

## Penandaan Falerin dengan Iodium-131 dan Uji Biodistribusi pada Mencit yang Diinduksi Inflamasi

WIDYASTUTI WIDJAKSANA<sup>1\*</sup>, AGUS ARIYANTO<sup>1</sup>, GINA MONDRIDA<sup>1</sup>,  
ARINA KUSUMAWARDANI<sup>2</sup>, AS'ARI NAWAWI<sup>2</sup>, ABDUL MUTALIB<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, Badan Tenaga Atom Nasional (BATAN),  
Kawasan Puspptek Serpong, Tangerang.

<sup>2</sup>Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jln. Ganesha No. 10, Bandung.

Diterima 2 Oktober 2009, Disetujui 24 November 2009

**Abstract:** Phalerin is an active component of mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) proven to have an anti-inflammation effect. The labeling of phalerin with gamma emitting radionuclides was aimed to study its pharmacokinetic behavior and particularly to trace its metabolites. The labeling with <sup>131</sup>I was carried out using iodogen as oxidator. Radiolabeled compound was characterized by high performance liquid chromatography (HPLC) using C-18 column eluted with methanol 70% and detected with UV detector ( $\lambda=291$  nm) and by thin layer chromatography (TLC) using silica gel strips eluted with chloroform-methanol (9:2), and labeling efficiency was determined using the same TLC system. Purification of radiolabeled product was carried out using size exclusion chromatography (Sephadex G-25 column) eluted with 0.05 M phosphate buffer pH 7.4. Biodistributions of <sup>131</sup>I-phalerin in various organs of normal and inflammation-induced mice were observed at 1, 4, and 24 hours post-intravenous injection. Radiochemical purity of <sup>131</sup>I-phalerin was  $90.2 \pm 2.8\%$  and increased to  $96.0 \pm 0.4\%$  after purification. Radioactivities in inflamed tissue at 1, 4, and 24 hours post-injection were respectively 1.6 times, 1.4 times, and 1.3 times higher than that in normal tissue. The results showed a significant uptake of radiolabeled phalerin in inflamed tissue.

**Keywords:** phalerin, labeling, iodine-131, inflammation, biodistribution.

### PENDAHULUAN

MAHKOTA dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penelitian mengenai efek farmakologi mahkota dewa menunjukkan bahwa simplisia ini memiliki aktivitas antihistamin, antioksidan, antidiabetes, dan antiinflamasi<sup>(1)</sup>. Beberapa senyawa dari mahkota dewa yang telah berhasil diisolasi antara lain 4,4'-dihidroksi-2-metoksibenzofenon-6-O- $\beta$ -D-glukopiranosida, mangiferin, kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glukosida, 4',6-dihidroksi-4-metoksibenzofenon-2-O-glukosida, dan falerin.

Falerin adalah senyawa hidroksi benzofenon glukosida yang salah satu cincin aromatikanya mengandung gugus metoksi (Gambar 1)<sup>(2,3)</sup>. Glukosida ini terbukti menghambat inflamasi 36,7% pada jam kedua dan 23,4% pada jam kelima pada tikus betina galur Wistar yang diinduksi inflamasi dengan  $\lambda$ -karagenan dengan dosis 22,5 mg/kg bb<sup>(4)</sup>.

Penelitian lebih lanjut mengenai falerin perlu dilakukan untuk mengetahui potensinya sebagai antiinflamasi serta kemungkinan adanya metabolit yang bersifat toksik. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah dengan menggunakan senyawa falerin bertanda radionuklida sebagai perunut untuk mengetahui biodistribusinya dalam tubuh.

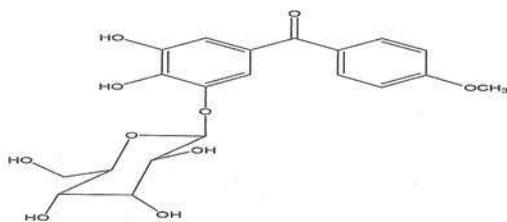
Radionuklida pemancar radiasi gamma yang sering digunakan sebagai perunut antara lain <sup>99m</sup>Tc dan <sup>131</sup>I. Radionuklida <sup>131</sup>I dipilih karena memiliki waktu paruh yang cukup lama, yaitu 8 hari 57,6 menit, dan mempunyai energi radiasi gamma sebesar 364 keV serta energi radiasi beta sebesar 606 keV, sehingga cocok digunakan untuk pengamatan biodistribusi. Penandaan falerin dengan radionuklida <sup>131</sup>I telah dipelajari melalui pemodelan molekul dengan komputasi menggunakan metoda AM1, dan hasil perhitungan komputasi menunjukkan bahwa falerin dapat ditandai dengan atom I radioaktif pada posisi C4, C15, dan C17 pada molekul benzofenon.

Pelabelan pada posisi C17 menunjukkan kemiripan yang paling tinggi dalam hal sifat fisikokimia dengan falerin aslinya<sup>(5)</sup>. Teori lain menyatakan bahwa ion I<sup>+</sup>

\* Penulis korespondensi, Hp. 08128405431  
e-mail: widi\_as2002@yahoo.com

dapat menggantikan atom H pada gugus tirosil pada posisi orto atau para melalui mekanisme substitusi elektrofilik<sup>(6)</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa falerin bertanda <sup>131</sup>I dan menelusuri biodistribusinya pada hewan percobaan yang diinduksi inflamasi dalam rangkaian penelitian efek terapi dari simplisia mahkota dewa sebagai obat anti inflamasi. Struktur molekul falerin adalah seperti berikut:



Gambar 1. Struktur kimia falerin.

Salah satu metoda yang dapat digunakan untuk menandai falerin dengan <sup>131</sup>I ialah metoda iodogen, yang mengoksidasi iodida menjadi ion iodinium (I<sup>+</sup>) kemudian mensubstitusi atom H pada cincin aromatik dalam struktur falerin. Metode iodogen ini telah banyak digunakan untuk menandai protein dan membran sel atau senyawa lain yang memiliki gugus aromatik pada strukturnya<sup>(6)</sup>.

Dalam penelitian ini hasil penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I dikarakterisasi dengan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dan kromatografi lapis tipis (KLT), dan efisiensi penandaannya ditetapkan dengan KLT. Pemurnian produk hasil penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I dilakukan dengan kromatografi eksklusi kolom Sephadex G-25. Falerin bertanda <sup>131</sup>I diamati biodistribusinya dalam berbagai jaringan tubuh mencit yang sehat dan mencit yang diinduksi inflamasi (radang) pada satu, empat, dan 24 jam setelah penyuntikan secara intravena. Biodistribusi falerin bertanda <sup>131</sup>I di berbagai jaringan dibandingkan antara mencit sehat dan mencit terinflamasi.

#### BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Isolat buah mahkota dewa yang telah dimurnikan dan dikarakterisasi oleh staf Sekolah Farmasi ITB, larutan <sup>131</sup>I (PT Batan Teknologi), iodogen (1,3,4,6-tetrakloro-3 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -difenilglikouril) (Sigma), serbuk Sephadex G-25 (Pharmacia), larutan dapar fosfat 0,5 M dan 0,05 M pH 7,4, strip silika gel 60 GF<sub>254</sub>, kloroform, metanol, air suling, larutan natrium klorida 0,9%, dan hewan percobaan mencit jantan dengan berat kurang lebih 250 g (dari BPMSOH).

Peralatan yang digunakan adalah pencacah gamma (Nucleus), radiochromatography scanner atau single channel analyzer dengan detektor NaI(Tl) (Veenstra Instrument) dan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC Shimadzu GT 154).

**METODE.** Analisis kemurnian radiokimia <sup>131</sup>I. Sebelum digunakan, kemurnian radiokimia <sup>131</sup>I dianalisis dengan KLT dengan metanol 70% sebagai eluen, dan dapat digunakan bila kemurnian radiokimianya lebih dari 90%.

**Penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I.** Larutan iodogen (1 mg dalam 1 ml kloroform) dalam tabung mikro dikocok hingga homogen kemudian masing-masing 100  $\mu$ l dimasukkan ke dalam 10 tabung mikro, disimpan pada suhu kamar selama 24 jam sampai semua kloroform menguap dan iodogen menempel pada dinding bagian bawah tabung mikro.

Larutan falerin (1 mg dalam 1 ml air) dalam tabung mikro diaduk dengan pengaduk vortex hingga homogen, kemudian masing-masing 20  $\mu$ l dimasukkan ke dalam setiap tabung mikro berisi iodogen tersebut di atas, ditambahkan 20  $\mu$ l larutan dapar fosfat 0,5 M pH 7,4, dan 2-10 l larutan Na<sup>131</sup>I dengan aktivitas 1 mCi, kemudian diaduk lagi dengan vortex. Setelah dibiarkan selama 1 menit pada suhu kamar ditambahkan 200  $\mu$ l larutan dapar fosfat 0,05 M pH 7,4, dan diaduk lagi.

Di samping larutan reaksi falerin, disiapkan juga larutan matriks sebagai pembanding sebagai berikut: larutan Na<sup>131</sup>I dengan aktivitas 1 mCi (volume 2-10  $\mu$ l) dan 20  $\mu$ l larutan dapar fosfat 0,5 M pH 7,4 dimasukkan ke dalam tabung mikro yang berisi iodogen, kemudian diaduk. Setelah dibiarkan selama 1 menit pada suhu kamar, ditambahkan 200  $\mu$ l larutan dapar fosfat 0,05 M pH 7,4 dan diaduk lagi dengan vortex. Sebagai pembanding lainnya disiapkan juga larutan Na<sup>131</sup>I.

