

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumbuhan genus *Garcinia* merupakan salah satu tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat herbal. Tumbuhan ini kaya akan berbagai kandungan metabolit sekunder seperti santon, benzofenon, steroid, terpenoid dan turunan fenolat lainnya (1). Salah satu spesies dari genus *Garcinia* adalah *Garcinia cowa* Roxb, dimana pada umumnya rebusan kulit batang dan daunnya telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan untuk berbagai penyakit seperti gastroenteristik, hepatitis, diabetes dan sariawan (2).

Ekstrak dari *G.cowa* sebelumnya telah diteliti dan dibuktikan memiliki beberapa aktifitas farmakologi diantaranya yaitu sebagai antikanker (3), antioksidan, antiinflamasi, sitotoksik, antiplatelet, antimalaria, antivirus dan antibakteri (4), peningkat sirkulasi darah, dan juga sebagai ekspektoran (5).

Tetraprenyltoluquinon (TPTQ) merupakan salah satu senyawa yang berhasil diisolasi dari kulit batang asam kandis dari fraksi heksana. Senyawa TPTQ ini merupakan turunan quinon berbentuk minyak yang berwarna kekuningan dan mempunyai 4 unit gugus isopren yang terikat pada 5 geranil (6). Senyawa TPTQ dibuktikan dapat memberikan efek antikanker selektif yakni pada kanker paru-paru dan tidak memberi efek sitotoksik pada sel kanker payudara maupun kanker prostat (7).

Wahyuni *et al* (2017) menyatakan bahwa senyawa TPTQ memiliki aktivitas sebagai antitumor dengan cara menghambat pertumbuhan tumor pada mencit yang telah diinduksi sel kanker paru H-460 dengan dosis 800mg/kgbb melalui metode xenograft (5). Sedangkan ekstrak dari *G.cowa* dibuktikan dapat memberikan aktivitas sebagai antikanker pada mencit dengan dosis 30-100mg/kgbb dengan aktivitas sitotoksik terbaik pada dosis sebesar 100mg/kgbb (3). Selain itu, ekstrak *G.cowa* juga telah diuji secara *in vivo* menunjukkan aktivitas sebagai antiinflamasi dimana telah dilakukan uji terhadap tikus dan menunjukkan efek tertinggi sebagai antiinflamasi pada dosis 900mg/kgbb (8).

Pada terapi klinik, untuk mendapatkan respon yang diharapkan tanpa adanya efek samping yang merugikan dari jumlah kadar zat aktif obat yang sampai pada reseptor diperlukan pengaturan dosis yang tepat. Hal ini dapat dilakukan dengan didasari oleh parameter farmakokinetika dari obat herbal tersebut. Beberapa hal yang perlu diketahui terkait parameter farmakokinetika itu meliputi kinetika absorpsi, distribusi, metabolisme serta ekskresinya (9). Pengetahuan terkait farmakokinetika sangat diperlukan dalam pengaturan dosis obat dengan tujuan memberikan terapi yang optimal dari senyawa bahan alam. Studi terkait farmakokinetika dapat menjelaskan hubungan kadar senyawa didalam plasma darah dan respon farmakologis dengan teliti melalui parameternya (10).

Penelitian terkait farmakokinetika memerlukan analisa yang valid dan sensitif. Reza (2022) telah melakukan uji profil farmakokinetika senyawa murni TPTQ melalui pemberian secara peroral dengan dosis 800mg/kgbb. Dari pengujian tersebut diketahui bahwa pada menit ke-30 senyawa TPTQ sudah terukur pada plasma mencit dengan kadar sebesar $31,16 \pm 8,57 \mu\text{g/mL}$, hal ini menandakan bahwa senyawa TPTQ diserap cukup cepat dalam saluran pencernaan. Pada penelitian tersebut kadar TPTQ juga menurun pada menit ke-90 memperoleh kadar tertinggi dalam plasma yakni sebesar $178,53 \pm 2,81 \mu\text{g/mL}$. Setelah itu, kadar terus menurun sampai jam ke-6 yaitu sebesar $55,78 \pm 5,09 \mu\text{g/mL}$ sebelum akhirnya tereliminasi secara perlahan hingga jam ke-24 dengan kadar $15,77 \pm 3,60 \mu\text{g/mL}$. Penurunan kadar yang cukup lama dari jam ke-6 hingga jam ke-24 menandakan bahwa senyawa TPTQ dalam plasma tereliminasi cukup lambat dalam tubuh setelah pemberian peroral (11).

Reza (2022) menyatakan bahwa senyawa TPTQ memiliki penyerapan yang cukup cepat dalam saluran pencernaan dengan parameter tetapan laju absorpsi (k_a) sebesar $1,448 \pm 0,17 \text{ jam}^{-1}$. Hasil penelitian ini juga membentuk pola kurva bifasik pada fase distribusi dan eliminasinya yang menunjukkan bahwa kinetika senyawa TPTQ setelah pemberian peroral mengikuti model dua kompartemen terbuka, dimana TPTQ turun secara cepat pada fase distribusi lalu turun secara perlahan pada fase eliminasi. Pada penelitian ini juga diperoleh C_{maks} senyawa TPTQ sebesar $132,07 \pm 21,39 \mu\text{g/mL}$ pada t_{maks} $1,12 \pm 0,03 \text{ jam}$ (11).

Pemanfaatan senyawa murni dalam terapi dipandang kurang efisien karena akan berdampak pada besarnya biaya pengobatan pasien, sehingga perlu diupayakan pemanfaatan ekstrak tumbuhan ini sebagai kandidat obat tradisional setelah ditinjau dari banyaknya laporan terkait aktifitas dari ekstrak *G.cowa*. Salah satunya adalah pengembangan terapi pada pengobatan kanker dan perlu dilakukan pengkajian terkait profil farmakokinetika TPTQ (senyawa aktif sitotoksik) setelah pemberian ekstrak secara oral. Diharapkan dengan penelitian ini dapat diperoleh informasi terkait profil farmakokinetika senyawa tersebut setelah pemberian ekstrak *G.cowa*. Harapannya penelitian ini dapat menjadi dasar penentuan dosis dan frekuensi pemberian ekstrak pada pengobatan kanker.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil farmakokinetika senyawa TPTQ dalam ekstrak heksana *G.cowa* pada darah tikus putih jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui profil farmakokinetika senyawa TPTQ dalam ekstrak heksana *G.cowa* pada darah tikus putih jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk pengembangan ilmu pada bidang farmakologi dan farmakokinetika serta dapat dijadikan sebagai rujukan untuk meneruskan penelitian selanjutnya bagi mahasiswa.
2. Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk landasan ilmiah dalam penentuan regimen dosis, frekuensi pemberian, dan pemilihan formula ekstrak *G.cowa* sebagai obat bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (IPTEK).