

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat herbal adalah obat yang berasal dari alam yang memiliki nilai kepuasan tinggi dibanding obat sintetik, dan telah digunakan secara luas selama ribuan tahun di negara maju maupun negara berkembang (1). Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) penggunaan obat herbal dua sampai tiga kali lebih banyak dari penggunaan obat modern (2). Obat herbal dapat digunakan sebagai alternatif dalam sistem pengobatan yang sudah berkembang pada saat ini, dan dapat dipakai sebagai pelengkap terhadap pengobatan sintesis maupun suplemen untuk menjaga kesehatan tubuh, oleh karena itu banyak masyarakat menjadikan obat herbal sebagai pilihan utama maupun pelengkap untuk mengatasi masalah kesehatan (3). Tanaman yang banyak digunakan sebagai obat herbal adalah tanaman yang berasal dari spesies *Garcinia*.

Garcinia merupakan tanaman yang berasal dari famili Guttiferae, yang banyak digunakan sebagai obat herbal tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional dalam spesies *Garcinia* adalah *Garcinia cowa*.Roxb (4). *Garcinia cowa*.Roxb tersebar luas di Indonesia dan merupakan tanaman asli Sumatera Barat. *Garcinia cowa*.Roxb dikenal sebagai kandis yang berukuran sedang mencapai ketinggian 30 m (5). *Garcinia cowa*.Roxb dalam bahasa Thailand dikenal sebagai Cha-Muang dan tersebar luas di Malaysia, Thailand serta Myanmar. Daun muda dan buahnya dapat dimakan dengan rasa asam, kulit batangnya berwarna coklat tua yang mempunyai getah berwarna kuning (6).

Buah dan daun dari *Garcinia cowa*.Roxb telah digunakan untuk gangguan pencernaan, peningkatan sirkulasi darah, dan ekspektoran. Kulit kayu, getah dan akar telah digunakan sebagai penurun demam (antipiretik) (7) (8). Ekstrak tanaman *Garcinia cowa*.Roxb telah diteliti dan memiliki berbagai aktivitas farmakologi diantaranya yaitu antimikroba, antikolesterol, antiplatelet, antimalaria, antioksidan,

antivirus, sitotoksik, antiinflamasi dan antikanker. *Garcinia cowa*.Roxb dilaporkan mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi yang menarik seperti depsidon, flavonoid, fluroglusinol, terpen, steroid, dan santon (6).

Senyawa golongan santon merupakan salah satu metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan *Garcinia cowa*.Roxb yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antiinflamasi, antimalaria, serta antikanker (6). Salah satu senyawa golongan santon yang terdapat dalam ekstrak *Garcinia cowa*.Roxb adalah cowanin. Senyawa ini termasuk ke dalam golongan santon tetraoksigenasi (9). Senyawa cowanin telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antibakteri (10), antiinflamasi (11), antimalaria (12), serta baru-baru ini telah dilaporkan sebagai agen sitotoksik dan antikanker terhadap sel kanker payudara T47D yang diuji dengan metode MTT dan terbukti mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara T47D secara signifikan pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ (13). Melihat potensi yang besar itu, sehingga senyawa cowanin dapat dikembangkan menjadi senyawa obat herbal baru.

Pada pengembangan obat herbal membutuhkan pengaturan frekuensi waktu pemberian, serta dosis yang tepat, agar jumlah kadar zat aktif yang sampai ke reseptor cukup, untuk menghasilkan respon yang diinginkan, tanpa menimbulkan efek yang merugikan, sehingga dapat diketahui nasib obat setelah diberikan dan juga dapat menentukan regimen dosis yang aman. Dosis dan frekuensi pemberian suatu obat, ditentukan berdasarkan profil farmakokinetik senyawa yang berperan dalam aktivitasnya (14).

Farmakokinetik obat diukur dalam sampel biologis seperti ASI, air liur, plasma, serum dan urin sehingga salah satu tahapan yang penting dalam pengembangan obat herbal baru adalah analisis obat dalam cairan biologis atau bisa disebut dengan bioanalisis. Hal ini perlu dilakukan untuk memperoleh data yang nantinya akan dijadikan pedoman dalam studi klinis maupun studi keamanan obat. Bioanalisis digunakan sebagai penggambaran pengukuran obat secara kuantitatif dalam cairan biologis terutama darah, plasma, serum, urin atau cairan membran (15).

