PENGARUH INFUSA KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*) TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIKA PARASETAMOL PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.)

EFFECT Of INFUSION MANGOSTEEN RIND (*Garcinia mangostana*) ON THE PHARMACOKINETIC PROFILE OF PARACETAMOL IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus* L)

[1*]Kesaktian Manurung, [1]Karnerius Harefa, [2]Siti Nurbaya,[1]Rezkita Raysyah
[1]Program Studi S1 Farmasi, Universitas Sari Mutiara Indonesia
[2]Program Studi D3 ANAFARMA, Universitas Sari Mutiara Indonesia

Korespondensi penulis: Universitas Sari Mutiara
Email: kesaktianmanurung56@gmail.com

Abstrak. Kulit buah manggis secara tradisional digunakan oleh penduduk Asia Tenggara, terutama Indonesia, untuk mengatasi berbagai penyakit. Interaksi obat dapat mengurangi atau menghilangkan khasiat sehingga menyebabkan gangguan atau masalah kesehatan yang serius. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa kulit buah manggis terhadap profil farmakokinetik parasetamol yang diberikan secara oral pada tikus putih jantan. Pembuatan infusakulit buah manggis dibuat dosis 10% dan 20%. Penelitian dilakukan dengan memberikan larutan berturut-turut selama 7 hari dan pada hari ke-7 setelah 4 jam kemudian diberikan larutan parasetamol secara oral. Selanjutnya darah masing-masing tikus jantan diambil dengan waktu 0 menit, 10 menit, 20 menit, 30 menit, 40 menit, 60 menit, 90 menit, 120 menit, 180 menit, 240 menit, 300 menit dan 360 menit dan diukur dengan spektrofotometri UV panjang gelombang 257 nm. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh infusa kulit buah manggis terhadap parasetamol pada hewan uji.Berdasarkan hasil yang diperoleh nilai K_{abs}, T_{maks}, AUC, AUMC, Vd, $_{Cl}$, dan $t_{1/2abs}$ nilai $p<0.05$ yang menyatakan bahwa adanya pengaruh yang signifikan. Sedangkan C_{maks}, K_{el}, $t_{1/2\ el}$ dan Mrt nilai $p>0.05$ yang menunjukkan tidak adanya pengaruh yang signifikan. Didapatkan hasil bahwa pada perlakuan infusa 20% dengan parasetamol memiliki pengaruh yang bermakna terhadap profil farmakokinetika parasetamol.
KataKunci: Parasetamol, Profil Farmakokinetik, Infusa, Kulit Buah Manggis, (*Garcinia mangostana* L.).

Abstract*. Mangosteen rind is traditionally used by residents of Southeast Asia, especially Indonesia, to treat various diseases. Drug interactions can reduce or eliminate efficacy and cause serious health problems or problems. This study aims to determine the effect of mangosteen rind infusion on the pharmacokinetic profile of paracetamol administered orally to male white rats. Infusion of mangosteen rind was made in doses of 10% and 20%. The study was conducted by giving the solution successively for 7 days and on the 7th day after 4 hours, paracetamol solution was given orally. Furthermore, the blood of each male rat was taken with a time of 0 minutes, 10 minutes, 20 minutes, 30 minutes, 40 minutes, 60 minutes, 90 minutes, 120 minutes, 180 minutes, 240 minutes, 300 minutes, and 360 minutes and measured by UV spectrophotometry. a wavelength of 257 nm. The results showed that there was an effect of mangosteen rind infusion on paracetamol in test animals. Based on the results obtained, the values of Kabs, Tmax, AUC, AUMC, Vd, Cl, and t1/2abs value p <0.05 which states that there is a significant effect. While Cmax, Kel, t1/2 el and Mrt p value> 0.05 which indicates no significant effect. The results showed that the 20% infusion treatment with paracetamol had a significant effect on the pharmacokinetic profile of paracetamol.*
Keywords: *Paracetamol, Pharmacokinetic Profile, Infusion, Mangosteen Peel, (Garcinia mangostana L.).*

