

DAFTAR PUSTAKA DAN PERBEDAAN VOLUME LEMBAR  
GAMBAR SEBAGAI DASAR SUPOSITONG PARASETAMOL  
TERHADAP LAJU PERUBAHAN SUHU  
TUBUH MANUSIA

OLEH

WISNANDYATI ALFANI BIDDIQ GURUH AGUNG PUTRI

08 03 053



PERPUSTAKAAN PUSAT UNIV. HASANUDDIN

Tgl. terima	22-5-1998
Asal dari	FAK. MIPA
Panyaknya	1 SATU JERK.
Harga	HADIAH
No. Inventaris	980600332
No. Kias	

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
UJUNG PANDANG

1998

**PENGARUH PENYIMPANAN DAN PERBEDAAN VOLUME LEMAK  
COKLAT SEBAGAI DASAR SUPOSITORIA PARASETAMOL  
TERHADAP LAJU PENURUNAN SUHU  
TUBUH KELINCI**

Oleh

Fatmawati Alfaini Siddiq Guruh Agung Putri

88 03 053

Skripsi untuk melengkapi tugas dan  
memenuhi syarat memperoleh  
gelar sarjana


**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
UJUNG PANDANG**

1996

PENGARUH PENYIMPANAN DAN PERBEDAAN VOLUME LEMAK  
COKLAT SEBAGAI DASAR SUPOSITORIA PARASETAMOL  
TERHADAP LAJU PENURUNAN SUHU  
TUBUH KELINCI

Setujui oleh

Pembimbing Utama,



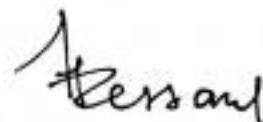
( Drs. J. M. V. SUDARSO )

Pembimbing Pertama,



( Dr. ELLY WAHYUDIN )

Pembimbing Kedua,



( Dra. AIDAR RESSANG )

Pada tanggal,

.....

## UCAPAN TERIMA KASIH



Segala puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT pemilik ilmu yang sah di dunia ini, sebagai perwujudan kehambaan atas segala tuntunan, taufik dan hidayah-Nya sehingga kami dapat menyusun skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

Dengan tidak mengurangi rasa hormat kami kepada para pembimbing, ucapan terima kasih yang pertama kami persembahkan kepada ayahanda kami (Alm.) Ir. H. Alfaini Siddiq dan ibunda Hj. Ello Bachmid, serta suami dan seluruh keluarga yang tercinta, dalam memberikan perhatian, dorongan, dan bantuan baik moral maupun material yang sangat berharga hingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Dengan penuh rasa hormat kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Bapak Drs. J. M. V. Sudarso, Ibu Dra. Aidar Ressang, Ibu Dr. Elly Wahyuddin dan Bapak Drs. Suharjono yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberi bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang berharga.

Pada kesempatan ini pula kami menyampaikan terima kasih kepada :

- Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
- Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

## ABSTRAK

Penelitian tentang pengaruh penyimpanan dan perbedaan volume lemak coklat sebagai dasar supositoria parasetamol terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan volume dasar supositoria parasetamol yang memberikan laju penurunan suhu tubuh kelinci yang paling besar.

Penelitian ini menggunakan 3 formulasi supositoria yang dibuat dengan metode peleburan. Masing-masing supositoria mengandung parasetamol 0,035 gram dan butil hidroksi toluena (BHT) 0,0002 gram dalam dasar lemak coklat 0,435 gram (0,60 ml), 0,485 gram (0,65 ml) dan 0,635 gram (0,85 ml). Sebagian supositoria diberi penyimpanan dipercepat selama 5 minggu pada suhu 30 C. Hewan uji yang digunakan yaitu kelinci sebanyak 9 ekor dibagi dalam 3 kelompok. Masing-masing diberi supositoria yang mengandung dasar lemak coklat dengan volume yang berbeda yaitu 0,60 ml, 0,65 ml dan 0,85 ml.

Data waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh ke normal setelah pemberian supositoria parasetamol diperoleh dengan mengukur suhu tubuh kelinci yang telah dibuat demam terlebih dahulu menggunakan pepton yang diberikan secara intraperitoneal. Pengukuran dilakukan melalui rektum setiap 15 menit setelah pemberian supositoria parasetamol yang tidak diberi penyimpanan dipercepat.

Perlakuan ini diulangi setelah 7 hari dengan pemberian supositoria parasetamol yang telah mengalami penyimpanan dipercepat.

Data laju penurunan suhu tubuh diperoleh melalui pengolahan data waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci.

Hasil analisis statistik menggunakan rancangan percobaan faktorial memperlihatkan bahwa penyimpanan dan perbedaan volume dasar lemak coklat memberikan pengaruh nyata (taraf 5%) terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci dan berpengaruh sangat nyata (taraf 1%) terhadap waktu penurunan suhu tubuh kelinci.

Analisis lanjutan menggunakan uji Duncan terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci memperlihatkan bahwa supositoria dengan volume dasar lemak coklat 0,85 ml memberikan laju penurunan suhu tubuh kelinci yang relatif lebih besar dan waktu penurunan suhu tubuh yang relatif paling cepat.

Dalam penelitian ini jarak lebur supositoria kemungkinan tidak berpengaruh terhadap laju dan waktu penurunan suhu tubuh kelinci.

## ABSTRACT

An investigation concerning the effect of storage and difference volumes of theobroma oil as paracetamol suppository base on decreasing rate of rabbits body temperature has been conducted. The objective of this investigation was to obtain volume of paracetamol suppository base that provide the highest decreasing rate of rabbits body temperature.

The investigation used 3 suppository formulation which were prepared by fusion method. The suppositories contained 0.035 gram of paracetamol and 0.0002 gram of butylated hydroxy toluene (BHT) in 0.435 gram (0.60 ml), 0.485 gram (0.65 ml) dan 0.635 gram (0.85 ml) theobroma oil, respectively. Part of the suppositories were stored for 5 weeks at 30° C. Test animals used 9 rabbits which were divided into 3 groups. Each group was given suppositories containing different volumes of theobroma oil base of 0.60 ml, 0.65 ml and 0.85 ml respectively.

The time required in returning body temperature to normal were obtained by measuring rectal temperatures from rabbits that had been given pepton intraperitoneally to induced fever. The temperature was followed every 15 minutes after administration of the unaged suppositories. The same procedure was repeated after 7 days by administration of the stored paracetamol suppositories.

The decreasing rates of body temperature were obtained by processing the required times for lowering body temperatures of the rabbits.

Statistical analysis using factorial experimental design on the data, showed that storage and different volumes of theobroma oil bases gave significant effect (5 % level) on the decreasing rates of rabbits body temperature and a very significant effect (1 % level) on the times required for the decreasing body temperatures of the rabbits.

Analysis using Duncan's Test on the decreasing rates of body temperatures of the rabbits showed that the suppository using 0.85 ml theobroma oil as base gave the largest decreasing rate and required shorter times for decreasing body temperatures.

In this investigation, melting range of suppositories probably did not affect the rates and times in decreasing body temperatures of the rabbits.





## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH .....	i
ABSTRAK .....	iii
ABSTRACT .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. POLA PENELITIAN .....	4
II. 1 Rancangan Formula Supositoria Parasetamol .....	4
II. 2 Penyediaan Alat dan Bahan .....	4
II. 3 Penyediaan Hewan Uji .....	4
II. 4 Pembuatan Supositoria Parasetamol .....	4
II. 5 Pembuatan Larutan Pepton Steril .....	4
II. 6 Penentuan Jarak Lebur Supositoria .....	5
II. 7 Penyuntikan Larutan Pepton pada Kelinci untuk Membuat Demam .....	5
II. 8 Perlakuan Terhadap Kelinci yang Telah Dibuat Demam .....	5
II. 9 Evaluasi Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci .....	5
II. 10 Pengumpulan dan Analisis Data .....	5
II. 11 Pembahasan .....	6
II. 12 Pengambilan Kesimpulan .....	6

	Halaman
BAB III. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
III. 1 Uraian Umum Supositoria .....	7
III. 2 Pengertian tentang Supositoria Rektal .....	7
III. 3 Pembagian Dasar Supositoria .....	8
III.3.1 Dasar berminyak atau dasar berlemak .....	8
III.3.2 Dasar hidrofilik .....	9
III.3.3 Dasar yang terdispersi .....	10
III. 4 Metode pembuatan Supositoria .....	11
III.4.1 Metode tangan .....	11
III.4.2 Metode peleburan .....	12
III.4.3 Metode kempa .....	12
III. 5 Uraian Bahan .....	13
III.5.1 Parasetamol .....	13
III.5.1.1 Efek farmakologi .....	14
III.5.1.2 Farmakokinetik dan metabolisme .....	14
III.5.1.3 Sediaan, rute pemberian dan dosis .....	15
III.5.2 Butil hidroksi toluena .....	15
III.5.3 Pepton .....	16
III. 6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Obat dari Supositorial Rektal .....	16
III.6.1 Faktor fisiologi .....	16
III.6.2 Faktor fisika kimia dari obat .....	18
III.6.3 Faktor fisika kimia dari supositoria dan bahan tambahan .....	19
III. 7 Suhu Tubuh dan Sistem Pengaturannya .....	20
III. 8 Mekanisme Demam dan Kerja Obat Antipiretik .....	20

BAB IV	PELAKSANAAN PENELITIAN .....	20
	IV. 1 Alat-alat yang Digunakan .....	22
	IV. 2 Bahan-bahan yang Digunakan .....	23
	IV. 3 rancangan Formula Supositoria .....	23
	IV. 4 Pembuatan Supositoria .....	23
	IV. 5 Pembuatan Larutan Pepton Steril .....	24
	IV. 6 Penyimpanan Supositoria .....	24
	IV. 7 Penentuan Jarak Lebur .....	25
	IV. 8 Penyuntikan Larutan Pepton pada Kelinci untuk Membuat Demam .....	25
	IV. 9 Pemberian Supositoria Parasetamol pada Kelinci .....	25
	IV.10 Evaluasi Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci .....	25
BAB V	HASIL PENELITIAN .....	27
	V. 1 Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci .....	27
	V. 2 Waktu yang Dibutuhkan Untuk Turunnya Suhu Tubuh Kelinci ke Suhu Tubuh Normal .....	27
	V. 3 Hasil Penentuan Jarak Lebur .....	28
BAB VI	PEMBAHASAN HASIL .....	28
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN .....	32
	VII.1 Kesimpulan .....	32
	VII.2 Saran .....	32
DAFTAR PUSTAKA		

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I	Rancangan Formula Supositoria Parasetamol ..... 37
Tabel II	Data Waktu (menit) yang Dibutuhkan untuk Turunnya Suhu Tubuh Kelinci ke Suhu Tubuh Normal ..... 38
	a. Supositoria yang Tidak Diberi Penyimpanan Dipercepat ..... 38
	b. Supositoria yang Diberi Penyimpanan Dipercepat ..... 39
Tabel III	Hasil Perhitungan Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci ..... 40
Tabel IV	Data Pengamatan Waktu yang Dibutuhkan untuk Turunnya Suhu Tubuh Kelinci Hingga Mencapai Suhu Normal ..... 41
Tabel V	Data Jarak Lebur Supositoria Parasetamol ..... 42



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Histogram laju penurunan suhu tubuh kelinci setelah pemberian supositoria parasetamol .....	43
Gambar 2. Histogram waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci setelah pemberian supositoria parasetamol .....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN A. HASIL ANALISIS DATA LAJU PENURUNAN SUHU TUBUH KELINCI MENGGUNAKAN RANCANGAN PERCOBAAN FAKTORIAL REPLIKASI 3 KALI (UNTUK SUPOSITORIA YANG TIDAK DIBERI DAN DIBERI PENYIMPANAN CEPAT) .....	45
LAMPIRAN B. HASIL ANALISIS DATA WAKTU YANG DIBUTUHKAN UNTUK MENURUNKAN SUHU TUBUH KELINCI KE SUHU TUBUH NORMAL MENGGUNAKAN RANCANGAN PERCOBAAN FAKTORIAL REPLIKASI 3 KALI (UNTUK SUPOSITORIA YANG TIDAK DIBERI DAN DIBERI PENYIMPANAN CEPAT) .....	50
LAMPIRAN C. CARA PERHITUNGAN LAJU PENURUNAN SUHU TUBUH .....	55
LAMPIRAN D. PERHITUNGAN DOSIS .....	56
LAMPIRAN E. ALAT PENENTU JARAK LEBUR SUPOSITORIA .....	57

## BAB I

### PENDAHULUAN

Supositoria adalah bentuk sediaan padat dengan berat dan bentuk yang bervariasi serta mengandung bahan obat untuk disisipkan ke dalam rektum, vagina atau uretra. Setelah penyisipan, supositoria akan mencair atau melarut dalam cairan tubuh (1). Supositoria rektal digunakan terutama untuk mengobati konstipasi dan hemoroid. Supositoria rektal juga dapat digunakan untuk aksi sistemik pada kondisi dimana pengobatan melalui oral tidak dapat dipertahankan atau tidak cukup diabsorpsi karena mual dan muntah. Bentuk pemberian ini juga khususnya berguna bila diinginkan untuk menghindari modifikasi aktifitas terapeutik obat oleh hati (2).

Dasar supositoria memegang peranan penting dalam ketersediaan obat untuk absorpsi. Salah satu persyaratan utama dasar supositoria adalah bahwa dasar itu tetap padat pada suhu kamar tetapi segera melunak, mencair atau melarut pada suhu tubuh. Dasar tertentu lebih efisien dalam melepaskan obat dibandingkan dengan lainnya. Lemak coklat misalnya, segera mencair pada suhu tubuh tetapi cairan ini tidak bercampur dengan cairan tubuh, karena itu obat-obat yang larut dalam lemak, kecil kecenderungannya untuk mencapai cairan fisiologis. Untuk obat yang larut dalam air, lemak coklat umumnya memberikan pelepasan yang baik (3). Lemak coklat paling luas digunakan sebagai dasar supositoria karena memenuhi beberapa

persyaratan dari dasar supositoria yang ideal, yakni tidak berbahaya, netral, dan mencair pada suhu tubuh (2).

