

**AKTIVITAS FRAKSI DAN SUBFRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA
BACANG (*Mangifera foetida* L.) TERHADAP KADAR FERITIN DARAH PASIEN
TALASEMIA β MAYOR SECARA *IN VITRO* DAN KUANTIFIKASI
KANDUNGAN MANGIFERIN DALAM SUB FRAKSI AKTIF**

TESIS



Oleh :

**Susanti Erikania
SBF 121710154**

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**AKTIVITAS FRAKSI DAN SUB FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA
BACANG (*Mangifera foetida* L.) TERHADAP KADAR FERITIN DARAH PASIEN
TALASEMIA β MAYOR SECARA *IN VITRO* DAN DETEKSI
KANDUNGAN MANGIFERIN DALAM FRAKSI AKTIF**

Tesis
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Strata-2
Program Pascasarjana Ilmu Farmasi
Minat Sains



Oleh :

Susanti Erikania
SBF 121710154

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN TESIS

Berjudul:

AKTIVITAS FRAKSI DAN SUB FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.) TERHADAP KADAR FERITIN DARAH PASIEN TALASEMIA β MAYOR SECARA *IN VITRO* DAN KUANTIFIKASI KANDUNGAN MANGIFERIN DALAM SUB FRAKSI AKTIF

Oleh :
Susanti Erikania
SBF 121710154

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal:



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama,

Dr. Ana Indrayati, M.Si

Pembimbing Pendamping,

Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt

Dewan Penguji:

1. Dr. Supriyadi, M.Si
2. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
3. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

"Allah mengangkat orang-orang yang beriman diantara kamu dan juga orang-orang yang dikaruniai ilmu pengetahuan hingga beberapa derajat"

(Al-Mujadalah: 11)

"Ilmu lebih utama dari pada harta. Sebab ilmu warisan para nabi adapun harta adalah warisan Qorun, Firaun dan lainnya. Ilmu lebih utama dari harta karena ilmu itu menjaga kamu, kalau harta kamulah yang menjaganya"

(Ali bin Abi Thalib)

"Karunia Allah yang paling lengkap adalah menjalani kehidupan berdasarkan ilmu"

(Ali bin Abi Thalib)

Saya persembahkan Karya saya ini untuk:

Allah SWT

Suami tercinta Ronnawan Juniatmoko, Putriku tercinta Jinan Puspa Ningkatmo, Orangtua tercinta Marwati dan Solikun, Mertua tercinta Umiyana Hersusanti dan Karon Suprpto, Adik-adikku tercinta, atas segala kasih sayang, pengorbanan, supportnya dan do'a yang tiada henti.

My Big Family STIKES Bhakti Husada Mulia madiun.

Almamater.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tesis ini hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Juni 2019

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to be 'SE' followed by a flourish.

Susanti Erikania

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, hikmat dan karunia-Nya kepadapenulis sehingga dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul “Aktivitas Fraksi Dan Sub Fraksi Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida* L.) Terhadap Kadar Feritin Darah Pasien Talasemia B Mayor Secara *In Vitro* Dan Kuantifikasi Kandungan Mangiferin Dalam Sub Fraksi Aktif” ini dapat diselesaikan, sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan studi S-2 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Penyusunan ini dapat terlaksana dengan baik tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penyusun ingin mengucapkan terimakasih atas kesempatan, perhatian, bimbingan serta kerjasama yang telah diberikan selama dan sesudah penyusunan Tesis ini kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi dan sekaligus pembimbing utama yang utama yang telah memberikan pengarahan, bimbingan serta meluangkan waktu hingga tesis ini tersusun.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi S-2 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si., selaku Pembimbing pertamayang telah bersedia memberikan petunjuk, nasihat dan bimbingan.
5. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt selaku Pembimbing keduayang selalu bersedia memberikan petunjuk, nasihat dan bimbinganserta motivasi yang mendorong penulis untuk terus belajar.
6. Dr. Supriyadi, M.Si selaku dosen pengujitesis yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan motivasi.
7. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Si., Apt selaku dosen penguji penguji tesis yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan motivasi.

8. Suami, Putri, Orang tua, mertuadan adik-adik tercinta yang telah memberikan dorongan, nasehat, do'a restunya serta biaya yang tak terkira nilainya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik.
9. Seluruh teman-teman di STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun terimakasih atas do'a dan dukungannya.
10. Semua pihak yang tidak dapat penyusun sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan serta bantuan dan kerja sama dalam kelancaran penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna. Penulis berharap semoga tesis ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak dan memberi kemajuan bagi dunia kefarmasian pada khususnya serta dunia kesehatan pada umumnya.