**Analisis hasil penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I.** Hasil penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I tersebut di atas dianalisis menggunakan KLT dengan fase diam lapisan silika gel (ITLC-SG) dan eluen campuran kloroform-metanol (9:2) dan menggunakan HPLC fase balik dengan kolom C-18 dan eluen metanol 70%. Kemurnian radiokimia falerin bertanda <sup>131</sup>I adalah (100% - % pengotor radioaktif). Rf atau Rt falerin-<sup>131</sup>I seharusnya tidak berbeda dari Rf atau Rt falerin.

**Pemurnian hasil penandaan falerin dengan <sup>131</sup>I.** Sejumlah Sephadex G-25 disuspensi dalam larutan NaCl 0,9%, kemudian dimasukkan ke dalam kolom (diameter 0,5 cm dan tinggi 2,5 cm) yang bagian bawahnya telah ditutup dengan kapas bebas lemak. Lapisan atas Sephadex G-25 ditutup dengan kapas bebas lemak, kemudian kolom dicuci dengan larutan dapar fosfat 0,05 M pH 7,4. Larutan falerin hasil penandaan dimasukkan ke dalam kolom dan dieluasi dengan larutan dapar fosfat. Tiap 200  $\mu$ l eluat ditampung dalam

tabung reaksi kecil dan setiap fraksi tersebut diukur radioaktivitasnya dengan alat pencacah gamma. Fraksi yang memiliki radioaktivitas paling tinggi kemudian diperiksa kemurnian radiokimianya menggunakan KLT dengan fase diam strip ITLC-SG dan eluen campuran kloroform-metanol (9:2), dan diukur radioaktivitasnya dengan alat pencacah gamma. Bila % kemurnian radiokimianya tinggi (di atas 90%), falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang dihasilkan digunakan untuk uji biodistribusi pada mencit.

**Biodistribusi falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  biodistribusi pada mencit normal.** Sembilan ekor mencit jantan sehat dibagi dalam tiga kelompok untuk pengamatan biodistribusi falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  pada 1, 4, dan 24 jam pasca-penyuntikan. Larutan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang telah dimurnikan sebanyak 100  $\mu\text{l}$  (0,1-0,2 mCi) disuntikkan melalui vena ekor mencit jantan, kemudian pada 1, 4, dan 24 jam pasca-penyuntikan masing-masing kelompok mencit dikorbankan dan diambil sampel organ, otot paha, dan darahnya. Sampel organ, otot paha, dan darah ditimbang kemudian diukur radioaktivitasnya menggunakan alat pencacah gamma. Akumulasi relatif falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  dalam tiap organ dapat dihitung dengan formula berikut: % akumulasi per gram organ =  $\{(\text{radioaktivitas organ} / \text{berat organ}) : (\text{radioaktivitas total yang disuntikkan})\} \times 100\%$ .

**Biodistribusi pada mencit yang diinduksi radang (inflamasi).** Sembilan ekor mencit jantan sehat disuntik dengan 0,3 ml suspensi bakteri *Escherichia coli* (yang telah dimatikan dengan cara otoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit) pada paha kanan secara intramuskular kemudian dibiarkan selama 24 jam sehingga mengalami radang dan terjadi pembengkakan. Kesembilan mencit tersebut dibagi dalam tiga kelompok untuk pengamatan biodistribusi falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  pada 1, 4, dan 24 jam pasca-penyuntikan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$ . Larutan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang telah dimurnikan sebanyak 100  $\mu\text{l}$  (0,1-0,2 mCi) disuntikkan melalui vena ekor mencit, kemudian 1, 4, dan 24 jam pasca-penyuntikan masing-masing kelompok mencit dikorbankan dan diambil sampel organ, otot paha, dan darahnya. Sampel organ, otot, dan darah ditimbang, kemudian diukur radioaktivitasnya menggunakan alat pencacah gamma, dan akumulasi relatif falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  dalam tiap organ dihitung seperti sebelumnya.

**Biodistribusi pada mencit terinflamasi yang telah disuntik dengan larutan falerin tidak bertanda.** Mencit jantan sehat sebanyak 3 ekor diinduksi radang pada paha kanannya dengan menyuntikkan 0,3 ml suspensi bakteri *E. coli* (yang telah dimatikan) secara intramuskular, kemudian mencit dibiarkan selama 24 jam sehingga mengalami inflamasi dan timbul pembengkakan. Setelah itu, mencit disuntik dengan

larutan falerin tidak bertanda dengan dosis 22,5 mg/kg bb melalui vena ekor mencit<sup>(3)</sup>.