PENDAHULUAN

Interaksi obat adalah dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat, yaitu meningkatkan atau menurunkan efeknya, atau menghasilkan efek baru yang tidak diinginkan atau direncanakan. Interaksi obat harus dihindari karena kemungkinan hasil yang buruk atau tidak terduga[1]. Obat-obat yang diberikan dengan jalur pemberian ekstra vaskular, seperti pada parasetamol, mengalami tahapan yang disebut absorbsi, yaitu absorbsi pada saluran cerna (*gastro intestional absorbtion*). Makanan dapat mempengaruhi absorbsi obat di dalam traktus gastro intestinalis dengan mengubah pH lambung, sekresi, dan motilitas saluran pencerna, serta waktu transit, sehingga dapat

menyebabkan perubahan kecepatan absorbsi atau tingkat absorbsi obat [3]. Kulit buah manggis secara tradisional digunakan oleh penduduk Asia Tenggara, terutama Indonesia untuk mengatasi berbagai penyakit. Rebusan kulit buah manggis dapat digunakan untuk mengobati penyakit seperti diare, rematik, diabetes dan kolesterol [2].Salah satu sediaan farmasi yang digunakan dalam pengobatan tradisional adalah infusa. Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal [5]. Parasetamol merupakan salah satuobat yang sangat popular dan tersedia dalam berbagai macam sediaan seperti tablet, kapsul, sirup, eliksir, suspensi dan supositoria, yang umumnya di berikan dalam bentuk tablet yang mengandung 500 mg bahan aktif, parasetamol juga sering dikombinasikan dengan bahan obat lain dalam satu formulasi [5]. Penelitian lain menyebutkan bahwa parasetamol yang diberikan bersama dengan perasan buah apel Fuji RRC dapat mempengaruhi profil farmakokinetika parasetamol yaitu meningkatkan fase absorbs sebesar 105,13%, distribusi sebesar 55,02%, dan fase eliminasi sebesar 113,73%. Penelitian lain menyatakan bahwa pemberian parasetamol bersamaan dengan jus buah durian dapat mempengaruhi farmakokinetika absorbs parasetamol dengan menurunkan nilai parameter K_a, meningkatkan T_{max}, dan menurunkan Cp_{maks} parasetamol [6].

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : batang pengaduk, sendok tanduk, corong kaca, *beaker glass*, *syringe*, labu ukur, *micropipet*, neraca analitik (listrik), neraca hewan, *vortex mixer*, *sentrifuge*, pipet tetes, pipet ukur berbagai ukuran, pisau cukur, skapel atau pisau bedah, panci infusa, blender, Spektrofotometer *Ultraviolet*, sarung tangan, oral sonde, oven, cawan porselen, *hot plate*, kurs porselen, tanur, objek glass, tabung reaksi, rak tabung, dan *polytube*.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Parasetamol (PT.Mutifa), asam trikloroasetat (TCA), natrium carboksimetil selulosa (*carboxymethyl cellulose* = CMC-Na), heparin 5000 IU, natrium hidroksida, kloralhidrat ,NaCl 0,9%, sebuk magnesium, HCL 2 N, HCL pekat, kloroform, $FeCl_3$, pereaksimayer, pereaksi bouchardat, Pereaksi Liebermann-Burchard, pereaksi dragendrof, pereaksi mollish, amil alcohol, H_2SO_4pekat, etanol, timbal (II) asetat, natrium sulfatan hidrat pekat, dan *aquadestilata*.

Prosedur Penelitian

Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara, Medan.

Pengolahan Simplisia

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah manggis matang yang segar. Kulit buah dipisahkan dari daging buah, dibersihkan dari pengotor lalu dicuci, ditiriskan dengan cara diangin-anginkan di udara terbuka yang terlindung dari sinar matahari langsung, selanjutnya dirajang dan dikeringkan dalam lemari pengering sampai kulit buah manggis kering (bila dibelah-belah rapuh). Simplisia yang telah kering kemudian diblender menja diserbuk hingga halus lalu dimasukkan kedalam wadah yang tertutup rapat dan disimpan pada suhukamar.

Pembuatan Larutan Kontrol

1. Pembuatan *Aquadest* bebas CO_2

Dididihkan *aquadest* dalam *beaker glass* selama 5 menit atau lebih dan diamkan sampai dingin dan tidak boleh menyerap karbon dioksida dari udara [7].

2. Pembuatan Asam Trikloroasetat (TCA) 10%

Sebanyak 10 gram asam trikloroasetat dilarutkan dalam 100 ml air [7].

3. Pembuatan Heparin 100 IU
Sebanyak 0,2 ml heparin 5000 IU ditambahkan NaCl 0,9% hingga 100 ml [7].

4. Pembuatan Natrium Hidroksida 0,1 N
Sebanyak 4g natrium hidroksida, dilarutkan dengan *aquadest* bebas CO_2 hingga 1000 ml [7].