Surakarta, Juni 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN TESIS	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB IPENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian	4
BAB IITINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Mangga Bacang (<i>M. foetida</i> L.)	6
1. Sistematika	6
2. Nama Daerah	6
3. Morfologi	6
4. Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun <i>M. foetida</i>	7
B. Mangiferin	8
C. Ekstraksi	9
1. Metode	9
2. Fraksinasi	10
D. Kromatografi	12
1. Penotolan sampel	13
2. Pengembangan sampel	13
E. KLT Densitometri	13
F. Metode Penetapan Kadar Mangiferin	15

G.	Talasemia.....	15
1.	Definisi dan Penggolongan Talasemia	15
2.	Epidemiologi.....	17
3.	Pemeriksaan Talasemia	18
4.	Pengobatan.....	19
5.	Pencegahan	19
6.	Tinjauan talasemia β mayor.....	20
H.	Metode Elisa	21
I.	Landasan Teori.....	22
J.	Hipotesa.....	23
BAB III METODE PENELITIAN		24
A.	Populasi dan Sampel	24
B.	Variabel Penelitian	24
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	24
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	24
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	25
C.	Bahan dan Alat.....	25
1.	Bahan.....	25
2.	Alat	25
D.	Jalannya Penelitian.....	26
1.	Pengumpulan sampel daun <i>M. foetida</i>	26
2.	Determinasi tanaman	26
3.	Pembuatan serbuk	26
4.	Ekstraksi daun <i>M. foetida</i>	26
5.	Pemeriksaan parameter standar ekstrak.....	27
5.1	Pemeriksaan Organoleptis	27
5.2	Kadar air.	27
5.3	Susut pengeringan.	27
5.4	Kadar abu total.	27
5.5	Kadar abu tidak larut asam.	27
5.6	Kadar sari larut air.....	28
5.7	Kadar sari larut etanol.	28
5.8	Penentuan bobot jenis.....	28
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia	28
6.1	Identifikasi steroid/triterpen.....	28
6.2	Identifikasi flavonoid.	29
6.4	Identifikasi saponin.	29
7.	Fraksinasi ekstrak daun <i>M. foetida</i> secara ECC.....	29
8.	Persiapan Serum Darah	30
8.1	Pengambilan sampel darah.	30
8.2	Pemisahan serum darah dan pengukuran kadar feritin.	30
9.	Uji aktivitas ekstrak etanol dan fraksi-fraksi hasil ECC terhadap kadar feritin serum darah.....	31
10.	Kromatografi kolom vakum cair (KCV)	32

