

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KWENI (*Mangifera odorata Griff*) SEBAGAI AGEN PENGKELAT BESI DAN  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS  
YANG DIINDUKSI FERRO SULFAT**

**TESIS**



**Oleh :**

**TITI PUDJI RAHAYU  
SBF 121710155**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KWENI (*Mangifera odorata Griff*) SEBAGAI AGEN PENGKELAT BESI DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS YANG DIINDUKSI FERRO SULFAT**

*TESIS*



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

**Oleh :**

**TITI PUDJI RAHAYU  
SBF 121710155**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN TESIS**


**Berjudul :**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KWENI (*Mangifera odorata Griff*) SEBAGAI AGEN PENGKELAT BESI DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS YANG DIINDUKSI FERRO SULFAT**

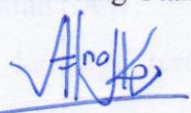
**Oleh  
Titi Pudji Rahayu  
SBF 121710155**

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : Februari 2019

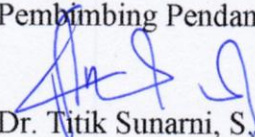
Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan.

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

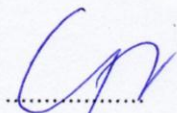
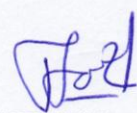
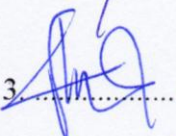
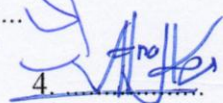
Pembimbing Utama,

  
Dr. Ana Indrayati M.Si

Pembimbing Pendamping,

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

Dewan Penguji :

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

## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

And that there is not for man except that [good] for which he strives

(QS An-najm:39)

Sebab sesungguhnya setelah kesulitan akan ada kemudahan ( QS. Al Insyiroh : 5)  
Allah lebih tau kebutuhan saya lebih dari yang saya inginkan.

Sujud syukur ku persembahkan tesis penelitian saya kepada :

Allah SWT, segala puji atas segala rahmat dan karunia Nya

Salawat serta salam kupersembahkan kepada kekasih hati Nabi Agung  
Muhammad SAW.

Seluruh keluarga tercinta, suami terima kasih atas segala doa, bantuan dan  
dukungan Nya

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah 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 dapat disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila Tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/tesis orang lain, maka siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Februari 2019



Titi Pudji Rahayu

## KATA PENGANTAR

Puji syukur atas rahmat dan karunia Allah yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan hidayat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul: **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KWENI (*Mangifera odorata Griff*) SEBAGAI AGEN PENGKELAT BESI DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS YANG DIINDUKSI FERRO SULFAT**. Tesis ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Sains pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penyusunan Tesis ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan Tesis ini.
3. Dr. Ana Indrayati M.Si, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan nasehat dan petunjuk dalam penyusunan Tesis ini.
4. Dr. Titik Sunarni S.Si., M.Si., Apt, selaku Pembimbing Pendamping yang telah membantu dalam penyusunan Tesis ini.
5. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, S.Si., M.Si., Apt dan Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt selaku Penguji yang telah meluangkan waktu sehingga ujian Tesis dapat terlaksana.
6. Segenap Dosen, Karyawan dan Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu kelancaran Tesis ini.
7. Segenap Staff Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Surakarta.
8. Orang tua dan saudara-saudara yang selalu mendoakan dan mendukung.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Tesis ini masih ada kekurangan dan kurang sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun, semoga tesis ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi

pembaca pada umumnya serta untuk pengembangan Ilmu Farmasi dan Pengobatan.

