

BAB I

PENDAHULUAN

Mangiferin (1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone-C-2- β -D-glucoside) merupakan salah satu senyawa derivat xanton yaitu C-glicosylxanthones yang terdistribusi secara luas pada tumbuhan tinggi seperti *Mangifera indica*, L. (Schieber, *et al.*, 2003) dan *Anemarrhena asphodeloides* (Chul, *et al.*, 2006). Mangiferin dapat ditemukan pada semua bagian tanaman seperti daun (Jutiviboonsuk dan sardsaengjun, 2010), buah, akar dan batang dari *Mangifera indica*, L. (El Ansari, *et al.*, 1971).

Mangiferin sangat berpotensi dikembangkan sebagai obat baru, karena memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antidiabetes (Muruganandan, *et al.*, 2005), hepatoprotektif (Yoshikawa, *et al.*, 2002), antitumor, immunomodulator, anti-HIV (Guha, *et al.*, 1996), antelmintik dan antialergi (Leiro, *et al.*, 2003). Potensi terapeutik yang dimiliki oleh mangiferin ditentukan oleh gugus fungsional. Mangiferin menunjukkan aktivitas analgetik dan antioksidan karena adanya gugus hidroksil bebas dan *catechol* (Dar, *et al.*, 2003).

Mangiferin telah digunakan secara luas sebagai obat tradisional di beberapa negara. Biji mangga digunakan sebagai obat disentri dan asma, jus buah mangga digunakan untuk penyakit sinusitis, serbuk biji kering mangga digunakan sebagai *antidandruff* dan antidiare di India (Barreto, 2008). Di Cuba ekstrak mangiferin sekarang telah diproduksi dalam skala industri sebagai suplemen makanan, produk kosmetik dan fitofarmaka (Rajendran, 2008).

Salah satu tahap yang penting dalam pengembangan obat baru adalah analisis obat dalam cairan biologis atau bisa disebut bioanalisis. Hal ini perlu dilakukan untuk memperoleh data yang akan dijadikan pedoman dalam studi klinis dan studi keamanan obat (Harahap, 2010). Studi klinik menunjukkan adanya hubungan antara konsentrasi obat dalam darah dengan efek terapi dan efek toksik yang ditimbulkan. Penetapan kadar obat dalam plasma merupakan salah satu parameter yang berguna dalam uji bioavailabilitas suatu obat. Uji bioavailabilitas merupakan ukuran kecepatan dan jumlah obat yang diabsorpsi oleh tubuh. Karena bila obat bebas atau aktif dalam cairan biologis dapat ditentukan dengan tepat, maka dapat memberikan informasi yang paling obyektif tentang bioavailabilitas. (Shargel, *et al.*, 2005).

Kadar obat dalam plasma sebanding dengan jumlah obat yang akan berikatan dengan reseptor, sehingga obat dapat menimbulkan efek. Maka mangiferin yang terikat pada protein harus dibebaskan, salah satu caranya dengan pengendapan protein plasma dengan menggunakan pelarut organik yang dapat bercampur dengan air seperti metanol karena dapat menurunkan kelarutan protein sehingga protein mengendap dan obat akan terbebas dari sisi ikatan protein (Harahap, 2010). Uji sampel plasma secara *in vitro* dilakukan dengan tujuan sebagai langkah awal menuju analisis yang lebih bermanfaat yaitu analisis sampel plasma *in vivo*.

Penetapan kadar mangiferin di dalam darah memerlukan metode bioanalisis yang sensitif dan tervalidasi serta perlu dikembangkan metode preparasi sampel yang optimum. Validasi perlu dilakukan agar hasil analisis yang diperoleh terpercaya,

cermat, handal dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Suatu metode analisis harus divalidasi untuk melakukan verifikasi bahwa parameter-parameter kinerjanya cukup mampu untuk mengatasi masalah analisis (Gandjar & Rohman, 2007).

Beberapa metode telah diterapkan dalam penentuan mangiferin dalam cairan biologis. Penentuan mangiferin dalam plasma dan urin tikus dengan metode High Performance Liquid Chromatography (HPLC) (Wang, *et al.*, 2006), penetapan kadar mangiferin dalam plasma tikus dengan ekstraksi cair-cair menggunakan Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) - (MS/MS) (Han, *et al.*, 2010), termasuk LC-MS telah dikembangkan untuk studi farmakokinetik obat pada tikus setelah pemberian oral (Liu, *et al.*, 2010). Namun metode penetapan kadar senyawa mangiferin dalam cairan biologis menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-densitometri belum ada dilaporkan.

Penetapan kadar senyawa dalam cairan biologis menggunakan KLT-densitometri masih terus dikembangkan dan ditingkatkan aplikasinya dalam analisis bidang farmasi. Dengan adanya pengembangan fase diam dan pengenalan densitometer sebagai alat pendeteksi, aplikasi metode ini memberikan nilai akurasi dan presisi yang sebanding dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) (Shewiyo, *et al.*, 2012).

Oleh karena itu, KLT-densitometri untuk saat ini dipilih sebagai metoda terbaik untuk mendukung studi bioanalisis karena memiliki spesifisitas yang tinggi, dapat dipercaya, pengerjaan relatif mudah dan cepat, biaya pengoperasian relatif murah. Pada penelitian ini, dilakukan validasi metode analisis KLT-Densitometri

untuk penetapan kadar mangiferin dalam plasma *in vitro* untuk membuktikan bahwa parameter-parameter validasi telah memenuhi kriteria yang dipersyaratkan sehingga dapat digunakan untuk penetapan kadar mangiferin dalam plasma. Metode yang sudah divalidasi ini dapat dijadikan langkah awal untuk diaplikasikan secara *in vivo* pada orang sehat yang telah diberikan sediaan yang mengandung mangiferin.