Obat golongan analgetik perifer yang sering digunakan untuk mendapatkan efek antipiretik adalah parasetamol yang bekerja berdasarkan perangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus dalam menurunkan suhu tubuh (4). Parasetamol dalam peredaran juga tersedia dalam bentuk supositoria (1).

Menurut Moolenaar, dkk. (5) kecepatan absorpsi parasetamol dari supositoria dengan dasar lemak coklat dipengaruhi oleh perbedaan volume dasar supositoria yang digunakan. selain itu Moolenaar (6) mengemukakan bahwa kecepatan absorpsi tidak tergantung pada konsentrasi obat yang digunakan. Konsentrasi yang tinggi hanya menghasilkan proses absorpsi yang lebih lama dan tidak meningkatkan kecepatan absorpsi dari obat. Di lain pihak penelitian Moes dan Jaminet yang dikutip oleh Moolenaar (5) memperlihatkan bahwa sifat reologi dari dasar berlemak yang mengandung parasetamol dapat berubah pada penyimpanan sehingga mereduksi parasetamol yang di absorpsi.

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka timbul permasalahan sejauh mana pengaruh perbedaan volume dasar supositoria parasetamol dan pengaruh penyimpanan dipercepat terhadap laju penurunan suhu dan waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan suhu tubuh kelinci.



Sebagai pemecahan masalah tersebut maka telah dibuat supositoria mengandung parasetamol yang didispersikan dalam dasar lemak coklat yang volumenya divariasikan. Sebagian supositoria kemudian disimpan dalam inkubator selama 5 minggu pada suhu 30° C.

Evaluasi waktu penurunan suhu tubuh kelinci yang telah dibuat demam dengan menggunakan pepton dilakukan dengan mengukur suhu rektum setelah pemberian supositoria parasetamol, baik yang telah diberi penyimpanan dipercepat maupun yang tidak diberi penyimpanan dipercepat. Dari pengolahan data tersebut diperoleh data laju penurunan suhu tubuh kelinci.

Maksud penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh perbedaan volume lemak coklat sebagai dasar supositoria parasetamol dan pengaruh penyimpanan dipercepat terhadap laju penurunan suhu dan waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci dengan tujuan menentukan volume dasar supositoria parasetamol yang memberikan laju penurunan suhu tubuh yang paling besar.

Hipotesis yang diuji adalah ada pengaruh nyata penyimpanan dan volume dasar supositoria parasetamol terhadap laju penurunan suhu dan waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci ke normal.

## **BAB II**

### **POLA PENELITIAN**

#### **II.1 Penyediaan Hewan Uji**

Penelitian ini menggunakan hewan uji kelinci sebanyak 9 ekor yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan.

#### **II.2 Rancangan Formula Supositoria Parasetamol**

Formula supositoria dirancang mengandung parasetamol dan antioksidan butil hidroksi toluena dengan konsentrasi tetap dalam dasar lemak coklat yang volumenya divariasikan.

#### **II.3 Penyediaan Alat dan Bahan**

Alat dan bahan disediakan sesuai dengan kebutuhan penelitian.

#### **II.4 Pembuatan Supositoria Parasetamol**

Supositoria dibuat dengan metode peleburan dengan cara melebur terlebih dahulu bahan dasarnya kemudian bahan obat dan bahan lainnya ditambahkan, diaduk sampai homogen lalu dicetak. Supositoria ini sebagian disimpan pada suhu 30° C selama minggu.

#### **II.5 Pembuatan Larutan Pepton Steril**

Dibuat larutan pepton steril dengan kadar 10 % dalam air untuk injeksi.



## II.6 Penentuan Jarak Lebur Supositoria (2)

Penentuan jarak lebur supositoria dilakukan dengan menggunakan modifikasi alat penentu jarak lebur.

## II.7 Penyuntikan Larutan Pepton pada Hewan Uji untuk Membuat Demam (8,9,10)

Larutan pepton steril sebanyak 2,2 ml untuk kelinci yang berat Badannya 1,5 kg disuntikkan secara intraperitoneal.

## II.8 Perlakuan Terhadap Hewan Uji yang Telah Dibuat Demam

Masing-masing kelompok hewan uji diberi supositoria yang tidak diberi penyimpanan dipercepat serta supositoria yang telah diberi penyimpanan dipercepat.

## II.9 Evaluasi Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci

Kecepatan absorpsi parasetamol ditentukan dengan mengamati waktu penurunan suhu tubuh kelinci yang telah dibuat demam. Dari pengolahan data tersebut diperoleh data laju penurunan suhu tubuh kelinci.

## II.10 Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil evaluasi laju penurunan suhu tubuh dan data waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci dianalisis secara statistika menggunakan rancangan percobaan faktorial, sedangkan data jarak lebur dianalisis secara kualitatif.

## II.11 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis data laju penurunan suhu tubuh kelinci dan data waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh ke normal maka dibuat pembahasan. Juga dibuat pembahasan dari hasil pengamatan jarak lebur.

## II.12 Pengambilan Kesimpulan

Pengaruh perbedaan volume lemak coklat sebagai dasar suppositoria parasetamol dan pengaruh penyimpanan dipercepat terhadap laju penurunan suhu serta waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci disimpulkan berdasarkan pembahasan. Disimpulkan juga volume dasar suppositoria parasetamol yang memberikan laju penurunan suhu tubuh yang paling besar.

### BAB III

#### TINJAUAN PUSTAKA

##### III.1 Uraian Umum Tentang Supositoria (11)

Supositoria adalah bentuk sediaan padat dengan berbagai berat dan ukuran yang disesuaikan untuk dimasukkan ke dalam rongga rektum, vagina atau uretra. Supositoria beraksi sebagai protektan jaringan lokal pada tempat pemasukan atau sebagai pembawa bahan terapeutik untuk aksi sistemik.

Basis supositoria yang biasa digunakan adalah lemak coklat, gelatin gliserin, minyak tumbuhan terhidrogenasi, campuran polietilenglikol dari berbagai berat molekul dan ester-ester asam lemak dari polietilenglikol.

##### III.2 Pengertian Tentang Supositoria Rektal (2)

Umumnya untuk pemakaian melalui rektal obat-obat diberikan setengah sampai dua kali atau lebih dari dosis oral. Rentang dosis yang digunakan tergantung pada ketersediaan hayati obat dari dasar supositoria yang digunakan. Dosis yang tepat untuk setiap obat tergantung pada kecepatan pelepasan obat dari supositoria. Karena itu, dasar supositoria dan jumlah obat yang diberikan harus dipertimbangkan secara bersamaan. Karena pembawa dapat mengubah kecepatan absorpsi obat, maka jumlah obat yang akan diberikan dalam bentuk supositoria tergantung pada pembawa serta sifat kimia

dan fisika dari obat yang diberikan. Supositoria rektal berbentuk kerucut untuk pengobatan sembelit dan hemoroid. Supositoria rektal juga digunakan untuk aksi sistemik. Obat-obat yang digunakan untuk aksi sistemik adalah analgetik, antispasmodik, sedatif dan antiepileptik. Supositoria rektal digunakan pula untuk aksi sistemik pada keadaan dimana obat tidak dapat dipertahankan atau tidak cukup terabsorpsi seperti muntah, kejang, keadaan mual yang parah dan muntah.