5. PereaksiBouchardat
Sebanyak 4 g kalium iodide dilarutkan dalam air suling secukupnya kemudian ditambahkan 2 g iodide sedikit demi sedikit, cukupkan dengan air suling sampai 100 ml [8].

6. Pembuatan Infusa Kulit Buah Manggis
Bahan yang telah dihaluskan sesuai derajat halus ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang dipergunakan yaitu 10%, dan 20%. Infusa kulit buah manggis 10% dibuat dengan menimbang serbuk kulit manggis 10 g, kemudian serbuk kulit buah manggis 10 g dimasukkan kedalam panciinfusa dan dibasahi dengan aquabidestilata 2 kali berat sampel yaitu 20 ml, halinidimaksudkan agar sampel dapat terbasahi seluruhnya sehingga zat aktif yang terdapat didalam sampel dapat larut dengan sempurna. Selanjutnya dicukupkan aqua bidestilata sebanyak 100 ml. panic infusa di panaskan selama 15 menit dihitung mulai suhu isi panic mencapai 90°C sambil sekali–kali di aduk, kemudian diserkai setelah dingin menggunakan kain flannel dan bila infusa yang diperoleh kurang dari 100 ml, maka akan ditambahkan dengan air suling secukupnya melalui ampas hingga 100 ml dan jika lebih diuapkan. Untuk membuat infusa kulit buah manggis 20 % di gunakan cara yang sama di atas dengan menimbang serbuk 20 gram.

7. Pembuatan Larutan Induk Baku I Parasetamol
Timbang seksama sejumlah 50 mg Parasetamol baku, dimasukkan kedalam labu tentukur 100 ml, dicukupkan dengan natrium hidroksida hingga garis tanda, dikocok sampai homogen sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 500 mcg/ml [9].

8. Pembuatan Larutan Induk Baku II Parasetamol
Pipet dari LIB I sebanyak 10 ml, dimasukkan kedalam labu tentukur 50 ml, dicukupkan dengan larutan natrium hidroksida hingga garis tanda. Dikocok sampai homogen sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 mcg/ml.

9. Pengukuran Panjang Gelombang Absorpsi Maksimum Dalam Larutan Natrium Hidroksida 0,1 N
Larutan Parasetamol dibuat dengan konsentrasi 7 mcg/ml dengan memipet 3,5 ml dari LIB II dimasukkan kedalam labu tentukur 50 ml, lalu ditambahkan larutan natrium hidroksida, serapan larutan tersebut diukur pada panjang gelombang 200-400 nm dengan alat spektrofotometer ultraviolet [7].

10. Pembuatan Kurva Baku Parasetamol Pada Panjang Gelombang Maksimum
Pembuatan kurva baku parasetamol pada panjang gelombang maksimum dilakukan dengan cara: dipipet berturut–turut 1 ml, 1,5 ml, 2 ml, 2,5 ml dan 3 ml larutan kemudian dimasukkan kedalam labu takar 25 ml dan ditambahkan natrium hidroksida hingga batas tanda. Diperoleh larutan dengan konsentrasi 4, 6 , 8 , 10, dan 12 mcg/ml. Larutan diukur serapannya pada panjang gelombang yang sesuai dengan hasil pengukuran panjang gelombang maksimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi Simplisia

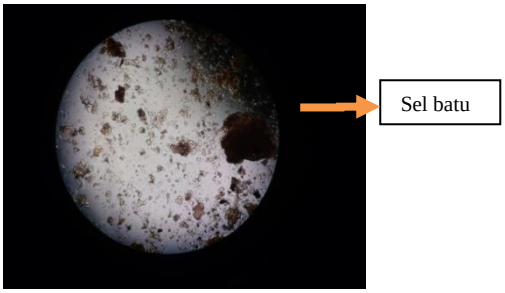
Berdasarkan identifikasi yang dilakukan di Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara, Medan. Identifikasi sampel tumbuhan yang diteliti adalah *Garcinia mangostana* L.suku Clusiaceae yang dikenal masyarakat dengan nama manggis.

Pemeriksaan Makroskopik Dan Organoleptik

Hasil pemeriksaan makroskopik kulit buah manggis, berwarna merah keunguan. Hasil pemeriksaan organ oleptik simplisia kulit buah manggis berwarna kuning kecoklatan, rasa pahit, dan berbau khas.