Surakarta, Maret 2019

Titi Pudji Rahayu

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN TESIS .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
<b>BAB I      PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Keaslian Penelitian .....	4
E. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II     TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Talasemia .....	6
1. Pengertian Talasemia .....	6
2. Penggolongan Talasemia .....	6
2.1 Talasemia Mayor. ....	7
2.2 Talasemia Minor. ....	7
3. Gejala Talasemia .....	7
4. Pencegahan Talasemia .....	8
5. Pengobatan Talasemia .....	8
B. Ferritin .....	9
1. Definisi Ferritin .....	9
2. Serum Ferritin .....	9
3. Pemeriksaan ferritin dengan metode Elisa .....	10
C. Darah .....	10



1.	Definisi Darah.....	10
2.	Tranfusi Darah.....	11
D.	Histopatologi Hati.....	12
1.	Fungsi Hati .....	12
2.	Hemosiderosis.....	13
3.	Tes Fungsi Hati.....	15
4.	Kerusakan Hati .....	16
5.	SGPT .....	16
6.	Tes Darah .....	17
E.	Tanaman Mangga Kweni .....	17
1.	Sistematika Tanaman Mangga Kweni ( <i>Mangifera odorata Griff</i> ).....	17
2.	Nama Daerah .....	18
3.	Morfologi.....	18
4.	Kandungan Kimia .....	18
5.	Mangiferin .....	20
F.	Simplisia.....	21
1.	Pengertian Simplisia .....	21
2.	Pengumpulan Simplisia.....	21
3.	Pencucian Simplisia .....	22
4.	Pengeringan .....	22
G.	Hewan Percobaan .....	22
1.	Sistematika hewan percobaan.....	22
2.	Karakteristik hewan percobaan.....	23
H.	Terapi Pengkelat Besi .....	23
1.	Deferasirox .....	23
2.	Deferoksamin.....	25
3.	Deferipron.....	25
4.	Ferro Sulfat (FeSO <sub>4</sub> ) .....	26
I.	Ekstrak dan Ekstraksi.....	26
1.	Pengertian .....	26
2.	Metode Ekstraksi .....	27
2.1	Maserasi. ....	27
2.2	Infudasi.....	28
2.3	Penyarian berkesinambungan.....	28
3.	Pemilihan Pelarut .....	29
4.	Pemurnian.....	29
J.	Landasan Teori .....	29
K.	Hipotesa.....	30
 BAB III METODE PENELITIAN.....		31
A.	Populasi dan Sampel .....	31
B.	Variabel Penelitian.....	31
1.	Identifikasi Variabel Utama .....	31
2.	Klasifikasi Variabel Utama .....	31
3.	Definisi Operasional Variabel Utama .....	32

C.	Bahan dan Alat .....	32
1.	Bahan.....	32
2.	Alat.....	33
D.	Jalannya Penelitian .....	33
1.	Determinasi Daun Mangga Kweni.....	33
2.	Pembuatan Simplisia Daun Mangga Kweni.....	33
3.	Penetapan Kadar Sari yang Larut dalam Etanol .....	34
4.	Penetapan Kadar Air .....	34
5.	Penetapan Susut Pengeringan .....	34
6.	Pembuatan Ekstrak Daun Mangga Kweni.....	34
7.	Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	35
7.1	Identifikasi Flavonoid. ....	35
7.2	Identifikasi Tanin. ....	35
7.3	Identifikasi Alkaloid. ....	35
7.4	Identifikasi Terpenoid dan Steroid. ....	36
7.5	Identifikasi Saponin. ....	36
8.	Uji Aktivitas Pengkelat Besi Ekstrak Etanol Daun Mangga Kweni Secara <i>Invitro</i> .....	36
9.	Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mangga Kweni Secara <i>Invivo</i> .....	37
9.1	Penetapan Dosis Ekstrak Etanol Ekstrak Daun Mangga Kweni.....	37
9.2	Dosis Besi Ferro Sulfat. ....	37
9.3	Dosis Deferoxamin. ....	37
10.	Perlakuan Hewan Uji .....	37
11.	Pengukuran Aktivitas SGPT Serum Darah .....	38
11.1	Tahap Pengambilan Sampel Darah. ....	38
11.2	Tahap Perhitungan Aktivitas SGPT. ....	38
12.	Pengukuran Kadar Ferritin .....	38
13.	Pengamatan Aktivitas Histopatologi Hati .....	39
E.	Analisis Hasil.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		41
A.	Hasil Penelitian Tanaman.....	41
1.	Determinasi Tanaman .....	41
2.	Pengambilan Bahan Daun Mangga Kweni .....	41
3.	Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia.....	41
4.	Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Mangga Kweni. ....	41
5.	Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Mangga Kweni. ....	42
6.	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Kweni .....	43
6.1	Identifikasi ekstrak.....	44
6.2	Organoleptik ekstrak.....	44
6.3	Penentuan kadar sari larut etanol. ....	44
6.4.	Susut pengeringan. ....	45