Supositoria rektal untuk dewasa berbentuk kerucut dengan ujung runcing, beratnya sekitar 2 gram dengan diameter sekitar 15 mm dan panjang antara 25 mm sampai 35 mm. Sedangkan berat supositoria untuk anak-anak adalah sekitar 1 gram.

### III.3 Pembagian Dasar Supositoria

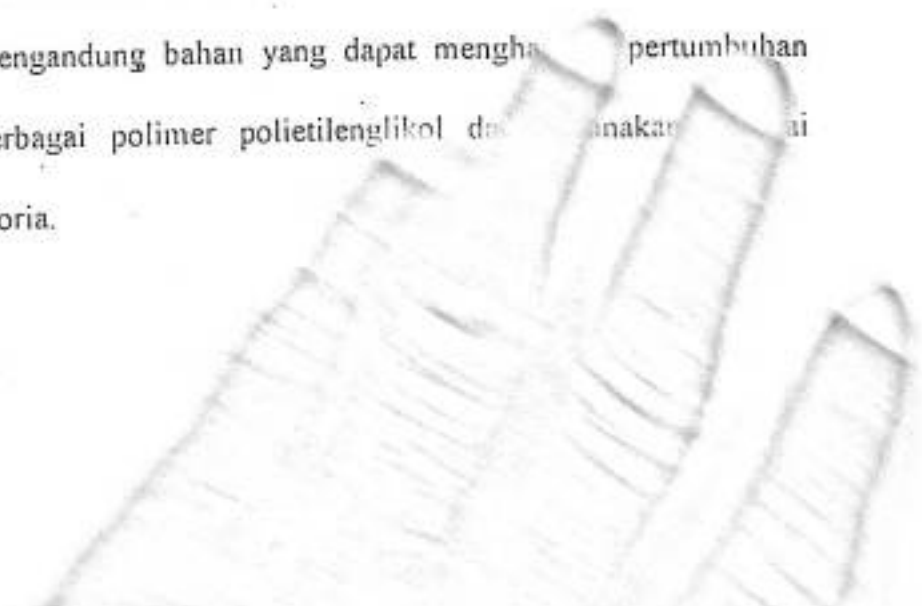
#### III.3.1 Dasar berminyak atau dasar berlemak

Lemak coklat merupakan dasar berlemak yang paling sering digunakan sebagai dasar supositoria. Karena lemak coklat memiliki titik leleh antara suhu 30°C sampai 36°C maka merupakan dasar supositoria yang ideal karena mencair tepat di bawah suhu tubuh dan tetap padat pada suhu kamar (3). Lemak coklat juga mempunyai beberapa kekurangan yakni mudah menjadi tengik, mencair pada cuaca panas, mencair bila digabung dengan obat-obat tertentu dan pada pemanasan yang

berlebihan akan terjadi isomerisasi yang tidak diinginkan sehingga menghasilkan titik lebur yang lebih rendah. Lemak coklat merupakan trigliserida primer dengan rantai utama gliserida yang berupa oleopalmitosterin dan oleodisterin. Berwarna putih kekuningan, padat, merupakan lemak yang rapuh dengan bau dan rasa seperti coklat (2). Lemak coklat diperoleh dari pembakaran biji coklat *Theobroma cacao* Linn. (Familia Sterculiaceae) (1).

### III.3.2 Dasar hidrofilik (2)

Dasar supositoria hidrofilik meliputi dasar gelatin yang mengandung gliserin dan berbagai polimer polietilenglikol. Supositoria gelatin-gliserin tidak melebur pada suhu tubuh tetapi agak larut dalam sekresi lubang tubuh dimana supositoria tersebut dimasukkan. Waktu larutnya ditentukan oleh perbandingan dari gelatin/ gliserin/ air yang digunakan, kemurnian gelatin yang digunakan, dan reaksi kimia dari obat dengan gelatin. Supositoria dari bahan ini mudah ditumbuhi jamur atau bakteri oleh sebab itu harus disimpan pada tempat yang sejuk dan seringkali mengandung bahan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Berbagai polimer polietilenglikol dan polimer lain-lain sebagai dasar supositoria.



Polimer rantai panjang dari etilen oksida dengan rumus umum  $\text{COCH}_2 (\text{CH}_2\text{OCH}_2)_x \text{CH}_2\text{OH}$  berada dalam keadaan cair bila berat molekul rata-ratanya antara 200 - 600 dan padatan yang menyerupai malam bila berat molekulnya berada di atas 1000. Kelarutan dalam air, higroskopisitas dan tekanan uapnya menurun dengan meningkatnya berat molekul rata-rata. Rentang titik lebur dan kelarutan yang luas tersebut memungkinkan memformulasikan supositoria dengan berbagai tingkat kestabilan terhadap panas dan dengan kecepatan disolusi yang berbeda. Bahan dasar ini tidak mengalami hidrolisis atau peruraian, secara fisiologik inert dan tidak menunjang pertumbuhan jamur. Beberapa kombinasi polietilenglikol telah dibuat sebagai dasar supositoria yang memiliki karakteristik fisis yang berbeda.

### III.3.3 Dasar yang terdispersi dalam air (2)

Beberapa bahan aktif permukaan non-ionik yang secara kimia berhubungan erat dengan polietilenglikol, telah dikembangkan sebagai dasar supositoria. Banyak diantara dasar ini dapat digunakan untuk memformulasikan obat-obat larut air dan larut minyak.

Dasar yang terdispersi dalam air memberikan keuntungan tambahan dalam hal penyimpanan dan penanganan pada suhu yang tinggi, dengan ketercampuran yang luas dengan bahan obat, tanpa



menunjang pertumbuhan mikroba, tidak toksik dan tidak sensitif. Surfaktan yang paling umum digunakan dalam formulasi supositoria adalah ester-ester asam lemak polioksietilen sorbitan (tween), polioksietilen stearat (myrj) dan ester-ester asam lemak sorbitan (span dan arlancel). Bahan-bahan aktif permukaan ini dapat dipergunakan sebagai bahan tunggal, dikombinasi atau digunakan kombinasi dengan bahan dasar supositoria yang lain sehingga menghasilkan rentang titik lebur dan konsistensi yang luas.

### III.4 Metode Pembuatan Supositoria

#### III.4.1 Metode tangan (2)

Metode yang paling sederhana pada pembuatan supositoria adalah dengan menggunakan tangan, melalui pencampuran dasar supositoria yang mengandung bahan obat ke bentuk yang diinginkan. Caranya yaitu menghaluskan bahan dasar terlebih dahulu kemudian dicampur dengan bahan aktif dalam lumpang, hingga menghasilkan massa yang plastis dan homogen. Bahan aktif biasanya dibuat serbuk atau dilarutkan dalam air atau kadang-kadang dicampur dengan sejumlah kecil lemak bulu domba untuk membantu tercampurnya bahan aktif dengan dasar supositoria. Massa ini kemudian digulung dalam bentuk silinder sesuai dengan panjang dan diameter yang diinginkan

lalu ujungnya diruncingkan. Cara ini sangat praktis dan ekonomis untuk pembuatan supositoria dalam jumlah kecil.