11. Uji aktivitas fraksi-fraksi hasil KCV	32
12. Penetapan kadar	33
12.1 Pembuatan larutan induk.	33
12.2 Pembuatan fase gerak.	33
12.3 Pembuatan kurva baku standar mangiferin.	33
12.4 Penetapan kadar mangiferin fraksi hasil KCV	33
E. Analisis Hasil	33
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 35
A. Penyiapan Bahan Tanaman Mangga Bacang (<i>M. foetida</i>)	35
1. Determinasi tanaman	35
2. Deskripsi tanaman	35
3. Pembuatan serbuk daun <i>M. foetida</i>	36
4. Ekstraksi Daun <i>M. foetida</i>	37
5. Pemeriksaan Parameter Standar Ekstrak	37
5.1 Pemeriksaan organoleptis. e	37
5.2 Kadar air.	37
5.3 Susut pengeringan.	38
5.4 Kadar abu total.	38
5.5 Kadar abu tidak larut asam.	39
5.6 Kadar sari larut air.	39
5.7 Kadar sari larut etanol.	39
5.8 Bobot jenis.	40
6. Identifikasi kandungan senyawa kimia.	40
B. Serum Darah Pasien Talasemia β Mayor	43
C. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun <i>M. foetida</i> dan Fraksi Hasil ECC	44
D. Pemisahan Fraksi Aktif dengan KCV	47
E. Aktivitas Sub Fraksi Hasil KCV	50
F. Penetapan Kadar Mangiferin secara KLT Densitometri	51
 BAB VKESIMPULAN DAN SARAN	 54
A. Kesimpulan	54
B. Saran	54
 DAFTAR PUSTAKA	 56
 LAMPIRAN	 63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun mangga bacang (<i>M. foetida</i>)	7
2. Pohon mangga bacang (<i>M. foetida</i>).....	7
3. Buah mangga bacang (<i>M. foetida</i>)	8
4. Struktur mangiferin (Mirza <i>et al</i> , 2013)	8
5. Profil KLT.....	42
6. Monitoring hasil KCV dengan KLT menggunakan fase diam silica gel dan fase gerak etil asetat : asam format : air (8:0,5:0,5)	49
7. Diagram persentase penurunan kadar feritin fraksi KCV 50 ppm.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Tabel kepolaran pelarut.....	11
2. Kelompok uji.....	31
3. Kelompok uji fraksi hasil KCV	33
4. Rendemen pengeringan.....	36
5. Rendemen ekstraksi daun <i>M. foetida</i>	37
6. Susut pengeringan ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	38
7. Kadar abu total ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	38
8. Kadar abu tidak larut asam ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	39
9. Kadar sari larut air ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	39
10. Kadar sari larut etanol ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	40
11. Bobot jenis ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	40
12. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun <i>M. foetida</i>	40
13. Rendemen fraksi-fraksi hasil ECC	41
14. Kadar feritin dalam Serum darah.....	45
15. Nilai persentase penurunan feritin pada kelompok uji.....	45
16. Perbandingan pelarut KCV	48
17. Pengelompokan eluat hasil KCV.....	49
18. Kadar feritin fraksi hasil KCV	50
19. Data Rf dan luas area standar mangiferin	52
20. Data Rf dan luas area fraksi-fraksi hasil KCV	52
21. Kadar mangiferin dalam sub fraksi hasil KCV 50 µg/ml.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Determinasi tanaman Mangga <i>M. foetida</i>	64
2. Gambar pohon dan buah spesies mangga bacang	65
3. Surat Keterangan Pengambilan Sampel Darah dari RSUD Dr. Soeroto Ngawi.....	66
4. Perhitungan Rendemen.....	67
5. Perhitungan Kadar Air	69
6. Perhitungan Susut Pengeringan.....	69
7. Perhitungan Kadar Abu Total	70
8. Perhitungan Kadar Abu Tidak Larut Asam	71
9. Perhitungan Kadar Sari Larut Air	72
10. Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol	73
11. Perhitungan Bobot jenis.....	74
12. Perhitungan Konsentrasi Kelompok Uji Aktivitas Tahap I	75
13. Penyusunan plat elisa.....	77
14. Perhitungan kadar feritin serum	79
15. Perhitungan kadar feritin metode elisa tahap 1	80
16. Kadar feritin tahap 2.....	82
17. Densitogram fraksi-fraksi hasil KCV	85
18. Pembuatan kurva kalibrasi standar mangiferin	86
19. Foto Elisa Kit	87
20. Foto KLT Densitometri Camag 3.....	87
21. Surat Kode Etik	87
22. Surat <i>Informed Consent</i>	88
23. Hasil statistic kadar feritin I.....	89

INTISARI

SUSANTI, E., 2019, AKTIVITAS FRAKSI DAN SUB FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.) TERHADAP KADAR FERITIN DARAH PASIEN TALASEMIA β MAYOR SECARA *IN VITRO* DAN KUANTIFIKASI KANDUNGAN MANGIFERIN DALAM SUB FRAKSI AKTIF, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Talasemia β mayor adalah jenis talasemia dengan anemia berat sehingga pasien membutuhkan transfusi darah secara terus menerus yang menyebabkan disfungsi organ karena akumulasi besi. Pasien menggunakan terapi pengkhelat besi untuk mengurangi kadar besi dalam tubuh. Pengkhelat besi memiliki harga yang relatif mahal dan memberikan banyak efek samping. Daun *M. foetida* diduga mengandung mangiferin memiliki efek kelasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak, fraksi dan sub fraksi ekstrak etanol daun *M. foetida* terhadap penurunan kadar feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor, mendeteksi dan mengetahui kandungan mangiferin dalam sub fraksi aktif.