Larutan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang telah dimurnikan sebanyak 100  $\mu\text{l}$  (0,1-0,2 mCi) disuntikkan melalui vena ekor mencit, kemudian satu jam pasca-penyuntikan ketiga ekor mencit tersebut dikorbankan dan diambil sampel organ, otot paha, dan darahnya. Sampel organ, otot, dan darah ditimbang, kemudian diukur radioaktivitasnya menggunakan alat pencacah gamma dan kemudian akumulasi relatif falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  dalam tiap organ dihitung seperti sebelumnya.

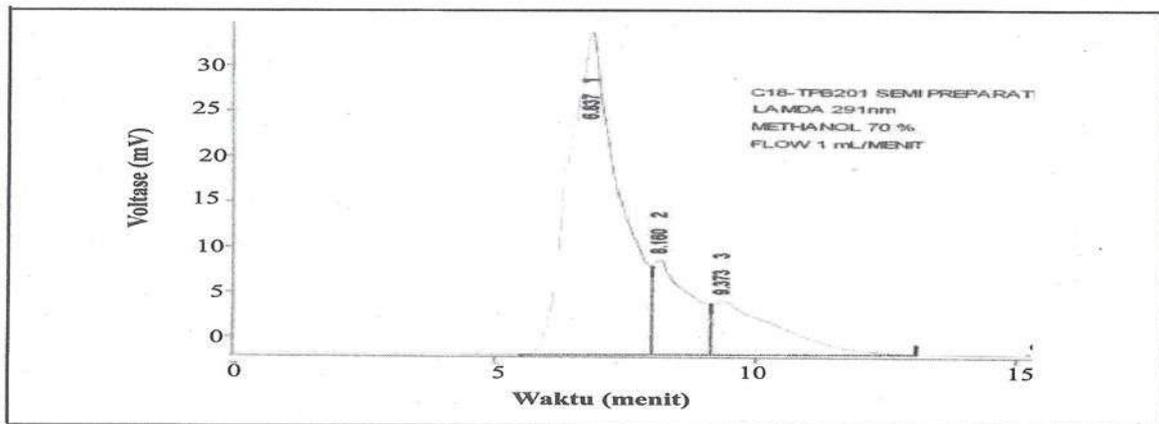
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Iodogen merupakan oksidator yang lebih lemah daripada kloramin T sehingga tidak diperlukan suatu pereaksi lain, seperti natrium metabisulfid, untuk menghentikan reaksi pada reaksi penandaan menggunakan metoda iodogen. Falerin berupa kristal putih kekuningan, larut baik dalam air, dan memiliki Rf 0,42 pada KLT pelat silika gel GF<sub>254</sub> dengan sistem pengembang kloroform-metanol (7:3) dan penampak bercak asam sulfat 10% dalam metanol. Falerin memiliki titik leleh 201–203°C. Spektrum ultraviolet dari falerin menunjukkan adanya serapan pada panjang gelombang 210 dan 294 nm.

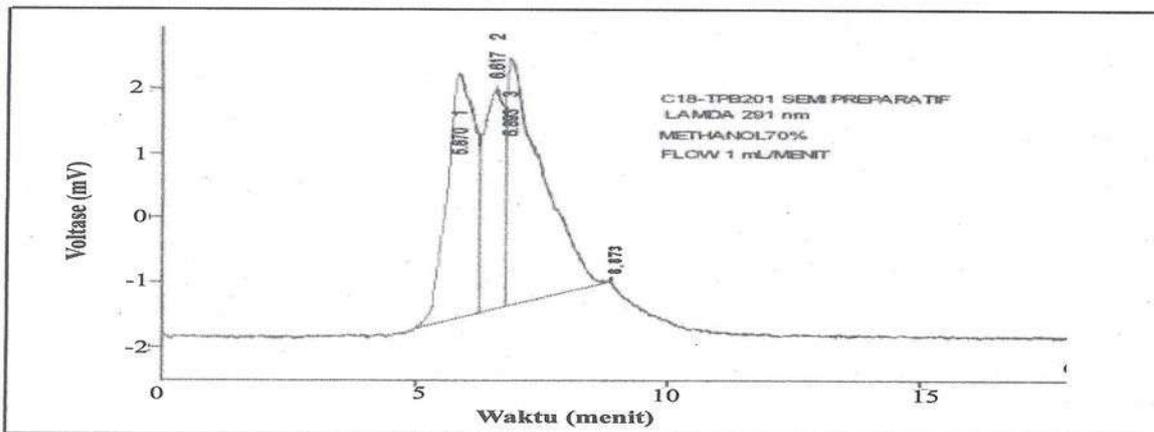
Larutan Na $^{131}\text{I}$  yang digunakan selalu dalam keadaan segar dengan radioaktivitas  $\pm 250$  mCi/ml dan kemurnian radiokimia 95%. Penandaan falerin dengan larutan Na $^{131}\text{I}$  yang kemurnian radiokimianya < 90% menghasilkan rendemen penandaan yang jauh lebih rendah. Analisis dengan HPLC menggunakan detektor ultraviolet ( $\lambda = 291$  nm) menunjukkan bahwa hasil penandaan falerin dengan  $^{131}\text{I}$  memberikan 4 puncak serapan pada waktu retensi 5,8; 6,6; 6,8; dan 8,8 menit (Gambar 3), sementara pembandingan falerin tidak bertanda memberikan puncak serapan tunggal pada waktu retensi 6,8 menit (Gambar 2).