6.5. Penentuan bobot jenis.....	45
7. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Mangga Kweni dengan Uji Tabung .....	45
8. Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Daun Mangga Kweni Secara Kromatografi Lapis Tipis.....	46
9. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Mangiferin .....	48
B. Hasil Uji Aktivitas Pengkelat Besi <i>In Vitro</i> .....	48
C. Hasil Pengukuran Aktivitas SGPT pada Serum Tikus .....	52
D. Hasil Pengukuran Kadar Ferritin Tikus .....	55
E. Hasil Pengamatan Jumlah Kerusakan Histopatologi Hati Tikus .....	59
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	 65
A. Kesimpulan.....	65
B. Saran .....	65
 DAFTAR PUSTAKA .....	 66
 LAMPIRAN .....	 70

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur mangiferin (Jutiviboonsuk dan Sardsaengjun, 2010). ....	21
2. Grafik aktivitas pengkelat besi ekstrak etanol daun mangga kweni .....	50
3. Grafik kurva linearitas pengkelat besi ekstrak etanol daun mangga kweni .....	51
4. Grafik aktivitas SGPT pada serum hati tikus.....	53
5. Grafik data pengukuran kadar ferritin .....	57
6. Grafik gambaran histopatologi hati tikus .....	60
7. Hasil foto kerusakan histopatologi hati dengan pewarna IH .....	62

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Hasil rendemen pembuatan serbuk daun mangga kweni .....	41
2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kweni .....	42
3. Rendemen ekstrak etanol daun mangga kweni.....	43
4. Hasil organoleptis ekstrak etanol daun mangga kweni.....	44
5. Pengukuran kadar senyawa terlarut dalam air .....	44
6. Pengukuran kadar senyawa terlarut dalam etanol .....	44
7. Hasil penetapan susut pengeringan dalam ekstrak daun mangga kweni.....	45
8. Hasil pengukuran bobot jenis ekstrak etanol daun mangga kweni.....	45
9. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun manga kweni.....	46
10. Identifikasi bercak mangiferin ekstrak etanol daun mangga kweni .....	48
11. Penentuan OT, Panjang Gelombang Maximal dan Absorbansi Kontrol : .....	49
12. Hasil pengukuran absorbansi kompleks ekstrak etanol daun mangga kweni.....	49
13. Hasil pengujian aktivitas SGPT pada serum darah tikus .....	52
14. Hasil pengukuran kadar ferritin .....	56
15. Hasil pengamatan kerusakan histopatologi hati tikus .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Determinasi Daun Mangga Kweni .....	71
2. Surat Keterangan <i>Ethical Clearance</i> .....	72
3. Surat Keterangan Uji Histopatologi .....	73
4. Surat Keterangan Pembelian Hewan Uji .....	74
5. Hasil Perhitungan Persen (%) Rendemen Pembuatan Serbuk Daun Mangga Kweni .....	75
6. Perhitungan Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Mangga Kweni .....	76
7. Perhitungan Susut Pengeringan Serbuk Daun Mangga Kweni .....	77
8. Hasil Perhitungan % Rendemen Ekstrak Daun Mangga Kweni .....	78
9. Dosis Deferoxamin .....	79
10. Dokumentasi Praktikum Pengujian .....	80
11. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun mangga kweni .....	83
12. Hasil Kromatografi Lapis Tipis .....	84
13. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Mangiferin .....	86
14. Penentuan panjang gelombang maksimal dan operating time blanko .....	88
15. Penentuan operating time dan panjang gelombang maksimal blanko .....	94
16. Hasil pengukuran absorbansi kompleks ekstrak etanol daun mangga kweni .....	95
17. Dokumentasi uji aktivitas pengkelat besi : .....	96
18. Dokumentasi pengukuran kadar ferritin .....	97
19. Hasil Pengukuran aktivitas SGPT serum darah tikus : .....	98
20. Hasil pengukuran kadar ferriti darah tikus .....	99