Fraksi dan sub fraksi ekstrak etanol daun *M. foetida* diperoleh secara ECC dan KCV, diuji aktivitasnya menggunakan metode Elisa feritin secara *in vitro*. Deteksi kandungan mangiferin dalam fraksi hasil ECC menggunakan KLT dengan fase diam silika gel 60 F₂₅₄ dan 3 fase gerak yaitu kloroform : etanol : asam asetat glacial (8:2:1), etil asetat : asam format : air (8:0,5:0,5) dan n butanol : asam asetat : air (10:1,5:1) dibandingkan dengan standar mangiferin. Penetapan kadar mangiferin dalam sub fraksi aktif hasil KCV menggunakan KLT densitometri dengan fase diam silika gel F₂₅₄ dan fase gerak etil asetat : asam format : air (8:0,5:0,5) pada panjang gelombang 254 nm.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi hasil ECC yaitu fraksi etil asetat konsentrasi 500 ppm mampu menurunkan kadar feritin paling tinggi sebesar $74,41 \pm 0,17\%$ dibandingkan ekstrak etanol yaitu $47,89 \pm 0,20\%$ dan fraksi diklorometana yaitu $8,62 \pm 0,27\%$. Deteksi mangiferin pada fraksi etil asetat menunjukkan nilai Rf yang sama dengan standar mangiferin yaitu 0,22. Sedangkan sub fraksi hasil KCV yaitu sub fraksi B konsentrasi 50 ppm mampu menurunkan kadar feritin paling tinggi sebesar $88,16 \pm 0,61\%$ mengandung mangiferin sebesar $4,04 \pm 0,01 \mu\text{g/ml}$.

Kata Kunci : Talasemia β mayor, Feritin, Elisa, Mangiferin dan KLT Densitometri.

ABSTRACT

ACTIVITIES OF FRACTION AND SUB FRACTION FROM MANGGA BACANG LEAVES ETHANOL EXTRACT (*Mangifera foetida* L.) TOWARDS FERRITIN IN BLOOD SERUM OF TALASSEMIA β MAJOR PATIENT BY *IN VITRO* METHOD AND QUANTIFICATION OF MANGIFERIN IN ACTIVE SUB FRACTION, THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Thalassemia β major was one of thalassemia with severe anemia so patients need blood transfusion continuously which causes organ dysfunction due to iron accumulation. Patients must have been using iron chelator therapy to reduce iron levels in the body. Iron chelator was expensive and had many side effects. The *M. foetida* leaves were thought to contain mangiferin which had a chelating effect. This study aims to determine the activity of fractions and sub fractions from *M. foetida* leaves ethanol extract to decreasing ferritin levels in blood serum of major β thalassemia patients and quantification of mangiferin in active sub fraction.

Fractions and sub fractions of *M. foetida* leaves ethanol extract were obtained by ECC and KCV which determined their activity using Elisa ferritin method by *in vitro*. Detection of mangiferin in ECC fractions using TLC with stationary phase of silica gel 60 F₂₅₄ and 3 mobile phases was chloroform: ethanol: glacial acetic acid (8: 2: 1), ethyl acetate: formic acid: water (8: 0, 5: 0,5) and n butanol: acetic acid : water (10 : 1,5: 1) compared to the mangiferin standard. Determination of the mangiferin content in active sub fraction of KCV used densitometry with the stationary phase of silica gel F₂₅₄ and the mobile phase of ethyl acetate: formic acid : water (8 : 0,5 : 0,5) at a wavelength of 254 nm.

The results of this study indicated that the fractions of ECC named ethyl acetate fraction at a concentration of 500 ppm was able to reduce ferritin levels in blood serum as the highest were $74,41 \pm 0,17$ % compared to ethanol extract was $47,89 \pm 0,20$ % and dichloromethane fraction was $8,62 \pm 0,27$ %. Detection of mangiferin in ethyl acetate fraction shows the same R_f value as mangiferin standard was 0,22. The sub fractions of KCV named sub fraction B at a concentration of 50 ppm was able to reduce ferritin levels the highest by $88,16 \pm 0,61$ % contained mangiferin at $4,04 \pm 0,01$ $\mu\text{g} / \text{ml}$.

Keywords: Major β thalassemia, Ferritin, Elisa, Mangiferin and Densitometry.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Talasemia adalah salah satu penyakit darah yang menjadi masalah serius di dunia dan prevalensinya menyebar sampai di Indonesia. Badan kesehatan dunia atau WHO (2012) melaporkan kurang lebih 7% dari penduduk dunia mempunyai gen talasemia dimana angka kejadian tertinggi sampai dengan 40% kasusnya adalah di Asia. Data dari Yayasan Talasemia Indonesia dan Perhimpunan Orangtua Pasien Talasemia (YTI - POPTI) melaporkan jumlah kasus penyakit ini meningkat sejak 2011 hingga 2015 (Kemenkes, 2017). Pada 2015 jumlah kasus talasemia mencapai 7029 kasus. Terdapat 7238 penyandang talasemia mayor dari 3200 orang diantaranya (45%) berasal dari provinsi Jawa Barat yang memiliki jumlah pasien talasemia terbanyak di Indonesia (Widiyatno, 2016). Prevalensi karier talasemia di Indonesia mencapai 3-8%. Tahun 2009, kasus talasemia di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 8,3% dari 3653 kasus yang tercatat di tahun 2006 (Wahyuni, 2010).