Analisis dengan HPLC menggunakan detektor gamma pada larutan  $^{131}\text{I}$  menunjukkan puncak radioaktivitas pada waktu retensi 4,6 menit. Larutan matriks, yaitu larutan yang berisi iodogen dan Na $^{131}\text{I}$  (tetapi tanpa falerin) dengan komposisi yang sama, memberikan puncak radioaktivitas dengan waktu retensi 5,1 dan 7,4 menit, sementara larutan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  memberikan puncak radioaktivitas dengan waktu retensi 9 menit. Hal ini tidak jauh berbeda dari puncak serapan UV pada larutan falerin tidak bertanda yang terlihat pada waktu retensi 8,8 menit sehingga dapat dipastikan bahwa falerin telah berhasil ditandai dengan  $^{131}\text{I}$ .

Analisis kemurnian radiokimia menggunakan KLT menunjukkan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  tereluasi dengan nilai Rf 0,9, pembandingan yang berupa larutan matriks tereluasi pada Rf 0,7, sementara larutan Na $^{131}\text{I}$  tidak



Gambar 2. Kromatogram HPLC dari falerin murni (tidak bertanda  $^{131}\text{I}$ ) dengan detektor UV  $\lambda=291$  nm.



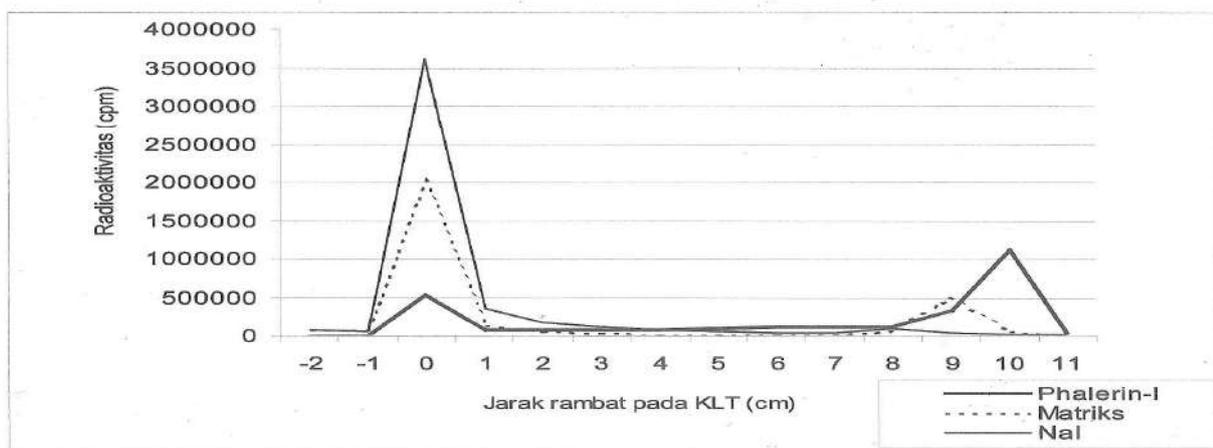
Gambar 3. Kromatogram HPLC dari falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  dengan detektor UV  $\lambda=291$  nm.

tereluasi atau Rf 0. Larutan matriks yang dimaksud adalah campuran yang komposisinya sama dengan campuran reaksi falerin tetapi tanpa falerin. (Gambar 4). Karena Rf falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  sangat berdekatan dengan Rf larutan matriks, hasil perhitungan efisiensi penandaan falerin dengan  $^{131}\text{I}$  menjadi kurang akurat. Pada penandaan falerin dengan  $^{131}\text{I}$  diperoleh hasil dengan kemurnian sebesar  $90,2\% \pm 2,8$  dengan  $n=7$ .