21. Hasil pengamatan jumlah kerusakan sel histopatologi hati tikus .....	100
22. Analisis Statistik Pengukuran aktivitas SGPT Tikus .....	102
23. Analisis Hasil Pengukuran Kadar Ferritin.....	104
24. Analisis perhitungan jumlah kerusakan Histopatologi Sel Hati Tikus .....	106

## INTISARI

### **PUDJI RAHAYU T., 2019, AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KWENI (*Mangifera odorata Griff*) SEBAGAI AGEN PENGKELAT BESI DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS YANG DIINDUKSI FERRO SULFAT**

Pengobatan talasemia berupa transfusi darah menyebabkan penumpukan besi *iron overload* (IO) di organ dan kerusakan sel. Pemberian deferoksamin sebagai kelator besi banyak menimbulkan efek samping dan harganya mahal. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan dengan bahan yang lebih aman dan terjangkau dengan memanfaatkan bahan alami yang memiliki efek kelasi besi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun mangga kweni (*Mangifera odorata Griff*) sebagai agen pengkelat besi secara *invitro*, sebagai pengkelat secara *invivo* melalui uji aktivitas penurunan kadar feriritin dan pengaruhnya terhadap organ hati dengan parameter aktivitas SGPT dan histopatologi hati tikus yang diinduksi ferro sulfat.

Metode *invitro* dilakukan dengan metode FIC (*Ferrous Ion Chelating*) menggunakan ferro sulfat dan ferrozine sebagai pengikat besi dan metode *invivo* dengan 6 kelompok tikus tiap kelompok terdiri 5 ekor tikus jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 g. Kelompok 1 tanpa perlakuan diberi saline 50 mg/kg BB, kelompok 2 diberi ferro sulfat 200 mg/200g BB (kontrol -), kelompok 3 diberi ferro sulfat 200 mg/200g BB dan deferoxamine 1 mg/200 g BB (kontrol +), kelompok 4 diberi ferro sulfat dan ekstrak dosis 40mg/200 g BB, kelompok 5 diberi ferro sulfat dan ekstrak dosis 80mg/200 g BB, kelompok 6 diberi ferro sulfat dan ekstrak dosis 160mg/200 g BB. Perlakuan dilakukan selama 28 hari. Hari ke-28 diambil serum untuk diukur kadar SGPT dan kadar ferritin selanjutnya tikus dimatikan untuk pengamatan histopatologi hati. Hasil dianalisis statistik menggunakan uji normalitas *shapiro wilk*, analisis *one way Anova* dan *posthock* untuk menguji perbedaan mean (rata-rata) data lebih dari dua kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga kweni mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan mangiferin. Ekstrak etanol mempunyai aktivitas sebagai agen pengkelat besi secara *invitro* dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 20,81  $\mu\text{g/ml}$ . Uji aktivitas secara *invivo* pada dosis 160 mg/200 g BB memberikan aktivitas yang paling besar sebanding dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar ferritin, menurunkan aktifitas SGPT dan paling kuat dalam menghambat kerusakan sel hati.

**Kata kunci : daun mangga kweni, mangiferin pengkelat besi, aktivitas SGPT, Uji histopatologi, uji Elisa.**



## ABSTRACT

### **RAHAYU T. PUDJI, 2019, ACTIVITIES OF MANGGA KWENI LEAF ETHANOL EXTRACTS (*Mangifera odorata Griff*) AS IRON CLICKING AGENT ON RATS AND HISTOPATOLOGICAL OVERVIEW OF FERRO SULFATED INDUCTION**

Treatment of thalassemia in the form of blood transfusions causes a buildup of iron iron overload (OI) in the organ and cell damage. The administration of deferoxamine as iron kelator causes many side effects and is expensive. Therefore, treatment with safer and more affordable materials is needed by utilizing natural ingredients that have iron chelating effects. The purpose of this study was to determine the activity of ethanol extract of kweni mango leaves as iron chelating agents in ferro sulfate ( $\text{FeSO}_4$ ) induced rats by looking at SGPT levels, measuring ferritin levels, and seeing liver histopathology.

