

## BAB I

### PENDAHULUAN

Berbagai jenis senyawa fenolat pada tumbuhan tingkat tinggi antara lain adalah mangiferin (Masibo, 2008). Mangiferin merupakan senyawa polifenol yang paling banyak ditemukan pada tumbuhan seperti pada *Mangifera indica* dan *Anemarrhena asphodeloides*. (Cunha, 1979). Mangiferin telah banyak dilaporkan terdapat diberbagai bagian dari *Mangifera indica* diantaranya daun (Desai *et al*, 1966), buah (El Ansari *et al*, 1971), kulit kayu (Bhatia *et al*, 1967; El Ansari *et al*, 1967), dan akar (Nigam, 1964).

Senyawa mangiferin telah terbukti pada penelitian sebelumnya memiliki berbagai aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antitumor (Guha *et al.*, 1996), antiviral (Yoosook *et al.*, 2000), radioprotektif (Jagetia dan Baliga 2005), antiinflamasi (Beltran *et al.*, 2004), antibakteri (Srinivasan, 1982), antifungi (Stoilova *et al.*, 2005), antidiabetes (Ichiki *et al.*, 1998), imunomodulator (Moreira *et al.*, 2001), dan antioksidan (Sanchez *et al.*, 2000).

Berdasarkan bioaktivitas potensial yang ada, terdapat berbagai penelitian tentang distribusi mangiferin diberbagai tumbuhan. Intensitas efek farmakologis suatu obat seringkali dikaitkan dengan dosis obat yang dikonsumsi. Namun sebenarnya konsentrasi obat bebas yang berikatan dengan reseptorlah yang menentukan besarnya efek farmakologis yang diberikan oleh suatu obat. Reseptor sebagian besar terdapat dalam sel-sel jaringan. Oleh karena sebagian besar sel-sel jaringan diperfusi oleh darah, maka pemeriksaan kadar obat dalam darah

merupakan suatu metode yang paling akurat untuk pemantauan pengobatan dan pengoptimalan manfaat terapi obat dalam pelayanan farmasi (Shargel, 1998).

Suatu produk obat harus diyakini keefektifitasannya secara farmakologi. Ada beberapa uji produk yang dapat menggambarkan keefektifitasan dari sediaan obat, salah satunya yaitu uji bioavailabilitas yang merupakan ukuran kecepatan dari jumlah obat yang diabsorpsi oleh tubuh. Penentuan kadar obat dalam plasma merupakan salah satu parameter yang berguna dalam uji bioavailabilitas suatu obat. Karena bila obat bebas atau aktif dalam cairan biologis dapat ditentukan dengan tepat, maka dapat memberikan informasi yang paling objektif tentang bioavailabilitas (Shargel, 1998).

Salah satu tahap penting dalam pengembangan obat baru adalah analisis obat dalam cairan biologis atau biasa disebut bioanalisis. Hal ini perlu dilakukan untuk memperoleh data yang akan dijadikan pedoman dalam studi klinis dan studi keamanan obat (Harahap, 2010). Kemampuan untuk memonitor dan mengukur kadar obat di dalam tubuh sangat penting untuk mengetahui keamanan, dosis, dan efektifitas suatu obat (Evans, 2004). Uji sampel plasma secara *in vitro* dilakukan dengan tujuan sebagai langkah awal menuju analisis yang lebih bermanfaat yaitu analisis sampel plasma *in vivo*.

Analisis dapat dilakukan apabila metode yang digunakan telah divalidasi. Validasi perlu dilakukan agar hasil analisis yang diperoleh terpercaya, cermat, handal, dan dapat dipertanggung jawabkan secara ilmiah. Suatu metode analisis harus divalidasi untuk melakukan verifikasi bahwa parameter-parameter

kinerjanya cukup mampu untuk mengatasi masalah analisis (Gandjar dan Rohman, 2007).

Penetapan kadar zat aktif dalam plasma membutuhkan metode analisis yang mempunyai selektivitas dan sensitifitas tinggi, dikarenakan banyaknya komponen lain yang terdapat dalam plasma, sehingga dalam penelitian ini digunakan metode analisis dengan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) karena dapat menganalisis komponen dalam sampel dengan kadar yang sangat kecil yaitu dalam jumlah nanogram ( $10^{-9}$  g) bila menggunakan detektor serapan UV, bahkan hingga dalam jumlah pikogram ( $10^{-12}$  g) bila dengan detektor fluoresensi dan elektrokimia (Johnson dan Stevenson, 1991).

Pada analisis ini digunakan metode pengendapan protein untuk memisahkan mangiferin dengan protein plasma. Metode pengendapan ini menggunakan pelarut organik yang dapat bercampur dengan air (metanol) karena pelarut tersebut akan mengurangi konstanta dielektrik sehingga menyebabkan pengendapan protein dan sekaligus sebagai pengekstraksi. Dalam hal ini metanol adalah pelarut polar yang dapat melarutkan mangiferin dengan baik. Sehingga pada penelitian ini digunakan pelarut metanol (Evans, 2004)

Laporan sebelumnya telah menunjukkan bahwa kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) adalah teknik yang sesuai untuk penentuan mangiferin pada plasma dan urin tikus (Geodakyan *et al.*, 1992), yang menggunakan sistem KCKT fasa terbalik, dengan fase gerak asetonitril-asam asetat 3% perbandingan 16:84 (v/v) pada laju alir 0,5 mL/menit didapatkan nilai LOD sebesar 0,2  $\mu$ g/mL. Namun dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, belum terdapat penelitian

yang mengembangkan dan memvalidasi metode KCKT untuk penentuan mangiferin dalam plasma darah manusia.

Oleh karena itu berdasarkan dari penelitian sebelumnya, penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan metode dan instrument KCKT yang digunakan dalam penentuan mangiferin secara *invitro* dalam plasma manusia untuk membuktikan bahwa parameter-parameter validasi telah memenuhi kriteria persyaratan. Sehingga metode yang sudah divalidasi ini nantinya dapat dijadikan sebagai acuan untuk penentuan kadar mangiferin dalam plasma secara *in vivo*.