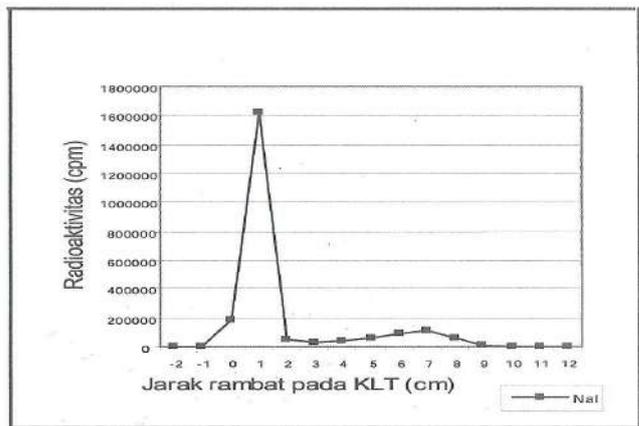
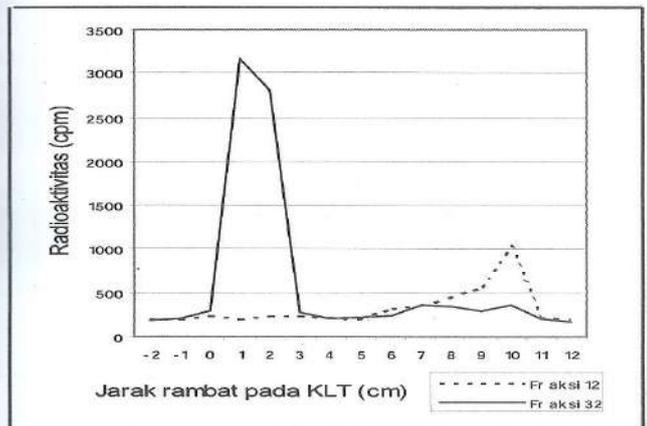
Hasil penandaan falerin dengan  $^{131}\text{I}$  yang dimurnikan dengan kromatografi eksklusi-ukuran menggunakan kolom Sephadex G-25 dan eluen larutan dapar fosfat pH 7,4 0,05 M memberikan pemisahan falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang tereluasi lebih dahulu daripada pengotor  $^{131}\text{I}$  bebas karena perbedaan berat molekulnya. Eluat ditampung dalam 35 fraksi, dan ternyata hanya fraksi 12 dan 32 yang memberikan radioaktivitas. Hasil KLT

dari kedua fraksi tersebut menunjukkan bahwa fraksi 12 memberikan puncak dengan Rf 0,9, sementara fraksi 32 memberikan puncak dengan Rf 0. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi 12 adalah falerin bertanda  $^{131}\text{I}$ , dan fraksi 32 adalah  $^{131}\text{I}$  bebas. Kromatogram KLT fraksi 12 menunjukkan kemurnian radiokimia falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  adalah  $96,0 \pm 0,4\%$  dengan  $n=3$  (Gambar 5).

Falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  yang telah murni diuji biodistribusinya pada mencit sehat, mencit yang diinflamasi, dan pada mencit terinflamasi yang kemudian disuntik dengan falerin tidak bertanda dengan dosis 22,5 mg/kg bb. Uji biodistribusi pada ketiga kelompok mencit uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, terutama radioaktivitas pada paha kanan relatif lebih tinggi dibandingkan paha kiri (Tabel 1, Gambar 6-7).



Gambar 4. Kromatogram hasil KLT falerin bertanda <sup>131</sup>I, pembandingan larutan Na<sup>131</sup>I dan larutan matriks (campuran pereaksi tanpa falerin) yang diukur dengan alat pencacah gamma.



Gambar 5. Kromatogram hasil KLT eluat hasil pemurnian dengan kolom Sephadex G-25. Fraksi 12 (falerin bertanda) dan fraksi 32 (pengotor) pada gambar kiri dan larutan Na<sup>131</sup>I sebagai larutan kontrol pada gambar kanan.

Uji biodistribusi di berbagai jaringan ini dilakukan dengan mengukur nilai akumulasi relatif falerin bertanda di setiap jaringan yang diambil sebagai sampel, kemudian rasio T/NT atau perbandingan nilai akumulasi relatif falerin bertanda pada jaringan inflamasi terhadap jaringan sehat dihitung. Kenaikan akumulasi relatif falerin bertanda pada lokasi inflamasi dihitung dengan membandingkan % radioaktivitas jaringan terinflamasi terhadap % radioaktivitas jaringan yang sama pada hewan sehat.