This study invitro and invivo consisted of 6 groups, each group consisting of 5 male white rats Wistar strain aged 2-3 months with a body weight of 150-250 g. Group 1 normal group (male white mouse given saline 50 mg / kg BB), group 2 negative control (male white mouse given ferro sulfate 200 mg / 200g BB), group 3 positive control (male white mouse given ferro sulfate 200 mg / 200g BB), group 4 extract dose 40 mg / 200 g BB (male white rats given ferro sulfate 200 mg / 200g BB and ethanol extract dose 40 mg / 200 g BB), group 5 extract dose 80 mg / 200 g BB (male white rats given ferro sulfate 200 mg / 200 g BB and extract dose 80 mg / 200 g BB), group 6 extract dose 160 mg / 200 g BB (male white rats were given ferro sulfate 200 mg / 200g BB and extract dose 160 mg / 200 g BB). Treatment for 28 days, then carried out iron chelating test (Ferrous Ion Chelating), measurement of SGPT activity, measurement of ferritin levels in the Elisa method, and liver histopathology. The results were analyzed statistically using the Shapiro Wilk normality test then one way ANOVA analysis to test the mean (average) differences in data from more than two groups.

The results showed that the ethanol extract of kweni mango leaves contained alkaloid compounds, flavonoids, steroids, tannins and mangiferin. Ethanol extract has an activity as an iron chelating agent *invitro* which is obtained  $\text{IC}_{50}$  of 20.81  $\mu\text{g} / \text{ml}$ . *Invivo* activity testing at a dose of 160 mg / 200 g BB provides the greatest activity in reducing ferritin levels, decreases SGPT activity and is most powerful in inhibiting liver cell damage.

**Keywords:** kweni mango leaves, mangiferin iron chelating, SGPT activity, histopathological test, ELISA test.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Talasemia merupakan suatu penyakit genetik yang diturunkan. Penyakit ini disebabkan oleh defisiensi rantai globin  $\alpha$  dan  $\beta$  yang menyusun hemoglobin. Di Indonesia penyakit talasemia sampai dengan bulan Mei 2017 mencapai 8.011 orang, meningkat dari tahun 2015 yang berjumlah 7.029 orang. Jumlah tersebut meningkat drastis dibandingkan pada tahun 2011 yang berjumlah 4.431 orang (Lily, 2017).

Tranfusi darah pada penderita talasemia merupakan pengobatan yang utama. Tranfusi darah diberikan seumur hidup dalam rentang waktu 2-3 bulan. Penatalaksanaan tranfusi darah terus-menerus menyebabkan tingginya kadar besi di dalam organ tubuh pasien seperti di ginjal, hati, jantung dan lain-lain. Tingginya kadar besi dalam organ tubuh tersebut menyebabkan kerusakan atau disfungsi organ tubuh seperti gangguan fungsi organ. Penumpukan besi di organ tubuh dan kerusakan sel, maka diperlukan agen kelasi besi yang berfungsi sebagai pengikat besi. Agen kelator yang sering digunakan adalah deferoxamine, deferasirox dan deferipone. Deferoxamine berfungsi sebagai kelasi besi yang berasal dari ferritin dan hemosiderin, namun penggunaan deferoxamine dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan penglihatan, pendengaran, kardiovaskular, pencernaan, hematologi, hati, saraf dan muskuloskeletal. Harga deferoxamine yang relatif mahal dan efek samping yang ditimbulkan oleh deferoxamine, maka diperlukan terapi alternatif yang tidak atau sedikit menimbulkan efek samping dan murah dengan memanfaatkan bahan alami (Herdata, 2009).

Penimbunan besi dalam tubuh dapat menyebabkan *iron overload* (IO). IO salah satunya dapat disebabkan karena pemberian tranfusi darah berulang dan peningkatan absorpsi besi di usus akibat eritropoesis yang tidak efektif sehingga kemampuan tubuh untuk mengeluarkan besi terbatas. Keadaan tranfusi berulang

dalam jangka waktu panjang akan mengalami akumulasi besi dalam tubuh (Geneva, 2002).