Talasemia merupakan salah satu penyakit kelainan genetik yang disebabkan oleh delesi atau mutasi pada gen yang menyandi sintesis polipeptida globin α atau β yang menyebabkan tidak atau kurang terbentuknya tetramer penyusun hemoglobin. Mutasi gen tersebut dapat berupa delesi total atau parsial, substitusi atau insersi nukleotida yang menimbulkan manifestasi klinik yang berbeda pada tiap pasien serta menyebabkan rantai globin menjadi abnormal. Hal ini menjadi penyebab utama terjadinya disfungsi organ karena ketidakmampuan rantai globin abnormal dalam mensintesis hemoglobin untuk mendistribusikan oksigen ke dalam jaringan (Origa dan Galanello, 2011). Selain itu, kekurangan hemoglobin sebagai pengangkut oksigen di dalam darah menyebabkan pasien talasemia mengalami gejala anemia yang ditandai dengan pusing, muka pucat, badan sering lemas, anoreksia dan insomnia. Gejala umum lainnya adalah pembesaran limpa dan *fascies cooley`s*. Hingga saat ini belum ditemukan obat

yang dapat menyembuhkan penyakit tersebut. Pengobatan suportif talasemia adalah transfusi darah dan terapi pengkhelat besi.

Transfusi darah diberikan seumur hidup dalam rentang waktu 2-3 bulan. Transfusi darah bertujuan untuk mempertahankan kadar Hb dalam darah diatas 12 g/dL dan tidak melebihi 16 g/dL (Regar, 2009). Penatalaksanaan transfusi darah yang terus menerus menyebabkan tingginya kadar besi di dalam organ tubuh pasien seperti di ginjal, hati, dan jantung. Tingginya kadar besi dalam organ tubuh tersebut menyebabkan kerusakan atau disfungsi organ. Transfusi darah yang terus menerus juga dapat menyebabkan komplikasi yang rentan akan infeksi melalui darah yang ditransfusikan. Sehingga, pasien talasemia β mayor menggunakan terapi pengkhelat besi bertujuan untuk mengurangi kadar besi dalam organ tubuh contohnya deferoxamin. Obat ini mampu mengikat besi di dalam darah dan diekskresikan melalui urin maupun keringat. Akan tetapi penggunaan deferoxamin sebagai pengkhelat besi harus dikonsumsi seumur hidup. Hal ini menjadi tidak efisien bagi pasien. Selain harganya yang mahal, deferoxamin juga memiliki efek samping seperti gangguan pertumbuhan, alergi, gangguan *gastrointestinal*, *netropenia*, *athralgia*, gangguan ginjal, *rash* dan lain lain (Dewi dkk, 2011).

Banyak penelitian masih dilakukan untuk menemukan obat herbal dari alam yang dapat digunakan untuk pasien talasemia mengingat banyaknya efek samping dalam pengobatan dan bergantung pada transfusi darah. Penelitian tentang bahan alam yang dapat berfungsi sebagai zat pengkhelat besi masih belum banyak dilaporkan, dalam hal ini menjadi tantangan dalam penemuan obat dari bahan herbal. Penemuan obat baru diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien talasemia, meningkatkan kadar Hb darah, menurunkan kadar besi dalam darah atau mengurangi efek samping dari penatalaksanaan terapi talasemia.

