

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah daerah tropis yang dikenal akan sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Penggunaan tumbuhan obat terbesar di dunia salah satunya adalah negara Indonesia bersama negara lain di Asia, seperti India dan Cina. Indonesia memiliki prospek yang baik dalam pengembangan agroindustri tanaman obat. Lebih dari 9.609 spesies tanaman di Indonesia memiliki khasiat sebagai obat. Terdapat 26 % tumbuhan yang telah dibudidayakan dan lebih dari 940 jenis diantaranya digunakan sebagai obat herbal(1).

Obat herbal dan olahannya telah digunakan secara luas selama ribuan tahun di negara berkembang dan maju karena berasal dari alam dan memiliki nilai ketidakpuasan lebih rendah dibandingkan dengan obat sintetik(2). Obat herbal dapat digunakan sebagai alternatif dalam sistem pengobatan yang sudah berkembang seperti sekarang ini. Obat tradisional dapat juga dipakai sebagai pelengkap terhadap pengobatan sintesis maupun suplemen untuk menjaga kesehatan tubuh. Hasil tingkat pengobatan penggunaan obat herbal menunjukkan bahwa tidak sedikit masyarakat yang menggunakan obat herbal sebagai pilihan utama maupun pelengkap untuk mengatasi masalah kesehatan(3). Dengan melihat peningkatan yang signifikan dalam penggunaan obat herbal, maka WHO sejak tahun 1991 mengeluarkan rekomendasi tentang pentingnya penjaminan mutu terhadap bahan baku dan produk obat herbal. Hal ini dilakukan agar dapat mengidentifikasi obat-obatan herbal yang aman dan efektif untuk digunakan dalam sistem perawatan kesehatan, sehingga standarisasi fitokimia ditetapkan sebagai prasyarat untuk jaminan mutu dan memastikan efek terapeutik. Standarisasi tersebut dilakukan pada senyawa penanda dari suatu tanaman yang akan dijadikan bahan baku obat herbal(4).

Garcinia adalah tanaman obat yang telah banyak digunakan dan diperdagangkan oleh masyarakat di Asia sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Salah satu jenis tanaman dari keluarga ini yang telah banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah *G. cowa* Roxb(5). *G.cowa* Roxb. umumnya dikenal sebagai Cha-muang dalam bahasa Thailand, tersebar luas seluruh Malaysia, Thailand dan Myanmar(6). *G. cowa* Roxb. yang dikenal sebagai kandis di Sumatera Barat merupakan pohon berukuran sedang yang mencapai ketinggian 30 m dan tersebar luas di seluruh Indonesia dan Semenanjung Malaya(7). Buah dan daun mudanya bisa dimakan dengan rasa asam. Kulit batangnya berwarna coklat tua dengan getah kuning(6).

Berbagai komponen *G. cowa* Roxb. telah digunakan untuk pengobatan pada zaman dahulu. Kulit kayu, lateks dan akarnya telah digunakan sebagai agen antipiretik, sedangkan buah dan daunnya telah digunakan sebagai ekspektoran, serta untuk gangguan pencernaan dan peningkatan sirkulasi darah. Ekstrak tanaman ini dilaporkan memiliki berbagai aktivitas seperti sitotoksisitas dan antiinflamasi. Senyawa utama yang ditemukan dalam *G. cowa* Roxb. adalah santon dan phloroglucinol, selain itu ditemukan juga senyawa minor seperti depsidones, terpenoid, tetrapreniltoluquinone, steroid dan flavonoid(6).

Tetrapreniltoluquinone (TPTQ) adalah senyawa metabolit sekunder yang diisolasi dari tumbuhan *G. cowa* Roxb., dimana tetrapreniltoluquinone (TPTQ) merupakan senyawa turunan quinon berbentuk minyak berwarna kekuningan dan mempunyai 4 unit gugus isopren yang terikat pada 5 geranil yang memiliki sifat lipofilitas yang lebih tinggi(8). Aktivitas tetrapreniltoluquinone (TPTQ) yang dilaporkan adalah sebagai penghambat kanker paru-paru sel kecil (*small cell lung cancer*) H-460 dengan IC₅₀ 16,3 μ M, sedangkan pada sel kanker payudara MCF-7 dan sel kanker prostat DU-145 didapatkan IC₅₀ nya > 100 μ M(7).

Karena adanya aktivitas yang potensial dari tetrapreniltoluquinone (TPTQ) dapat dijadikan sebagai senyawa yang berpotensi besar untuk dikembangkan menjadi senyawa obat baru. Intensitas efek farmakologis atau efek toksik suatu senyawa obat seringkali dikaitkan dengan konsentrasi senyawa tersebut pada reseptor yang

biasanya terdapat dalam jaringan, sebagian besar sel jaringan diperfusi oleh cairan jaringan atau plasma, maka pemeriksaan kadar obat dalam plasma merupakan suatu metode yang tepat dan sesuai untuk pemantauan farmakokinetika(9).