Kondisi IO dapat menyebabkan disfungsi berbagai organ tubuh. Organ yang terganggu akibat IO adalah hati. Hati merupakan organ utama yang terganggu akibat IO karena hati merupakan tempat utama penyimpanan besi dan tempat metabolisme besi. Penimbunan besi yang kronis mengakibatkan transferin plasma menjadi jenuh dengan besi sehingga sejumlah besi tidak diikat oleh transferin (*non-transferinbound iron*). Fibrosis dan sirosis merupakan manifestasi utama penimbunan besi yang kronis dihati (Bacon *et al.*, 1996). Fibrosis dan sirosis terjadi akibat peroksidasi lipid hepatoseluler yang menyebabkan kerusakan dan kematian sel (Kartoyo *et al.*, 2003).

Penimbunan besi yang menyebabkan hemosiderosis dapat dicegah dengan pemberian parenteral obat pengkelat besi (*iron chelating drug*) seperti deferoxamine yang membentuk kompleks besi yang dapat diekresikan dalam urin (Geneva, 2002). Deferoksamin tidak nyaman bagi pasien karena harus diberikan melalui infus subkutan selama minimal 8-12 jam/hari, dalam 5-7 hari setiap minggu terus menerus seumur hidupnya pada penderita talasemia setelah tranfusi darah. Masalah yang timbul dari penggunaan deferoxamine adalah harga obat yang mahal, kepatuhan yang rendah dan efek samping terjadi akibat penggunaan deferoxamine adalah agranulositosis (0,5%), neutropenia (8,0%), artropati (15%), keluhan gastrointestinal (33,2%) dan peningkatan enzim transaminase hati (Cohan *et al.*, 2004).

Penelitian mangiferin yang ditemukan pada berbagai jenis mangga, memiliki efek kelasi terhadap besi. Mangiferin dapat ditemukan pada daun, buah, akar dan batang mangga. Mangiferin memiliki beberapa efek farmakologi yaitu antitumor, antibakterial, antioksidan, antiinflamasi dan aktivasi makrofag. Ekstrak air dan etanol daun mangga kopyor memiliki efek kelasi terhadap ferritin pasien penderita talasemia. Penelitian yang dilakukan secara *invitro*, mangiferin yang merupakan zat aktif dari pohon mangga diketahui memiliki potensi sebagai agen kelasi karena mampu mengikat Fe. Mangiferin murni harganya sangat mahal sehingga tidak terjangkau oleh kebanyakan masyarakat Indonesia maka diperlukan agen pengkelat besi dari bahan alam (Eleftheriou, 2011).

Peneliti Brazil dan Cuba pada tahun 2005 menemukan mangiferin memiliki aktivitas sebagai iron kelating agen. Tahun 2011 peneliti dari Indonesia menguji mangiferin dari ekstrak etanol daun mangga bacang sebagai agen pengkelat pada serum darah pasien talasemia, dimana hasilnya adalah mangiferin aktif sebagai pengkelat besi pada serum darah pasien talasemia pada dosis 0,75 mg/kg BB tikus (Purwaningsih, 2011).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas sebagai pengkelat besi secara *invitro* ?
2. Apakah ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas sebagai agen pengkelat besi secara *invivo* pada tikus yang diinduksi ferro sulfat berdasarkan dari kemampuan menurunkan kadar ferritin?
3. Apakah ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas menurunkan aktivitas SGPT serum darah tikus dan mampu mempengaruhi histopatologi hati tikus yang diinduksi ferro sulfat ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas sebagai pengkelat besi secara *invitro*.
2. Mengetahui ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas sebagai agen pengkelat besi secara *invivo* pada tikus yang diinduksi ferro sulfat berdasarkan dari kemampuan menurunkan kadar ferritin.
3. Mengetahui ekstrak etanol daun mangga kweni mempunyai aktivitas menurunkan aktivitas SGPT serum darah tikus dan mampu memperbaiki histopatologi hati tikus yang diinduksi ferro sulfat.