#### III.4.2 Metode peleburan (2)

Cara ini merupakan metode yang lebih sering digunakan untuk menghasilkan supositoria, baik dalam jumlah kecil maupun dalam jumlah besar. Pertama-tama bahan dasar dilebur di atas tangas air, lalu bahan aktif disuspensikan atau diemulsikan ke dalam bahan dasar tersebut. Kemudian massa leburan tadi di tuang ke dalam cetakan yang telah didinginkan.

#### III.4.3 Metode kempa (2)

Metode kempa merupakan metode yang dapat menghasilkan supositoria yang lebih seragam dan lebih baik sesuai dengan bentuk yang diinginkan. Metode yang sederhana ini mampu menghasilkan supositoria dengan penampakan yang lebih baik bila dibandingkan dengan supositoria yang dihasilkan melalui metode tangan, dan mampu menghindari kemungkinan terjadinya sedimentasi dari padatan yang tidak larut dalam dasar supositoria. Namun cara ini terlalu lama untuk produksi dalam jumlah besar.

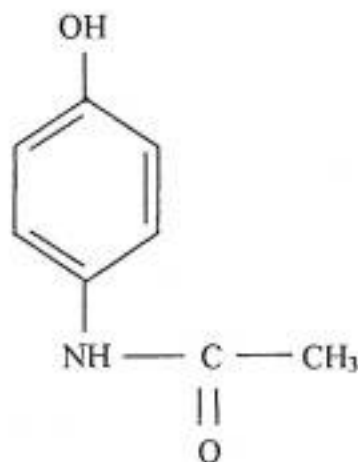
Kekurangan yang utama bila menggunakan metode kempa dalam mencetak dasar supositoria tipe lemak adalah masuknya udara.

Masuknya udara yang tidak dapat dihindari ini menyebabkan pengontrolan berat yang hampir sama tidak dapat dilakukan dan juga memungkinkan terjadinya oksidasi, pada bahan dasar dan bahan aktif.

### III.5 Uraian Bahan

#### III.5.1 Parasetamol (1)

Parasetamol merupakan derivat para-aminofenol dengan rumus bangun :



Rumus molekul :  $C_8H_9NO_2$

Bobot molekul : 151,2 .

Nama kimia : Asetaminofen; N-Asetil-p-aminofenol; parasetamolum;  
4-hidroksiasetanilid; N-(4-hidroksifenil) asetamid.

Parasetamol berupa serbuk kristal putih tidak berbau dengan sedikit rasa pahit.

Kelarutan : 1 gram dalam 70 ml air, 20 ml air panas, 10 ml alkohol, 50 ml kloroform, 40 ml gliserin, sangat sedikit larut dalam eter.

#### III.5.1.1 Efek farmakologi (12)

Parasetamol mempunyai efek analgetik dan antipiretik yang tidak berbeda nyata dari aspirin. Mempunyai efek anti inflamasi yang lemah. Tidak digunakan sebagai anti reumatik. Parasetamol merupakan penghambat lemah dari biosintesa prostaglandin, meskipun beberapa bukti telah ditemukan bahwa parasetamol lebih efektif terhadap enzim dalam CNS daripada dalam perifer. Hal ini yang membuktikan kemampuan parasetamol dalam menurunkan panas (beraksi sentral).

#### III.5.1.2 Farmakokinetik dan metabolisme (12)

Parasetamol diabsorpsi dengan segera dan hampir sempurna dari saluran cerna. Dimetabolisme terutama oleh enzim mikrosomal hati. Konsentrasi dalam plasma mencapai puncak dalam waktu 30 - 60 menit, dan waktu paruh dalam plasma adalah sekitar 2 jam setelah dosis terapi. Parasetamol relatif terdistribusi merata ke sebagian besar cairan tubuh. Ikatan obat dengan protein plasma bervariasi, hanya 20 - 50 % yang dapat terikat dari konsentrasi yang ditemukan pada

toksisitas akut. Setelah dosis terapi, 90 - 100 % dari obat dapat ditemukan dalam urin pada hari pertama.

### III.5.1.3 Sediaan, rute pemberian dan dosis (12)

Tablet (120, 325, 500 mg), kapsul (325 dan 500 mg), supositoria, tablet kunyah (80 mg), eliksir (120 mg/5 ml), dan larutan (60 mg/0,6ml).

Dosis oral parasetamol yaitu 325 - 1000 mg, rektal 650 mg.

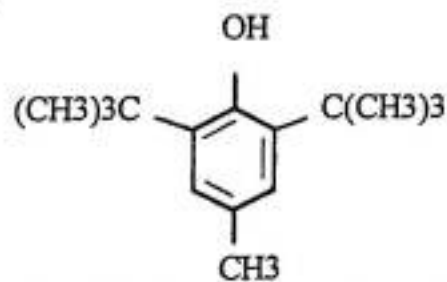
Dosis sehari tidak boleh melampaui 4 gram.

Anak-anak, dosis tunggal 40 - 480 mg, tergantung usia dan berat badan. Dapat juga digunakan dosis 10 mg/kg berat badan.

Tidak boleh diberikan lebih dari 10 hari kecuali atas saran dokter.

### III.5.2 Butil hidroksi toluena

Rumus bangun :



Rumus molekul :  $C_{15}H_{22}O$

Berupa kristal putih tawar dengan berasa dingin, stabil di udara dan cahaya. Melebur pada suhu 70° C (13). Tidak larut dalam air, larut bebas dalam toluena, larut dalam metanol, petroleum eter dan benzen. Lebih larut dalam minyak-minyak makanan dan lemak-lemak daripada butil hidroksi anisol. Larut baik dalam minyak biji rami. Digunakan sebagai antioksidan untuk minyak-minyak dari hewan dan tumbuhan, sabun-sabun (14). Untuk lemak-lemak dan minyak digunakan konsentrasi 0,02% (15).

### III.5.3 Pepton (16)

Pepton merupakan campuran dari proteosa, pepton, dan asam-amino yang dibuat dari fibrin darah dan protein lain melalui pencernaan peptid atau proses lainnya. Berupa serbuk atau granul coklat kekuningan dengan bau seperti daging. Larutan 1% dalam air mempunyai pH 6,5 - 7. Larutan untuk injeksi disterilkan menggunakan otoklaf atau filtrasi.

## III.6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Obat dari Supositoria Rektal

### III.6.1 Faktor Fisiologi (3)

Pada pemakaian supositoria rektal sejumlah kondisi lingkungan sering mempunyai pengaruh yang besar terhadap efisiensi terapi. Jika rektum dipenuhi tinja, absorpsi bahan obat mungkin

dihambat. Kondisi patologi seperti kanker, diare dan dehidrasi tubuh kemungkinan juga mengurangi absorpsi obat. Jika memungkinkan tinja harus dikeluarkan sebelum pemberian supositoria untuk meningkatkan aksi terapi.