Pengaturan dosis dan frekuensi waktu pemberian obat didasarkan pada parameter farmakokinetika senyawa obat tersebut, yaitu kinetika absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Pengetahuan tentang farmakokinetika dapat membantu memberikan informasi untuk dijadikan sebagai pedoman dalam penyesuaian dosis agar diperoleh terapi yang aman dan efektif(10).

Farmakokinetika obat diukur dalam sampel biologis seperti air susu ibu, saliva, plasma, dan urine. Penetapan kadar obat dalam sampel biologi (salah satunya plasma) membutuhkan metode dengan selektifitas dan sensitivitas yang tinggi. Sebelum dilakukannya pengujian farmakokinetika terhadap TPTQ, diperlukan adanya optimasi dan validasi untuk metode yang nantinya akan digunakan untuk analisis. Pada umumnya metode kromatografi cair kinerja tinggi paling sering digunakan untuk pengukuran konsentrasi obat, karena kromatografi memisahkan obat dari bahan-bahan lain yang terkait yang dapat menyebabkan gangguan penetapan kadar(10).

Sebelum dilakukan analisis maka perlu dilakukan persiapan sampel. Obat berintegrasi dengan protein plasma, jaringan, atau makromolekul lain membentuk suatu kompleks obat-makromolekul. Pembentukan kompleks ini sering disebut ikatan obat-protein. Obat terikat kuat oleh protein sehingga untuk melakukan analisis obat dalam plasma perlu dilakukan terlebih dahulu pemisahan obat dengan protein untuk diperoleh obat dalam bentuk bebas. Pada proses ini, sedikit dari volume darah, plasma, serum, jaringan yang dihomogenkan, atau cairan matriks biologi lainnya dicampur dengan pengendap protein pada volume tertentu. Terjadi perubahan konformasi dari protein ini, menghasilkan gumpalan dan endapan protein, senyawa yang terikat dalam protein pada analit akan dilepaskan dan bercampur kedalam cairan. Pemisahan protein dengan obat dalam plasma dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu pengendapan protein, ekstraksi cair-cair, dan ekstraksi fase padat.

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengembangan metode analisis TPTQ ekstrak heksana kulit batang asam kandis (*G.cowa* Roxb.) dengan kromatografi lapis tipis-densitometri, didapatkan kadar TPTQ dalam ekstrak heksana kulit batang asam kandis adalah 25,27995 %(11). Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F254 dan fase gerak heksana : kloroform : etil asetat : asam formiat (20 : 70 : 9 : 1) dianalisis secara densitometri dilakukan dengan metode absorbansi pada panjang gelombang 230 nm. Data yang didapatkan dinyatakan berhubungan secara linear dengan kuadrat koefisien korelasi (r^2) = 0,9928. Batas deteksi dan batas kuantitasi dari metode ini adalah 145,305 dan 484,350 $\mu\text{g/mL}$. Presisi interday dan intraday metode analisis memiliki nilai %RSD secara berturut-turut $\leq 1,97$ dan 5,78% melalui data tersebut dinyatakan metode analisis ini memiliki keterulangan yang baik atau presisi, persentase akurasi metode berada pada batas 91,975-102,168% serta perolehan kembali berada pada rentang 91,02-99,74% melalui data tersebut dinyatakan metode analisis ini akurat. Tetapi belum ada yang melakukan analisis TPTQ dalam plasma darah secara in vitro. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan optimasi dan validasi metode analisis TPTQ dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa perbandingan jumlah pelarut organik pengendap protein yang paling baik dalam analisis kadar senyawa tetrapreniltoluquinon dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi?
2. Bagaimana volume rekonstitusi sampel yang paling baik dalam analisis kadar senyawa tetrapreniltoluquinon dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi?
3. Bagaimana validasi metode analisis tetrapreniltoluquinon dalam plasma secara kromatografi cair kinerja tinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh perbandingan jumlah pelarut organik pengendap protein yang paling baik dalam analisis senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi.
2. Memperoleh volume rekonstitusi sampel yang paling baik dalam analisis kadar senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi.
3. Memperoleh metode analisis senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma secara optimal dan dapat divalidasi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk mengetahui perbandingan jumlah pelarut organik pengendap protein yang paling baik dalam analisis senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi.
2. Untuk memperoleh volume rekonstitusi sampel yang paling baik dalam analisis senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi.
3. Untuk memperoleh metode analisis senyawa tetrapreniltoluquinon (TPTQ) dalam plasma secara optimal dan dapat divalidasi.