#### D. Keaslian Penelitian

Kandungan polifenol dalam mangga kweni yang memiliki aktivitas antioksidan adalah mengiferin, katekin, quersetin, kaempferol, rhamnetin, antosianin, asam galat, asam ellagat, propil dan metil galat, asam benzoat, dan asam protokatekuat. Kandungan xanton (mangiferin) pada mangga merupakan glukosida C-mangiferin, dan telah dilaporkan terdapat pada bagian daun, buah, kulit batang, dan akar tanaman mangga (Wauthoz *et al.*, 2007).

Adanya senyawa fenolik dan flavonoid pada suatu tumbuhan dapat memberikan manfaat dan khasiat yang beragam pada berbagai macam organisme. Efek yang sangat beragam ini dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid sering digunakan dalam pengobatan tradisional (Robinson, 1995). Flavonoid dan senyawa fenolik yang bersumber dari bahan alam memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan melalui donor hidrogen atau elektron, kemampuan mengkhelasi ion logam-logam transisi, penangkapan radikal lipid peroksida, dan penangkapan spesies nitrogen efektif yang mungkin dapat menyebabkan reaksi nitrasi, hidroksilasi, atau oksidasi dari molekul antioksidan. Peran flavonoid sebagai donor hidrogen yakni dengan jalan menyumbangkan gugus pereduksi dari gugus hidroksil yang melekat pada cincin aromatis miliknya, sehingga dapat mendelokalisasi senyawa-senyawa radikal (Evans., 1999).

Daun mangga (*Mangifera odorata griff*) memiliki kandungan asam fenolik, ester fenolik, flavonol dan mangiferin (C-glucoxanthones) (Jutiviboonsuk, 2010). Tanaman mangga kweni telah banyak diteliti manfaatnya terutama daunnya. Penelitian uji pengkelat besi ekstrak etanol daun mangga kweni secara *invitro* dan uji kadar ferritin, SGPT serum darah tikus dan perbaikan histologi hati yang di induksi ferro sulfat belum pernah dilakukan. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa ekstrak etanol daun mangga bacang pada dosis 0,5 mg/kg BB dan dosis 0,75 mg/kg BB mempunyai efek pengkelat besi pada serum penderita talasemia (Pohan, 2012). Pengaruh pemberian ekstrak air daun mangga bacang pada dosis 1,125 mg/kg BB dan dosis 0,375 mg/kg BB mempunyai efek pengkelat besi pada serum darah penderita talsemia (Purwaningsih, 2011).

Purwaningsih, 2009 melakukan penelitian efek kelasi daun mangga (*Mangifera feotida L*) pemberian ekstrak etanol dosis 0,5 dan 0,25 mg memiliki efek kelasi yang sama dengan mangiferin murni 100 µg. Tidak ada perbedaan efek kelasi antara dosis 0,5 dan 0,25 mg, efek kelasi ekstrak etanol ini lebih baik daripada ekstrak air. Perbedaan ini diduga dipengaruhi oleh kelarutan bahan aktif dalam zat pelarut.

Penelitian yang telah dilakukan Purwaningsih, 2009 yaitu uji toksisitas dan uji efek kelasi besi pada ekstrak air dan ekstrak etanol pada mangga bacang sebagai kelator menurunkan kadar ferritin pada serum darah penderita talasemia. Penelitian aktivitas ekstrak daun mangga kweni sebagai agen pengkelat besi belum pernah dilakukan. Penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun mangga kweni terhadap aktivitas penurunan kadar ferritin, aktivitas SGPT serum darah tikus dan perbaikan histologi hati tikus yang diinduksi ferro sulfat belum pernah dilakukan.

#### **E. Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan menunjang pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang obat tradisional. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi solusi akan obat herbal sebagai pengkelat besi bagi penderita talasemia serta dapat mengurangi efek samping penggunaan obat kimia pengkelat besi. Meningkatkan potensi bahan alam sebagai agen pengkelat besi yang berasal dari alam.