BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan menggunakan obat herbal merupakan bentuk pengobatan tertua dan paling banyak digunakan dalam mengatasi masalah kesehatan. Keyakinan bahwa obat bahan alam jauh lebih aman daripada obat sintetik telah mendorong pertumbuhan yang luar biasa dari obat herbal (Battaram. 2002).

Laporan WHO (*World Health Organitation*) menyatakan bahwa penduduk negara – negara di Afrika, Asia dan Amerika selatan masih menggunakan obat bahan alam sebagai komplementer alternative pada pengobatan penyakit. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat bahan alam sebagai obat utama dalam pengobatan penyakit (WHO, 2016). Demikian pula penggunaan obat herbal di Asia terus mengalami peningkatan, meskipun banyak tersedia dan beredar obat-obat sintetik.

Di negara-negara maju, penggunaan obat herbal tertentu sangat populer. Beberapa sumber menyebutkan penggunaan obat herbal oleh penduduk di Perancis mencapai 49%, Kanada 70%, Inggris 40% dan Amerika Serikat 42% Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di negara maju adalah usia harapan hidup yang lebih panjang pada saat prevalensi penyakit kronik meningkat, adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu di antaranya kanker serta semakin luas akses informasi mengenai obat herbal di seluruh dunia (Sukandar, 2006).

Melihat potensi yang cukup besar, obat herbal telah menarik perhatian banyak peneliti untuk mengkaji kebenaran khasiat dan toksisitas dari obat – obatan ini. Namun, sampai saat sekarang penelitian obat herbal masih sebagian besar ditujukan untuk melihat aktivitas farmakologi, toksisitas, maupun identifikasi komponen aktif obat tersebut. Penelitian yang mengeksplorasi nasib obat herbal di dalam tubuh dan hubungannya dengan respon farmakologi belum banyak dilakukan.

Pada terapi klinik, pengaturan dosis yang tepat sangat diperlukan agar jumlah kadar zat aktif obat herbal yang sampai pada reseptor mencukupi untuk memberikan respon yang diharapkan, tanpa menimbulkan efek yang merugikan. Pengaturan ini dapat dilakukan dengan memberikan dosis yang tepat, yang didasarkan pada parameter farmakokinetika obat herbal tersebut. Parameter farmakokinetika yang perlu diketahui meliputi kinetika absorbsi, distribusi, metabolisme dan eksresinya. Pengetahuan tentang farmakokinetika obat herbal akan dapat membantu memberikan informasi yang sangat berharga bagi praktisi klinik dalam memberikan terapi yang efektif dan aman (Hakim, 2012)

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun telah diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya (Bustanussalam, 2016).

Asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak ditemukan di Sumatera Barat yang telah digunakan sebagai obat tradisional di masyarakat selama ini (Heyne, 1987). Secara tradisional kulit batang asam kandis telah digunakan sebagai antipiretik, antimikroba dan antiinflamasi (Na Pattalung. 1994; Likhitwitayawuid. 1997; Mahabusarakam. 2004 dan Lim. 2012), buah, dan daun untuk memperlancar peredaran darah, ekspektoran, pencahar, serta akarnya untuk menurunkan demam (Panthong, 2006). Penelitian Husni. 2015 menyatakan bahwa ekstrak kulit batang asam kandis memperlihatkan aktivitas yang baik sebagai agen sitotoksik pada sel kanker payudara T-47D, dan Wahyuni. 2015 telah berhasil mengisolasi senyawa rubrasanton dari kulit batang tumbuhan ini.

Rubrasanton merupakan salah satu senyawa turunan santon yang penting, berupa serbuk kristal kuning muda, tidak berbau, sukar larut dalam air, mudah larut dalam etil asetat dan kloroform serta tidak larut dalam n-heksan, dengan jarak leleh 205-206^{O}C (Dachriyanus, 2003). Penelitian sebelumnya telah melaporkan beberapa aktivitas menarik dari senyawa ini yaitu, sebagai antimikroba (Iimuna,1996), antiplatelet (Jantan, 2002), antikolesterol (Dachriyanus, 2006), antioksidan (Taher,

2007) antikanker secara *in vitro* pada sel murin leukemia L1210 (Kardono, 2006) dan sitotoksik terhadap sel H-460 (Wahyuni, 2015). Senyawa rubrasanton tersebar pada hampir semua bagian tumbuhan asam kandis dan merupakan "*main compound*" dari tumbuhan ini (Ritthiwigrom, 2013).

Melihat banyaknya data menjanjikan dari pengujian aktivitas *in-vitro* senyawa rubrasanton, maka dirasa perlu untuk menyediakan informasi yang memadai dalam rangka penjaminan kualitas, keamanan dan khasiat rubrasanton maupun ekstrak yang mengandung rubrasanton. Untuk memenuhi kebutuhan ini maka diperlukan data kuantitative mengenai parameter farmakokinetika dari senyawa rubrasanton. Penelitian ini dimaksudkan untuk melihat **profil farmakokinetika rubrasanton yang diisolasi dari kult batang asam kandis (*G. cowa* Roxb) setelah pemberian secara oral pada mencit**. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk dijadikan pedoman dalam penyesuaian dosis agar diperoleh terapi yang efektif dan aman sekaligus menjadi acuan untuk uji klinik nantinya.

Mengingat rendahnya kadar senyawa aktif di dalam darah maka diperlukan metode analisis yang valid dan alat yang canggih misalnya Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi (KCKUT) sehingga akan sangat membantu menetapkan parameter farmakokinetika rubrasanton. Selama ini belum ada laporan mengenai penggunaan KCKUT untuk analisis rubrasanton di dalam plasma. Untuk itu maka perlu dilakukan pengembangan dan validasi metode analisis rubrasanton dalam plasma secara KCKUT.

Senyawa rubrasanton merupakan senyawa murni hasil isolasi yang dapat diperoleh dari tumbuhan genus Garcinia dan belum ada beredar di pasaran, maka untuk kepentingan penelitian ini dilakukan *reisolasi* senyawa rubrasanton dari kulit batang asam kandis. Sebagai langkah pemastian kualitatif senyawa rubrasanton hasil isolasi, maka pada penelitian dilakukan pembandingan pola kromatografi senyawa hasil isolasi dengan senyawa rubrasanton murni hasil isolasi pada penelitian sebelumnya secara KLT dan KCKT

1.2 Identifikasi Masalah

1. Bagaimanakah profil farmakokinetika rubrasanton setelah pemberian secara oral pada mencit?
2. Apakah rubrasanton dalam plasma dapat dianalisis dengan valid dan akurat dengan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi (KCKUT)?

1.3 Perumusan Masalah

1. Profil farmakokinetika rubrasanton setelah pemberian secara oral pada mencit belum diketahui
2. Rubrasanton dalam plasma belum diketahui analisisnya apakah valid dan akurat menggunakan KCKUT

1.4 Tujuan Penelitian

Secara umum kegiatan penelitian ini bertujuan untuk mengangkat potensi obat bahan alam sehingga dapat disejajarkan dengan obat entitas yang beredar.

Sedangkan ***tujuan khusus*** kegiatan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui profil farmakokinetika rubrasanton setelah pemberian secara oral pada mencit.
2. Mendapatkan metode anlisis yang valid dan akurat secara KCKUT untuk penentuan rubrasanton di dalam plasma

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA