

INTISARI

Senyawa garam kalium 4-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-3-buten-2-on (garam kalium mono-GVT-0, KMGVT-0) merupakan senyawa analog dari kurkumin. Dari studi praklinik diketahui bahwa KMGVT-0 memberikan efek farmakologi yang positif, yaitu sebagai analgetik dan antiinflamasi sehingga menjanjikan untuk dijadikan sebagai kandidat obat baru. Namun, masih belum ada penelitian tentang nasib obat di dalam badan hewan uji melalui penelitian farmakokinetika. Tujuan penelitian ini adalah untuk menelusuri profil farmakokinetika dari KMGVT-0 setelah pemberian secara intravena pada tikus putih jantan Wistar.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan Wistar usia 2-3 bulan dengan bobot 225 gram ($\pm 25\%$) yang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, masing-masing 7 ekor. Kelompok I diberi KMGVT-0 dosis 40 mg/kgBB dan kelompok II diberi KMGVT-0 dosis 80 mg/kgBB masing-masing secara intravena. Sampel darah diambil melalui vena lateralis ekor pada menit ke-5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, dan 240. Penetapan kadar dilakukan dengan menggunakan sistem KCKT dengan detektor UV-340 nm, Kolom *Lichrosphere*® 100 *LC-Cartridge* RP C18 (250 x 4 mm i.d., 5 μ m), fase gerak campuran metanol : asam asetat 0,1% (50:50 v/v), kecepatan alir 0,5 ml/menit, volume injeksi 20 μ L. Nilai parameter farmakokinetika dihitung dengan *software PK Solver non compartmental IV Bolus*. Analisis *independent samples test* untuk kedua kelompok dosis dilakukan dengan *software SPSS 23* dengan taraf kepercayaan 95%.

Nilai parameter farmakokinetika dosis 40 dan 80 mg/kgBB berturut-turut yaitu Kel sebesar $0,0195 \pm 0,003$ dan $0,0146 \pm 0,003$ /menit, $t_{1/2}$ eliminasi sebesar $41,24 \pm 6,12$ dan $63,50 \pm 13,79$ menit, V_d sebesar $0,51 \pm 0,23$ dan $0,92 \pm 0,41$ L, klirens total sebesar $0,0081 \pm 0,002$ dan $0,0126 \pm 0,003$ L/menit, AUC 0-t sebesar $621,28 \pm 149,04$ dan $1862,92 \pm 461,93$ μ g/ml*menit, dan AUC 0-inf sebesar $630,20 \pm 147,24$ dan $1919,18 \pm 464,37$ μ g/ml*menit. Parameter farmakokinetika KMGVT-0 pada dosis pemberian 40 dan 80 mg/kgBB tidak menunjukkan adanya perbedaan secara signifikan untuk nilai Kel, $t_{1/2}$, V_d , Cl (taraf kepercayaan 95%, $p = 0,05$) dan berbeda signifikan untuk parameter AUC 0-t dan AUC 0-inf. Meskipun tidak ada perbedaan antara parameter selain AUC, akan tetapi dari segi AUC terdapat kenaikan yang tidak proporsional seiring kenaikan dosis sehingga menunjukkan adanya kinetika yang *non linear* dari KMGVT-0 setelah dosis dinaikkan.

Kata kunci : KMGVT-0, Farmakokinetika, Intravena, Tikus

ABSTRACT

Compounds potassium salt of 4- (4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl) -3-Buten-2-one (mono-potassium salt GVT-0, KMGVT-0) is an analog of curcumin compound. From preclinical studies it is known that KMGVT-0 provides a positive pharmacological effect, namely as analgesic and anti-inflammatory so it promises to serve as a new drug candidate. However, there is still no research on the fate of drugs in the body of the test animals through a pharmacokinetics study. The purpose of this study is to explore the pharmacokinetics profile of KMGVT-0 after intravenous administration in male Wistar rats.

Test animals used were male Wistar rats aged 2-3 months and weighs 225 grams ($\pm 25\%$) who were divided into two groups at random, each 7 animals. The first group was given KMGVT-0 dose of 40 mg/kgBB and group II were given KMGVT-0 dose of 80 mg/kgBB intravenously respectively. Blood samples were taken via the lateral tail vein on the 5th minute, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, and 240. The assay performed using HPLC system with UV detector 340 nm, column Lichrosphere® 100 LC-Cartridge RP C18 (250 x 4 mm id, 5 m), the mobile phase a mixture of methanol: 0,1% acetic acid (50:50 v / v), flow rate of 0,5 ml/min, volume injection of 20 mL. Pharmacokinetic parameter values calculated by the software non-compartmental PK Solver IV bolus. Independent analysis of test samples for the two-dose group performed with SPSS 23 software with a 95% confidence level.

Dose pharmacokinetic parameter values of 40 and 80 mg/kgBB, respectively, are Kel at $0,0195 \pm 0,003$ and $0,0146 \pm 0,03/\text{min}$, the elimination $t_{1/2}$ of $41,24 \pm 6,12$ and $63,50 \pm 13,79$ minutes, Vd of $0,51 \pm 0,23$ and $0,92 \pm 0,41$ L, total clearance of $0,0081 \pm 0,002$ and $0,0126 \pm 0,003$ L/menit, AUC_{0-t} of $621,28 \pm 149,04$ and $1862,92 \pm 461,93$ $\mu\text{g/mL} \cdot \text{min}$, and AUC_{0-inf} of $630,20 \pm 147,24$ and $1919,18 \pm 464,37$ $\mu\text{g/mL} \cdot \text{min}$. Pharmacokinetic parameters KMGVT-0 at doses of 40 and 80 mg/kgBB did not show any significant difference to the value of Kel, $t_{1/2}$, Vd, Cl (level of 95%, $p = 0,05$) and significantly different for the parameters AUC_{0-t} and AUC_{0-inf}. Although there is no difference between these parameters in addition to AUC, but in terms of AUC are not proportionally increase the dose increment thereby indicating that the non-linear kinetics of KMGVT-0 after the dose was increased.

Keywords: KMGVT-0, Pharmacokinetics, Intravenous, Rat