Saran.....	81
DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN	88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Elemen data yang diperlukan untuk validasi	37
Tabel 3.1. Karakteristik Pioglitazone dengan pelarut metanol	45
Tabel 3.2. Urutan Perlakuan pada Subyek 1 sampai dengan Subyek 6	51
Tabel 4.1. Hasil Perhitungan Uji Linieritas pioglitazone.....	58
Tabel 4.2. Hasil Uji Akurasi dan Presisi pioglitazone	59
Tabel 4.3. Kadar Pioglitazone dalam Whole Blood.....	60
Tabel 4.4. Hasil pengamatan makroskopis buah pare (<i>Momordica charantia</i>).....	60
Tabel 4.5. Hasil standarisasi <i>fruit pulp</i> buah pare (<i>Momordica charantia</i>).....	61
Tabel 4.6. Nilai <i>Rf</i> karantin pembanding dengan <i>fruit pulp</i> buah pare.....	63
Tabel 4.7. Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 1 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	63
Tabel 4.8 Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 2 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> BuahPare... ..	65
Tabel 4.9 Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 3 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	67

Tabel 4.10	Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 4 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	68
Tabel 4.11	Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 5 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	70
Tabel 4.12	Kadar Pioglitazone dan Kadar Gula dalam Darah dari Subyek 6 Setelah Pemberian A Pioglitazone saja dan Kombinasi Pioglitazone dengan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	71
Tabel 4.13	Tabel Parameter Farmakokinetik pada subyek kelinci....	73
Tabel 4.14	Ringkasan parameter farmakokinetika pioglitazone pada perlakuan A dan	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur Molekul Pioglitazone	23
Gambar 2.2. Profil Spectrum Pioglitazone	26
Gambar 2.3. Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.).....	28
Gambar 2.4. Struktur Molekul <i>Sitosteryl Glukoside</i> dan <i>Stigmasteryl Glukoside</i>	31
Gambar 2.5. Kelinci New Zealand	36
Gambar 2.6. Glukometer	41
Gambar 3.1. Skema Kerja Penelitian.....	56
Gambar 4.1. Hasil Pengamatan Spektrum pioglitazone.....	57
Gambar 4.2. Kurva linieritas pioglitazone	58
Gambar 4.3. Buah pare (<i>Momordica charantia</i>).....	60
Gambar 4.4. Simpilisia Segar Buah Pare dan <i>Fruit Pulp</i> Buah Pare.....	61
Gambar 4.5. Profil noda yang diduga zat aktif karantin pada fruit pulp buah pare menggunakan fase diam silica gel F254 dan fase gerak metanol-benzen (8:2 % v/v).....	62
Gambar 4.6. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 1.....	64
Gambar 4.7. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 1.....	65
Gambar 4.8. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 2.....	66
Gambar 4.9. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 2	66

	Halaman
Gambar 4.10. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 3.....	67
Gambar 4.11. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 3	68
Gambar 4.12. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 4.....	69
Gambar 4.13. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 4	69
Gambar 4.14. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 5.....	70
Gambar 4.15. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 5	71
Gambar 4.16. Profil Farmakokinetika dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 6.....	72
Gambar 4.17. Profil KGD dari Pioglitazone dalam Darah Pada Subyek 6	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran A. Hasil Uji Linieritas	88
Lampiran B. Hasil Perhitungan Harga F.....	89
Lampiran C. Hasil Uji Akurasi dan Presisi	90
Lampiran D. Hasil Standarisasi Parameter Nonspesifik dan Spesifik <i>FruitPulp</i> Buah Pare	91
Lampiran E. Hasil pengamatan kadar pioglitazone dan kgd dalam <i>whole blood</i> pada masing-masing subyek setelah perlakuan dengan pioglitazone saja dan pioglitazone yang dikombinasikan dengan <i>fruit pulp</i> pare (<i>momordica charantia</i> L.).....	94
Lampiran F. Contoh Cara Perhitungan Konsentrasi Sebenarnya.....	97
Lampiran G. Cara Perhitungan Parameter Farmakokinetika Secara Manual.....	98
Lampiran H. Hasil Determinasi Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.).....	102
Lampiran I. Hasil Statistika Paired T-Test Parameter Farmakokinetika	103
Lampiran J. Hasil Statistika Paired t-Test Kadar Gula Darah.....	105
Lampiran K. COA Bahan-Bahan Penelitian.....	106
Lampiran L. Tabel R.....	108
Lampiran M. Tabel F.....	109
Lampiran N. Kode Etik Hewan	110