Analisis penentuan kadar obat dalam sampel biologis seperti plasma membutuhkan suatu metode yang mempunyai selektivitas dan sensitivitas yang tinggi dan suatu metode yang akan digunakan harus divalidasi terlebih dahulu.

Sebelum dilakukan validasi metode analisis suatu obat, perlu dilakukan optimasi kondisi dan analisisnya. Kondisi analisis yang sudah optimum kemudian akan divalidasi melalui proses validasi, karena validasi metode hanya dapat terjadi jika metode tersebut sudah di optimasi. Validasi metode dilakukan dengan serangkaian langkah percobaan yang tujuannya untuk memastikan bahwa parameter-parameter metode analisis yang divalidasi harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Setelah metode tersebut valid, kemudian dapat digunakan untuk menganalisis suatu senyawa obat untuk memonitoring obat, mengetahui dan mempelajari parameter farmakokinetik, serta bermanfaat dalam penetapan regimen dosis (16).

Pada umumnya metode kromatografi cair kinerja tinggi sering digunakan untuk pengukuran konsentrasi obat dalam cairan biologis, karena kromatografi dapat memisahkan obat dari bahan-bahan lain yang dapat menyebabkan gangguan penetapan kadar (14). Pada penelitian ini akan dilakukan analisis senyawa cowanin di dalam plasma secara *in vitro* menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Sebelum dilakukan analisis suatu senyawa (obat) di dalam plasma, maka perlu dilakukan preparasi sampel. Obat berinteraksi dengan protein plasma, jaringan, ataupun makromolekul lain membentuk suatu kompleks obat-makromolekul yang disebut dengan ikatan obat-protein. Dalam menganalisis obat dalam plasma perlu dilakukan terlebih dahulu pemisahan obat dengan protein, sehingga diperoleh obat dalam bentuk bebas. Pemisahan obat dengan protein plasma dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti: pengendapan protein, ekstraksi cair-cair, ekstraksi fase padat, ultrafiltrasi dan dilusi (17). Dalam penelitian ini, pemisahan obat dari protein plasma dilakukan secara pengendapan protein karena sederhana dan dapat digunakan untuk senyawa hidrofilik dan hidrofobik.

Proses pengendapan protein dapat dilakukan dengan penambahan zat-zat yang dapat mendenaturasi protein seperti : asam perklorat, asam trikloroasetat, dan pelarut organik (metanol, etanol, asetonitril dan aseton). Penggunaan pelarut organik lebih disukai karena cocok untuk fase gerak yang digunakan dalam analisis kromatografi cair kinerja tinggi, selain itu pelarut organik dapat mengendapkan protein berdasarkan prinsip polaritas dan menurunkan solubilitas protein (17) (18).

Agar protein mengendap dengan baik dan mencegah obat berikatan dengan protein, perlu ditentukan perbandingan volume pelarut organik terhadap volume plasma (19). Maka pada penelitian ini juga akan dilakukan optimasi volume pengendap protein terbaik. Berdasarkan hal tersebut penulis tertarik melakukan optimasi dan validasi metode analisis cowanin dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Penggunaan kromatografi cair kinerja tinggi sering digunakan dalam pengukuran kadar obat karena mempunyai selektivitas dan sensitivitas yang tinggi serta nilai akurasi dan presisi yang tinggi (14).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana optimasi metode analisis senyawa cowanin dalam plasma dengan kromatografi cair kinerja tinggi?
2. Bagaimana validasi metode analisis senyawa cowanin dalam plasma secara kromatografi cair kinerja tinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh keadaan yang optimal untuk analisis senyawa cowanin dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.
2. Memperoleh metode analisis senyawa cowanin dalam plasma secara optimal dan dapat divalidasi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk mengetahui keadaan yang optimal dan cara validasi metode analisis senyawa cowanin dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.
2. Menambah wawasan dan pengetahuan penulis mengenai optimasi dan validasi metode analisis senyawa cowanin pada plasma secara kromatografi cair kinerja tinggi.