Sirkulasi rektum memegang peranan yang sangat penting untuk aksi yang diperoleh melalui jalur pemberian ini. Suplai darah pada rektum dilakukan oleh 3 pembuluh darah yaitu pembuluh hemoroid atas, tengah dan bawah. Obat diserap melalui batas ampula rektal dan kemudian masuk ke dalam ketiga pembuluh tersebut untuk didistribusikan ke dalam tubuh. Karena pembuluh hemoroid bawah dan tengah mengalir ke vena cava inferior, obat-obat yang diserap melalui kedua pembuluh ini tidak melewati hati. Jalur pemberian ini khususnya berguna apabila diinginkan untuk menghindari detoksifikasi obat oleh hati. Sekitar 50 - 70 % dari obat yang diabsorpsi dari supositoria rektal mengalir ke sirkulasi umum melalui kedua pembuluh tersebut. Pembuluh hemoroid atas mengalir ke sistem hepatik portal, sehingga obat yang diabsorpsi melalui pembuluh darah ini melalui hati sebelum mencapai sirkulasi umum. Sirkulasi limpatik juga memegang peranan dalam distribusi obat-obat yang diserap melalui rektum meskipun sangat lambat dan relatif kurang nyata.

Kecepatan absorpsi obat juga dipengaruhi oleh pH meskipun cairan rektum dilaporkan memiliki kapasitas dapar yang rendah. Karena itu, obat-obat yang larut dalam cairan rektum akan sangat menentukan pH lingkungan rektum.

Mukosa yang melapisi lumen rektum dan tonus otot juga memegang peranan pada absorpsi obat. Tonus otot yang baik harus dipertahankan untuk meningkatkan gerakan cairan anal rektal sehingga membantu dispersi obat terlarut ke seluruh mukus, apabila mukosa sangat kental atau bila tonus otot lemah maka absorpsi obat akan lebih lambat daripada absorpsi pada keadaan normal.

### III.6.2 Faktor fisika kimia dari obat (2)

Urutan proses yang menyebabkan absorpsi obat dari daerah anal rektal dapat digambarkan sebagai berikut :

Obat dalam pembawa → obat dalam cairan kolon → absorpsi melalui mukosa rektal. Agar obat dapat diabsorpsi maka harus terlepas dari supositoria dan didistribusikan oleh cairan disekitarnya ke tempat absorpsi. Dengan larutnya obat dalam cairan tersebut maka ada kontak luas dari obat dengan dinding lumen sehingga meningkatkan kontak obat dengan sejumlah besar tempat absorpsi. Jika obat memiliki



koefisien lemak-air yang cenderung larut dalam lemak, obat tersebut terlepas dengan lambat dari pembawanya.

Allawala dan Riegelman (2) melaporkan bahwa obat yang sangat larut dalam lemak coklat dan konsentrasinya rendah, tidak cepat lepas ke dalam larutan air disekitarnya dibandingkan dengan yang sedikit larut dalam lemak coklat, dan konsentrasinya jenuh atau mendekati jenuh. Dengan demikian garam-garam yang larut air dan tidak larut minyak disukai untuk dasar supositoria berlemak. Untuk supositoria larut air, dimana obat terlepas bersama melarutnya pembawa, garam yang larut air merupakan salah satu pilihan untuk absorpsi obat yang lebih cepat.

### III.6.3 Faktor fisika kimia dari dasar supositoria dan bahan tambahan (2)

Beberapa sifat dasar supositoria dapat mempengaruhi absorpsi obat. Heinmann, dkk. (2) melaporkan bahwa pada penggunaan Nafenobarbital, kecepatan absorpsi lebih cepat pada dasar lemak yang mempunyai titik lebur rendah daripada dasar yang mempunyai titik lebur tinggi. Dasar lemak dapat mengeras beberapa bulan setelah pembuatan, kenaikan jarak lebur ini akan mempengaruhi absorpsi. Bahan penambah di dalam formulasi juga dapat mempengaruhi absorpsi obat melalui perubahan sifat reologi dari dasar tersebut pada suhu tubuh.

### III.7 Suhu Tubuh dan Sistem Pengaturannya

Suhu tubuh bagi setiap orang tidak sama dan perbedaan antara 0,5 hingga 0,7 dari suhu rata-rata dianggap masih dalam batas normal (17). Suhu oral normal manusia rata-rata adalah  $37^{\circ}\text{C}$  (antara  $35,9 - 37,2^{\circ}\text{C}$ ). Suhu rektum adalah  $0,5^{\circ}\text{C}$  lebih tinggi dari suhu oral (18). Suhu normal pada manusia yang diukur melalui mulut ditentukan oleh adanya keseimbangan antara pembentukan panas dan pengeluaran panas (19).

Dalam tubuh, panas dihasilkan oleh kerja otot, asimilasi makanan dan semua proses-proses vital yang ikut serta membentuk metabolisme basal (17).

### III.8 Mekanisme Demam dan Kerja Obat Antipiretik

Demam adalah kenaikan suhu tubuh yang lebih dari  $1^{\circ}\text{C}$  dari suhu tubuh normal (18). Pengaturan suhu tubuh memerlukan keseimbangan antara produksi panas dan hilangnya panas. Hipotalamus mengatur keseimbangan tersebut sehingga suhu tubuh dapat dipertahankan. Demam dapat merupakan akibat dari infeksi, kerusakan jaringan, inflamasi, dan malignansi. Keadaan umum dari kondisi ini adalah meningkatnya pembentukan sitokin seperti IL-1 atau faktor nekrosis tumor oleh neutrofil dan sel lainnya yang menginduksi sintesa Prostaglandin E2 (PGE2) dalam organ vaskuler dalam daerah hipotalamik preoptik. Prostaglandin dalam hipotalamus kemudian meningkatkan suhu tubuh melalui proses yang nampaknya dimediasi oleh siklik



AMP. Obat-obat menyerupai aspirin menekan respon tersebut dengan menghambat sintesa PGE<sub>2</sub> (12).

**BAB IV**  
**PELAKSANAAN PENELITIAN**

**IV.1 Alat-alat yang Digunakan**

- Alat penentu titik lebur supositoria
- Alat suntik
- Batang pengaduk
- Buret
- Cetakan supositoria
- Corong
- Cawan porselin
- Inkubator (Binder)
- Kertas saring
- "Laminar air flow" (Envirco)
- Lemari pendingin (National)
- Oven (Electrolux)
- Otoklaf (Portable)
- pH meter (Metrohm)
- "Stopwatch" (Alba)
- Antan + alu



- Tangas air
- Timbangan analitik (Sartorius)
- Termometer rektal (Zeal)
- Termometer
- Alat-alat gelas, antara lain : vial, gelas piala, gelas ukur, dan lain-lain

#### IV.2 Bahan-bahan yang Digunakan

- Parasetamol
- Butil hidroksi toluena (BHT)
- Pepton
- Lemak coklat
- Air untuk injeksi

#### IV.3 Rancangan Formula Supositoria

Supositoria dirancang mengandung parasetamol, butil hidroksi toluena (BHT) dan lemak coklat dengan volume untuk masing-masing supositoria yaitu 0,60 ml (0,435 gram), 0,65 ml (0,485 gram) dan 0,85 ml (0,635 gram). Rancangan formula dapat dilihat pada tabel I.