Pemeriksaan Mikroskopik

Hasil pemeriksaan mikroskopik simplisia kulit buah manggis terlihat adanya sel-sel batu. Hasil pemeriksaan mikroskopik dapat dilihat pada **Gambar 1.**



Gambar 1. Hasil Mikroskopik Simplisia Kulit Buah Manggis

Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia Kulit Buah Manggis

Hasil pemeriksaan karakterisasi simplisia kulit buah manggis dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 4.1 Hasil Karakterisasi Simplisia Kulit Buah Manggis

No	Parameter	Hasil %	Panduan(FHI)
1	Kadar Abu Total	1,6%	<2,9%
2	Kadar Sari Larut Air	25,3%	>24,6%
3	Kadar Sari Larut Dalam Etanol	26,3%%	>24,3%

Berdasarkan **Tabel 1** ditunjukkan bahwa kadar abu total simplisia adalah 1,6% yang berarti memenuhi persyaratan umum yaitu <2,9%. Kadar sari larut dalam air sebesar 25,3% lebih tinggi dari persyaratan kadar sari larut dalam air secara umum sebesar >24,6% yang berarti memenuhi syarat. Pada kadar sari larut dalam etanol 26,3% yang berarti lebih tinggi dari persyaratan umum yaitu >24,3%.

Hasil Pemeriksaan Skrining Fitokimia Simplisia Kulit Buah Manggis

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia simplisia kulit buah manggis dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel2. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Kulit Buah Manggis

No	Golongan Senyawa	Hasil
1	Alkaloid	Positif (+)
2	Flavonoid	Positif (+)
3	Steroid	Positif (+)
4	Saponin	Positif (+)
5	Glikosida	Positif (+)
6	Tannin	Positif (+)

Berdasarkan hasil skrining fitokomia simplisia kulit buah manggis mengandung alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, glikosida, dan steroid/triterpenoida.

KESIMPULAN

Hasil skrining fitokimia simplisia kulit buah manggis mengandung alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, glikosida, dan steroid/triterpenoida. Hasil karakteristik kulit buah manggis untuk kadar abu total 1,6%, kadar sari larut dalam air 25,3%, dan kadar sari larut dalam etanol 26,3%. Diperoleh

hasil dari parameter K_{abs}, T_{maks}, AUC $_{0-\infty}$, AUMC $_{0-\infty}$, Vd, Cl, dan $t_{1/2abs}$ menyatakan bahwa adanya pengaruh ($p< 0,05$). Parameter C_{maks}, K_{el}, $t_{1/2\ el}$ dan Mrt menyatakan tidak adanya pengaruh ($p< 0,05$). Didapatkan hasil bahwa pada perlakuan infusa 20% dengan parasetamol memiliki perngaruh yang bermakna terhadap profil farmakokinetika parasetamol yang meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan eksresi.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Mozayani, Asraf, P.R. Lionel, *Interaksi Obat: Pedoman Klinis Dan Forensik*. Jakarta: Egc. 2014.

[2] L. Mardiana, *Ramuan Dan Khasiat Kulit Manggis*. Jakarta: Penebar Swadaya. 2013.

[3] T.H. Tjay, R. Kirana, *Obat-obat Penting*. Edisi Ketujuh. Cetakan I Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia. Hal.625, 698. 2007.

[4] BPOM, *Acuan Sedian Herbal*. Volume Ke 6 Edisi 1. Jakarta: BPOM RI. 2011.

[5] L. Darsono, *Diagnosis Dan Terapi Intoksikasi Salisilat Dan Parasetamol*. Vol. 2. No. 1. *Jurnal*. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranathan. 2002.

[6] P.R.P. Simaremare, Pengaruh Jus Buah Durian (Durio Zibethinus Murr.) Terhadap Profil Farmakokinetik Parasetamol Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) Jantan Galur Wistar. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. 2013.

[7] G. Syafitri, Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Pepaya Jantan(Carica Papaya L) Terhadap Parameter Farmakokinetika Natrium Diklofenak Menggunakan Data Darah TikusJantan. Skripsi. Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. 2014.

[8] M. R. Marjoni, *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta: TransInfo Media. 2016.

[9] Sulistiawati, Pengaruh Puasa Terhadap Profi Farmakokinetika Parasetamol Pada Tikus Putih Jantan. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. 2008.