Percobaan dengan mencit radang dan telah disuntik dengan falerin tidak bertanda menunjukkan bahwa nilai akumulasi falerin bertanda <sup>131</sup>I pada paha kanan lebih besar 51,9% dibandingkan dengan nilai akumulasi

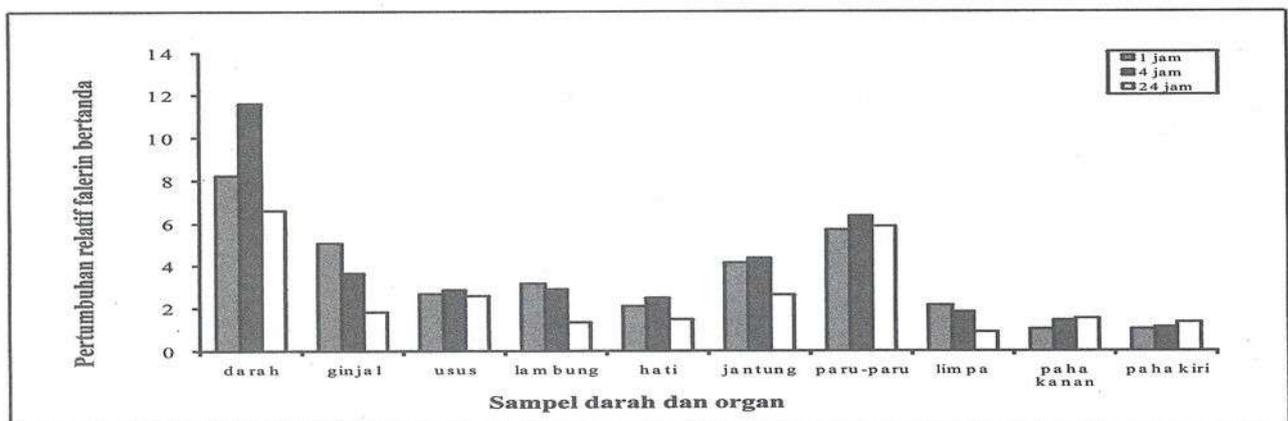
pada paha kanan mencit sehat (Gambar 8). Data ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan penangkapan radioaktivitas di lokasi radang pada hewan yang telah disuntik dengan falerin tidak bertanda pada dosis yang telah terbukti menghambat radang dibandingkan dengan hewan terinflamasi yang tidak diberi falerin tidak bertanda, yang mungkin disebabkan oleh jenuhnya reseptor yang mengikat falerin atau karena radangnya sudah berkurang.

SIMPULAN

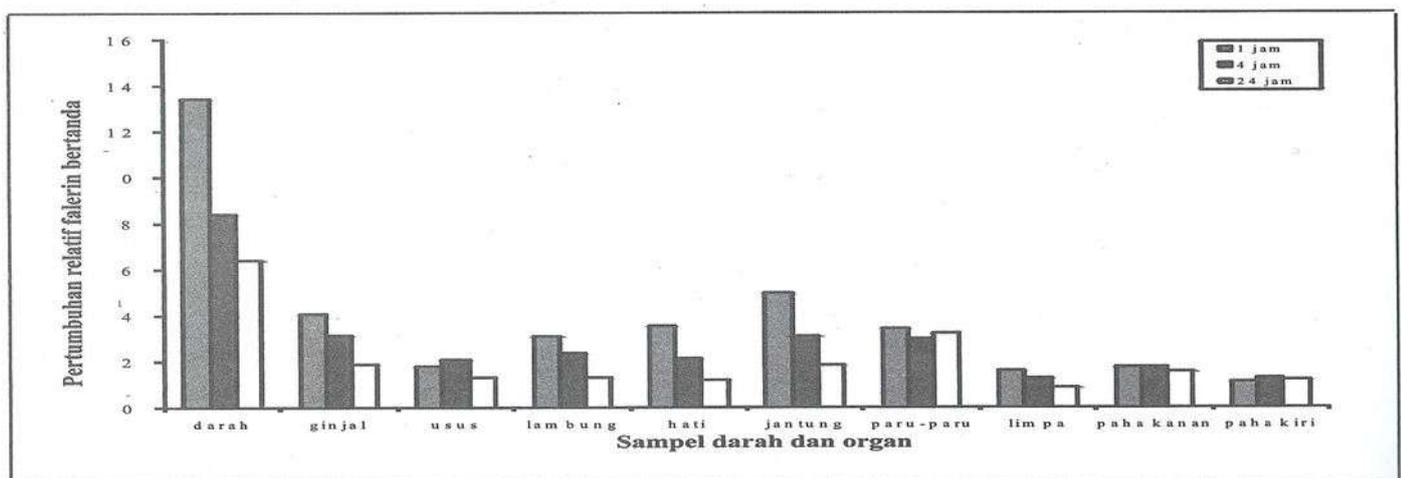
Kemurnian radiokimia falerin bertanda <sup>131</sup>I mencapai 90,2 ± 2,8%, dan setelah dilewatkan pada kolom Sephadex