Kandungan kimia tanaman yang banyak dipelajari sebagai pengkhelat besi adalah tanin, flavonoid dan xanthon (Morel, 1993; Pinto, 2005). Salah satu senyawa turunan xanthon yaitu mangiferin (*C-glucoxanthones*) terkandung dalam *M. indica* dilaporkan memiliki aktivitas kuat sebagai antioksidan dan kelator besi (Martinez *et al*, 2000; Sances *et al*, 2000). Dewi dkk (2011) melaporkan ekstrak

air daun *M. foetida* yang diduga mengandung mangiferin memiliki efek kelasi terhadap serum darah pasien talasemia. Pohan dkk (2013) melaporkan ekstrak etanol daun *M. foetida* mempunyai aktivitas kelasi besi pada serum darah pasien talasemia. Fajri dkk (2018) melaporkan ekstrak air daun *M. foetida* dapat mencegah peningkatan kadar feritin dalam serum darah tikus Sprague-Dawley jantandosis 50 mg/kgBB. Penelitian tentang fraksi-fraksi ekstrak etanol daun *M. foetida* terhadap serum darah pasien talasemia β mayor penting dilakukan untuk mengetahui fraksi aktif yang mempunyai kemampuan menurunkan kadar feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor.

Berdasarkan uraian diatas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *M. foetida* memiliki potensi sebagai iron *chellator agent* yang mampu menurunkan kadar feritin berlebih dalam serum darah. Maka dari itu, peneliti pada penelitian ini ingin mengetahui bahwa fraksi hasil ECC (Ekstraksi cair-cair) dan sub fraksi hasil KCV (Kromatografi cair vakum) dari ekstrak etanol daun *M. foetida* mengandung mangiferin dan memberikan aktivitas terhadap penurunan feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor. Fraksi dan subfraksi ekstrak etanol daun *M. foetida* diharapkan menjadi solusi bagi pasien talasemia untuk menurunkan kadar feritin dalam darah.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah fraksi hasil ECC dan sub fraksi hasil KCV ekstrak etanol daun *M. foetida* mempunyai aktivitas terhadap penurunan kadar feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor?
2. Berapa konsentrasi fraksi hasil ECC dan sub fraksi hasil KCV ekstrak etanol daun *M. foetida* yang bisa menurunkan kadar feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor secara *in vitro*?
3. Apakah fraksi dan sub fraksi aktif ekstrak etanol daun *M. foetida* mengandung mangiferin?
4. Berapa jumlah mangiferin dalam fraksi-fraksi aktif hasil KCV secara KLT densitometri?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan besarnya konsentrasi fraksi hasil ECC (Ekstraksi cair-cair) dan sub fraksi hasil KCV (Kromatografi cair vakum) ekstrak etanol daun *M. foetida* terhadap penurunan kadar feritin dalam serum darah pasien talasemia β mayor, mendeteksi kandungan dan jumlah mangiferin dalam fraksi aktif ekstrak daun *M. foetida* secara KLT densitometri.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan menunjang pengembangan ilmu pengetahuan di bidang obat tradisional. Penelitian ini juga diharapkan menjadi alternatif untuk menurunkan kadar feritin bagi pasien talasemia β mayor dan mengurangi efek samping penggunaan obat kimia pengkelat besi. Selain itu, penelitian ini diharapkan memberikan informasi bagi peneliti-peneliti yang lain dalam menemukan zat yang memiliki aktivitas lebih baik dalam menurunkan kadar feritin yang berasal dari alam.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan yaitu uji toksisitas pada ekstrak air dan ekstrak etanol daun *M. foetida* menunjukkan tidak ada kematian sampai pada dosis terbesar (13,013 g/kg BB). Isolasi dan karakterisasi mangiferin dan perbandingan kadarnya pada daun tujuh kultivar *M. indica* L. telah dilakukan oleh Soetarno dkk (1991) yang melaporkan kadar mangiferin tertinggi terkandung dalam daun *M. foetida* yaitu sebesar 2,56%.

Lazaro *et al* (2005) melaporkan jika ikatan kompleks antara mangiferin dan besi lebih kuat daripada EDTA dan besi. Studi *in vitro* terhadap ekstrak air daun *M. foetida* telah dilakukan oleh Dewi dkk (2011) dan melaporkan 15 mg/ml ekstrak air daun *M. foetida* menunjukkan efek kelasi terhadap besi dalam serum

darah pasien talasemia. Fitriana dkk (2013) mengatakan 15 mg/ml ekstrak etanol daun *M. foetida* memberikan efek kelasi pada besi dalam serum darah pasien talasemia. (Pratiwi dkk, 2015) juga melaporkan infusa daun *M. foetida* dapat meningkatkan kadar albumin dan total protein serum tikus putih galur *Sprague-Dawley*. Berdasarkan uraian diatas, belum pernah dilakukan uji aktivitas pengkelatin *vitro* terhadap fraksi-fraksi ekstrak etanol daun *M. foetida* dan deteksi kandungan mangiferin dalam fraksi aktif.