

ABSTRACT

Potassium salt of 4-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-Buten-2-on or mono-potassium salt GVT-0 (KMGVT-0) is an analog curcumin. KMGVT-0 is the salt form of MGVT-0. KMGVT-0 is known to give a good pharmacological effect thus promising to be used as a new drug candidate. However, until now this has not been done pharmacokinetic profile research KMGVT-0 and MGVT-0. This study aims to explore the pharmacokinetics profile MGVT-0 after giving KMGVT-0 intraperitoneally in rat to the development of new drugs.

The study is divided into two stages, a preliminary stage includes the optimization of measurement methods KMGVT-0 in biological samples and pharmacokinetic profile search phase. This study uses a completely randomized design direction. Test animals used were male Wistar rats aged 2-3 months with a weight of approximately 200 g. Rats were divided into two groups of 7 animals each. Group I and II were given KMGVT-0 with each dose of 80 and 160 mg/kg body weight. Snippets of blood taken at the times of 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240 minutes after the drug is given. The blood of the trailer MGVT-0 levels measured using HPLC. MGVT-0 pharmacokinetic parameter values is calculated by the software PK Solver follows the model of non-kompartemental. Pharmacokinetic parameters calculated from both dose groups were statistically analyzed using independent samples t-test with a level of 95%.

MGVT-0 pharmacokinetic parameters after administration KMGVT-0 at doses of 80 and 160 mg/kg body weight respectively k_a value obtained was 0.58 ± 0.18 and $0.41 \pm 0.17 \text{ min}^{-1}$, k 0.0214 ± 0.0050 and $0.0181 \pm 0.0024 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2}$ elimination 52.45 ± 18.39 and 42.67 ± 5.84 minutes, t_{max} 3.00 ± 0.00 and $6, 86 \pm 1.58$ minutes, C_{max} of 2.24 ± 9.94 and $16.85 \pm 3.72 \text{ pg / mL}$, AUC_{0-240} 174.98 ± 18.34 and $316.31 \pm 22.54 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{menit/mL}$, $AUC_{0-\text{inf}}$ 188.45 ± 21.28 and $325.50 \pm 24.44 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{menit/mL}$, V_d 7.53 ± 2.38 and $6.65 \pm 1.05 \text{ L}$, Cl $0.11 \pm 0, 0120$ and $0.11 \pm 0.1047 \text{ L/min}$. Pharmacokinetic parameter values at doses of 80 and 160 mg/kg body weight did not differ significantly ($p > 0.05$), except for the value AUC_{0-240} and $AUC_{0-\text{inf}}$.

Keywords: KMGVT-0, MGVT-0, pharmacokinetics, intraperitoneal, rat

INTISARI

Senyawa garam kalium 4-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-3-buten-2-on atau garam kalium mono-GVT-0 (KMGVT-0) merupakan senyawa analog kurkumin. KMGVT-0 merupakan bentuk garam dari MGVT-0. KMGVT-0 diketahui memberikan efek farmakologi yang baik sehingga menjanjikan untuk dijadikan sebagai kandidat obat baru. Namun, sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian profil farmakokinetika KMGVT-0 maupun MGVT-0. Penelitian ini bertujuan untuk menelusuri profil farmakokinetika MGVT-0 setelah pemberian KMGVT-0 secara intraperitoneal pada tikus guna pengembangan obat baru.

Penelitian dibagi menjadi 2 tahap, yaitu tahap pendahuluan meliputi optimasi metode pengukuran KMGVT-0 dalam sampel biologis dan tahap penelusuran profil farmakokinetika. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan Wistar umur 2-3 bulan dengan bobot kurang lebih 200 g. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing 7 ekor. Kelompok I dan II diberi KMGVT-0 dengan dosis masing-masing 80 dan 160 mg/kg BB. Cuplikan darah diambil pada waktu-waktu 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240 menit setelah obat diberikan. Dari cuplikan darah tersebut diukur kadar MGVT-0 menggunakan KCKT. Nilai parameter farmakokinetika MGVT-0 dihitung dengan piranti lunak *PK Solver* mengikuti model non-kompartemental. Parameter farmakokinetika terhitung dari kedua kelompok dosis dianalisis secara statistik menggunakan *independent samples t-test* dengan taraf kepercayaan 95%.

Parameter farmakokinetika MGVT-0 setelah pemberian KMGVT-0 pada dosis 80 dan 160 mg/kg BB berturut-turut diperoleh nilai k_a adalah $0,58 \pm 0,18$ dan $0,41 \pm 0,17$ menit^{-1} , k $0,0214 \pm 0,0050$ dan $0,0181 \pm 0,0024$ menit^{-1} , $t_{1/2}$ eliminasi KMGVT-0 $52,45 \pm 18,39$ dan $42,67 \pm 5,84$ menit, t_{maks} $3,00 \pm 0,00$ dan $6,86 \pm 1,58$ menit, C_{maks} $9,94 \pm 2,24$ dan $16,85 \pm 3,72$ $\mu\text{g/mL}$, AUC_{0-240} $174,98 \pm 18,34$ dan $316,31 \pm 22,54$ $\mu\text{g}\cdot\text{menit/mL}$, $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ $188,45 \pm 21,28$ dan $325,50 \pm 24,44$ $\mu\text{g}\cdot\text{menit/mL}$, V_d $7,53 \pm 2,38$ dan $6,65 \pm 1,05$ L, Cl $0,11 \pm 0,0120$ dan $0,11 \pm 0,1047$ L/menit. Nilai parameter farmakokinetika pada dosis 80 dan 160 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$), kecuali untuk nilai AUC_{0-240} dan $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$.

Kata Kunci : KMGVT-0, MGVT-0, farmakokinetika, intraperitoneal, tikus



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**PROFIL FARMAKOKINETIKA MONOGAMAVUTON-0 (MGVT-0) SETELAH PEMBERIAN KALIUM
MONOGAMAVUTON-0 (KMGVT-0)**

SECARA INTRAPERITONEAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR

MARINI NIKE SAPUTRI , Arief Rahman Hakim, M.Si., Apt; Dr. Nunung Yuniarti, M.Si., Apt

Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>