**Tabel 1. Akumulasi falerin bertanda dalam berbagai jaringan paska penyuntikan.**

Kelompok mencit	Nilai akumulasi relatif falerin bertanda									
	Darah	Ginjal	Usus	Lambung	Hati	Jantung	Paru-paru	Limfa	Paha kanan	Paha kiri
Sehat (1 jam)	8,3 ± 1,9	5,0 ± 4,3	2,7 ± 2,0	3,1 ± 1,6	2,1 ± 0,1	4,1 ± 2,8	5,7 ± 4,0	2,1 ± 1,5	1,0 ± 0,9	1,0 ± 0,8
Sehat (4jam)	11,6 ± 0,4	3,6 ± 0,8	2,8 ± 1,0	2,8 ± 0,4	2,5 ± 0,6	4,4 ± 1,5	6,3 ± 2,4	1,8 ± 0,5	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Sehat (24 jam)	6,6 ± 0,9	1,8 ± 0,9	2,6 ± 2,2	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,3	2,6 ± 0,1	4,9 ± 0,9	1,0 ± 0,1	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,1
Radang (1 jam)	13,4 ± 8,4	4,1 ± 1,0	1,8 ± 0,7	3,1 ± 2,0	3,6 ± 1,5	5,0 ± 2,2	3,4 ± 0,7	1,6 ± 0,4	1,8 ± 1,0	1,1 ± 0,4
Radang (4jam)	8,4 ± 1,0	3,1 ± 0,3	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,1	2,1 ± 0,3	3,0 ± 1,5	3,0 ± 0,3	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,7	1,3 ± 0,4
Radang (24jam)	6,4 ± 0,7	1,9 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,8 ± 0,2	3,2 ± 1,7	0,9 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,2 ± 0,1
Radang, disuntik falerin (1 jam)	12,1 ± 3,8	4,9 ± 2,8	2,6 ± 1,1	2,3 ± 1,2	2,7 ± 0,9	4,7 ± 2,3	5,7 ± 2,7	2,4 ± 1,2	1,6 ± 1,0	1,3 ± 0,9



**Gambar 6. Biodistribusi falerin bertanda pada mencit sehat 1, 4 dan 24 jam setelah penyuntikan.**



**Gambar 7. Biodistribusi falerin bertanda pada mencit radang 1, 4 dan 24 jam paska penyuntikan.**

terjadi peningkatan kemurnian radiokimianya hingga mencapai  $96,0 \pm 0,4\%$ . Nilai akumulasi falerin bertanda dalam jaringan terinflamasi pada 1, 4, dan 24 jam pasca-penyuntikan menunjukkan hasil lebih tinggi daripada nilai akumulasi dalam jaringan normal, yaitu berturut-turut sebesar 69,2%, 26,4%, dan 4,7%. Mencit terinflamasi yang telah diberi falerin tidak bertanda menunjukkan penurunan akumulasi falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  tetapi belum dapat disimpulkan bahwa hal itu disebabkan oleh berkurangnya radang karena mungkin juga disebabkan oleh kejenuhan reseptor penangkap falerin bertanda.

#### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat efek anti-inflamasi falerin dalam jangka waktu yang lebih panjang, stabilitas senyawa falerin bertanda, dan toksisitasnya terutama dari hasil metabolismenya. Untuk memastikan struktur falerin bertanda  $^{131}\text{I}$  perlu dilakukan pengujian dengan spektroskopi massa terhadap falerin bertanda iodium non-radioaktif. Dengan berhasilnya penandaan falerin menggunakan  $^{131}\text{I}$  ini diharapkan dapat dilakukan berbagai penelitian terhadap simplisia mahkota dewa, antara lain merunut metabolitnya di dalam tubuh untuk mengetahui toksisitasnya dan bila memungkinkan dapat dikembangkan radiofarmaka falerin untuk deteksi inflamasi.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada PT Batan Teknologi atas bantuannya dalam menyediakan larutan  $\text{Na-}^{131}\text{I}$ . Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada rekan-rekan di PRR yang telah membantu dalam penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Harmanto N. Mahkota dewa: obat pusaka para dewa. Jakarta: Agromedia; 2001. hal. 9-26.
2. Zhang YB, Xiang JX, Hong ML. Chemical constituents from mahkota dewa. J Asian Nat Product Res. 2006;8: 119-23.
3. Rahmi K, Siti K, As'ari N. Telaah fitokimia daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) [skripsi]. Bandung: Sekolah Farmasi ITB; 2003.
4. Mariani R, Wirasutisna KR, As'ari N, I Ketut A. Telaah kandungan kimia dan aktivitas antiradang buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) [tesis]. Bandung: Sekolah Farmasi ITB; 2005. hal. 25-30.
5. Heri SNS, As'ari N, Mutalib A. Studi pelabelan falerin dengan  $^{131}\text{I}$  menggunakan metoda komputasi AMI [skripsi]. Bandung: Sekolah Farmasi ITB; 2008.
6. Stephen JM. Radiolabeled antibodies and peptides. "Textbook of radiopharmacy: theory and practice", 3<sup>rd</sup> ed. Edited by Charles B. Sampson. Amsterdam: Gordon and Breach Science Publishers; 1999. p. 63-82.