#### IV.4 Pembuatan Supositoria

Pembuatan supositoria dilakukan dengan menggunakan metode peleburan. Berikut ini cara pembuatan supositoria untuk formula I :

- a. Bahan-bahan ditimbang sesuai kebutuhan.
- b. Lemak coklat dimasukkan ke dalam cawan porselin dan dilebur di atas tangas air pada suhu  $30^{\circ}\text{C} - 35^{\circ}\text{C}$ .
- c. Parasetamol dan BHT dimasukkan ke dalam dasar supositoria yang telah dilebur, dan diaduk sampai homogen. Setelah agak kental dituang ke dalam cetakan yang telah diolesi gliserin dan dibiarkan membeku.  
Cetakan kemudian dimasukkan sebentar ke dalam lemari pendingin dan setelah itu kelebihan dipotong dan supositoria dilepas dari cetakan.

Pembuatan supositoria untuk formula II dan III caranya sama, tetapi volume lemak coklat yang digunakan masing-masing 0,65 ml (0,485 gram) dan 0,85 ml (0,635 gram).

#### IV.5 Pembuatan Larutan Pepton Steril

Dibuat larutan pepton 10 % dengan menimbang 2 gram pepton dan dilarutkan dalam air untuk injeksi sebanyak 18 ml. Setelah larut dicek pHnya pada pH 7,2, kemudian dicukupkan volumenya hingga 20 ml, disaring dan dimasukkan ke dalam vial. Sterilisasi larutan pepton dilakukan dalam otoklaf dengan suhu sterilisasi  $120^{\circ}\text{C}$  selama 20 menit.

#### IV.6 Penyimpanan Supositoria

Supositoria dengan dasar lemak coklat sebagian disimpan dalam inkubator selama 5 minggu pada suhu penyimpanan  $30^{\circ}\text{C}$ .



#### IV.7 Penentuan Jarak Lebur

Supositoria dimasukkan ke dalam kantong plastik yang panjangnya sekitar 6 cm dan diameternya 1,5 cm. Kantong berisi supositoria diikat pada termometer dan diatur agar berimpit dengan reservoir raksa. Setelah itu kantong dimasukkan ke dalam gelas piala yang berisi air suling dan dipanaskan menggunakan api kecil. Pengamatan dilakukan mulai meleburnya supositoria hingga supositoria melebur sempurna.

#### IV.8 Penyuntikan Larutan Pepton pada Kelinci untuk Membuat Demam

Penyuntikan larutan pepton sebanyak 2,2 ml/1,5 kg BB dilakukan secara intraperitoneal terhadap 9 ekor kelinci yang sebelumnya telah dipuasakan selama 18 jam.

#### IV.9 Pemberian Supositoria Parasetamol pada Kelinci

Kelinci yang digunakan sebanyak 9 ekor dibagi dalam 3 kelompok. Masing-masing kelompok diberi supositoria yang tidak diberi penyimpanan dipercepat dengan volume lemak coklat yang berbeda. Kemudian setelah 1 minggu masing-masing kelompok didemamkan kembali dan diberi supositoria yang telah diberi penyimpanan dipercepat.

#### IV.10 Evaluasi Laju Penurunan Suhu Tubuh Kelinci

Penentuan laju penurunan suhu tubuh diperoleh melalui pengolahan data waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci. Data waktu

diperoleh dengan cara memasukkan termometer rektal ke dalam rektum setiap 15 menit terhadap kelinci yang sebelumnya telah didemamkan hingga mencapai suhu tubuh normal.



## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Penelitian terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci dan waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh ke suhu normal setelah pemberian supositoria parasetamol serta pengukuran jarak lebur supositoria parasetamol, baik untuk supositoria yang tidak diberi penyimpanan dipercepat maupun yang diberi penyimpanan dipercepat memberikan hasil sebagai berikut :

#### V.1. Laju penurunan suhu tubuh kelinci

Hasil perhitungan laju penurunan suhu tubuh kelinci setelah pemberian supositoria I (lemak coklat 0,60 ml) yang tidak diberi penyimpanan dipercepat adalah  $0,0103\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$  sedangkan untuk yang diberi penyimpanan dipercepat lajunya adalah  $0,0053\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ . Pada pemberian supositoria II (lemak coklat 0,65 ml) lajunya  $0,0104\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$  untuk yang tidak diberi penyimpanan dan  $0,0054\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$  untuk yang diberi penyimpanan. Sedangkan pada pemberian supositoria III (lemak coklat 0,85 ml) memberikan laju penurunan suhu sebesar  $0,0128\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$  dan  $0,0072\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$  untuk yang tidak diberi penyimpanan dipercepat dan yang diberi penyimpanan dipercepat. Contoh cara perhitungan laju penurunan

suhu tubuh kelinci dapat dilihat pada lampiran C. Hasil lengkap dapat dilihat pada tabel III.

#### V.2 Waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci

Waktu rata-rata yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci ke suhu tubuh normal setelah pemberian supositoria I (lemak coklat 0,60 ml) yang tidak diberi penyimpanan dipercepat adalah 125 menit, sedangkan untuk yang diberi penyimpanan waktunya adalah 265 menit. Pada pemberian supositoria II (lemak coklat 0,65 ml) waktunya 115 menit untuk yang tidak diberi penyimpanan. Sedangkan pada pemberian supositoria III (lemak coklat 0,85 ml) membutuhkan waktu 95 menit dan 190 menit untuk yang tidak diberi penyimpanan dipercepat dan yang diberi penyimpanan dipercepat. Hasil lengkap dapat dilihat pada tabel IV.

#### V.3 Hasil penentuan jarak lebur untuk supositoria I, II dan III dapat dilihat pada tabel V.



## BAB VI

### PEMBAHASAN HASIL

- VI.1 Hasil analisis statistika menggunakan rancangan percobaan faktorial terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci antara supositoria yang mengandung dasar lemak coklat 0,60 ml, 0,65 ml dan 0,85 ml, dan antara yang diberi dan tidak diberi penyimpanan dipercepat memperlihatkan adanya pengaruh nyata pada taraf 5 %. Hal ini tampak pada tabel anava dimana harga  $FH > FT$  atau  $H_0$  ditolak. Karena itu dapat dinyatakan bahwa ada pengaruh nyata volume lemak coklat dan penyimpanan terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci. Keterangan tentang hal ini dapat dilihat pada lampiran A.
- VI.2 Pengujian lanjutan dengan uji Duncan terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci antara supositoria dengan volume dasar 0,60 ml dan 0,85 ml, juga antara supositoria dengan volume dasar 0,65 ml dan 0,85 ml, memperlihatkan adanya beda nyata pada taraf signifikansi 5%. Sedangkan antara supositoria dengan volume dasar 0,60 ml dan 0,65 ml tidak memperlihatkan beda nyata (dapat dilihat pada lampiran A). Ini berarti bahwa supositoria parasetamol dengan volume lemak coklat 0,85 ml memberikan laju penurunan suhu tubuh yang paling besar. Hal ini

kemungkinan disebabkan karena volume lemak coklat yang digunakan lebih banyak sehingga permukaan tempat absorpsi yang kontak dengan obat menjadi semakin luas sehingga memperbesar kecepatan absorpsi parasetamol (2). Akibatnya, waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci menjadi lebih kecil sehingga memberikan laju penurunan suhu tubuh yang besar.

- VI.3 Hasil analisis statistika terhadap waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci antara supositoria yang mengandung dasar lemak coklat 0,60 ml, 0,65 ml dan 0,85 ml; dan antara yang diberi dan tidak diberi penyimpanan dipercepat memperlihatkan adanya pengaruh sangat nyata. Hal ini tampak pada tabel anava dimana harga  $F_H > F_T$  pada taraf signifikansi 1 % atau  $H_0$  tidak diterima, yang berarti ada pengaruh sangat nyata volume lemak coklat dan penyimpanan terhadap waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci (dapat dilihat pada lampiran B).
- VI.4 Pengujian lanjutan dengan uji Duncan terhadap waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh kelinci memperlihatkan perbedaan sangat nyata (taraf 1 %) antara supositoria dengan volume dasar 0,60 ml dan 0,85 ml, juga antara supositoria dengan volume dasar 0,65 ml dan 0,85 ml. Sedangkan antara supositoria dengan volume dasar 0,60 ml dan 0,65 ml tidak memperlihatkan beda nyata walaupun pada taraf 5 % (dapat dilihat

pada lampiran B). Dari pengujian ini maupun gambar II dapat dilihat bahwa supositoria parasetamol dengan volume lemak coklat 0,85 ml paling cepat menurunkan suhu tubuh kelinci. Hal ini kemungkinan disebabkan karena volume lemak coklat yang digunakan lebih banyak sehingga saat supositoria mencair karena tekanan dinding rektum, maka permukaan tempat pemberian yang terisi oleh lemak coklat lebih luas, sehingga memperbesar kecepatan absorpsi parasetamol (2). Ini terlihat dari kecepatan penurunan suhu tubuh kelinci.

VI.5 Pada penelitian ini jarak lebur tidak diolah secara statistika karena merupakan rentang mulainya supositoria meleleh sampai melebur sempurna. Dari tabel V terlihat bahwa suhu mulai meleburnya supositoria adalah sama yaitu  $32^{\circ}\text{C}$  untuk supositoria yang diberi penyimpanan dipercepat. Jadi walaupun supositoria III jarak leburnya  $32^{\circ}\text{C} - 36^{\circ}\text{C}$  atau rentangnya paling besar tetapi melebur sempurna pada suhu  $36^{\circ}\text{C}$  atau masih di bawah suhu tubuh. Hal ini kemungkinan disebabkan karena volume dasar supositoria yang digunakan lebih besar sehingga diperlukan suhu yang lebih tinggi agar melebur sempurna. Jadi kemungkinan jarak lebur dalam penelitian ini tidak berpengaruh terhadap laju dan waktu penurunan suhu tubuh kelinci.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VII.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan terhadap data laju penurunan suhu tubuh kelinci, waktu yang dibutuhkan untuk turunnya suhu tubuh ke suhu tubuh normal dan data jarak lebur maka dapat disimpulkan bahwa :

- a) Penyimpanan dan perbedaan volume dasar lemak coklat memberikan pengaruh nyata (taraf 5%) terhadap laju penurunan suhu tubuh kelinci dan berpengaruh nyata (taraf 1 %) terhadap waktu penurunan suhu tubuh kelinci.
- b) Supositoria dengan volume dasar lemak coklat 0,85 ml dalam penelitian ini memberikan laju penurunan suhu tubuh kelinci yang relatif paling besar.
- c) Jarak lebur supositoria parasetamol pada penelitian ini kemungkinan tidak berpengaruh terhadap laju dan waktu penurunan suhu tubuh kelinci.

#### VII.2 Saran

1. Disarankan untuk meneliti laju dan waktu penurunan suhu tubuh kelinci dengan dasar lemak coklat sekitar 1 gram.

2. Disarankan penyimpanan suppositoria parasetamol dengan dasar lemak coklat ditempat yang sejuk.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gennaro, A. R., (1990), "Remington's Pharmaceutical Sciences", 19th Edition, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1109 - 1110, 1259, 1609
2. Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., (1986), "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy", Third Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 564, 565, 575, 577 - 580, 586
3. Ansel, H. C., (1981), "Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms", Third Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 331 - 332
4. Tjay, H. T., dan Rahardja, K., (1978), "Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya", Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 234, 236
5. Moolenaar, F., Schoonen, A.J.M., Everts. A., dan Huizinga, T., (1979), "Absorption Rate and Bioavailability of Paracetamol from Fatty Suppositories", Pharm. Weekblad., volume 1, (3), 689, 694
6. Moolenaar, F., (1980), "Biopharmaceutics of Rectal Administration of Drugs in Man", Pharm. Weekblad., (15), 481, 482, 486
7. Tukker, J. J. dan De Blaey, C. J., (1984), "Prolonged Storage of Aminophylline Suppositories", Pharm. Weekblad., volume 6, (2), 96



8. Turner, A. R., (1965), "Screening Methods in Pharmacology", volume II, Academic Press, New York, London, 298
9. Laurenz, R., (1986), "Efek Antipiretik Infus daun Paria (Momordica charantia Linn)", Skripsi sarjana Farmasi, Unhas, Ujungpandang, 15 - 18
10. Parrott, E. L., (1971), "Pharmaceutial Technology", Fundamental Pharmaceutics, Third Revision, Burgess Publishing Company, Minneapolis, 284
11. United States Pharmacopeial Convention, (1980), "The United States Pharmacopeia", XX ed., United States Pharmacopeial Convention, inc., Rockville, 1209
12. Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P., (Eds.), (1992), Goodman and Gilman's, "The Pharmacological Basis of Therapeutics", Volume I, Eighth Edition, Mc. Graw - Hill, Inc, Health Professions Difision, Singapura, 640 - 641, 656 - 659
13. Reynolds, J. E. F., (1989), "Martindale The Extra Pharmacopoeia", 29th Edition, The Pharmaceutical Press, London, 1327, 1358
14. Windholz, M., Budavari, S., Ştoumtsos, L. Y., Fertig, M. N., (1976), "The Merck Index" An Encyclopedia of Chemical and Drugs, 9th Edition, Merck and Co. Inc., Rahway, New York, USA, 1532

15. Boylan, C. J., Cooper, J., Chowhan, T. Z., (1986), "Handbook of Pharmaceutical Excipients", American Pharmaceutical Association, USA, 23
16. Reynolds, J. E. F. (1977), "Martindale The Extra Pharmacopoeia", 27th Edition, The Pharmaceutical Press, London, 61
17. William F. Ganong, (1990), "Fisiologi Kedokteran", Edisi X, Penerjemah Adji Dharma, Penerbit : EGC, Jakarta, 476
18. Krupp, M. A., dan Chatton, M. J.,(1978), "Current Medical Diagnosis and Treatment", Lange Medical Publications, California, 1
19. Soeparman, (1987), "Ilmu Penyakit Dalam" Jilid 1, Edisi 2, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 3
20. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan (1980), "Farmakope Indonesia", Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 32, 37, 453, 767, 768, 902
21. Malole, B.M., dan Pramono, S. U., (1989), "Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium", Ditjen Pendidikan Tinggi, Pusat Antar Universitas, IPB, 62, 72, 73