



## Efek Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana.L*) terhadap Kadar LDL pada Tikus Tipe NIDDM

### *The Effect of Ethanol Extract of Mangosteen Rind (*Garcinia Mangostana.L*) to LDL Level on NIDDM Type Rats*

**Luky Dharmayanti, Oetari SU, Edy Prayitno**  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
[lukydharmayanti@yahoo.com](mailto:lukydharmayanti@yahoo.com), [oetariugm@yahoo.co.id](mailto:oetariugm@yahoo.co.id)

#### Abstrak

Peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) sebagai salah satu penyebab penyakit jantung koroner dan Penyakit DM tipe II sebagian besar diawali dengan kegemukan. Sebagai kompensasi, sel  $\beta$  pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat. Pada kondisi diabetes, kadar kolesterol plasma biasanya meningkat hal ini dapat menjadi peranan penting pada terjadinya arterosklerosis vaskuler akibat dari jangka panjang pada kondisi diabetes melitus. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak kulit manggis terhadap kadar LDL pada tikus tipe NIDDM. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dan untuk penentuan kadar glukosa dilakukan dengan GOD PAP dan kadar LDL dilakukan dengan CHOD PAP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis memberikan efek penurunan LDL pada tikus tipe NIDDM.

**Kata kunci:** Manggis, LDL, NIDDM.

#### Abstract

*Increased of LDL (Low Density Lipoprotein) level is one of the causes of coronary heart disease and diabetes mellitus type II, that mostly begins with obesity. As compensation, pancreatic  $\beta$  cells respond by secreting more insulin so that insulin levels increased. In diabetes conditions, plasma cholesterol levels usually increased. This can be an important role in the occurrence of vascular arteriosclerosis due to long-term conditions of diabetes mellitus. Focus of this research was to determine the effect of mangosteen rind extract to LDL levels in NIDDM-type rats. Extraction method used maceration and for determination of glucose levels using GOD PAP and LDL levels with CHOD PAP. The results showed that mangosteen rind extract had the effect of decreasing LDL in NIDDM type rats.*

**Keywords:** Mangosteen, LDL, NIDDM.

#### PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian nomor 1 di dunia Pada tahun 2011, hal ini dinyatakan oleh WHO menurut Riskesdas (2013) peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) bahwa salah satu penyebab penyakit jantung koroner akibat pola konsumsi makanan (Bekti, 2011). Tanaman manggis berasal dari hutan tropis di wilayah Asia Tenggara, salah satunya Indonesia (Suyanti, 2007).

Penyakit DM tipe II sebagian besar diawali dengan kegemukan karena kelebihan makan. Sebagai kompensasi, sel  $\beta$  pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Nugroho, 2006). Pada kondisi diabetes kadar kolesterol plasma biasanya meningkat hal ini dapat menjadi



peranan penting pada terjadinya arteroklerosis vaskuler akibat dari jangka panjang pada kondisi diabetes mellitus. (Ganong, 1983).

Peningkatan kadar LDL karena adanya gangguan metabolisme lipoprotein kolesterol sehingga dapat menjadi salah satu faktor pencetus arteroklerosis (Sargowo, 2001). Insiden aterosklerosis koroner terhadap kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) plasma memiliki korelasi positif, pada kondisi hiperkolesterolemia familial, terjadi gangguan reseptor LDL dan mengakibatkan kadar LDL meningkat. Kelainan metabolisme lemak pada diabetes melitus ditandai dengan peningkatan pembentukan benda benda keton, peningkatan katabolisme lipid dan penurunan sintesis asam lemak (Ganong, 1983). Asam lemak merupakan molekul dasar untuk biosintesis lipid. Lipoprotein merupakan molekul asam lemak ataupun gugus prenil yang berikatan dengan protein secara kovalen, agar bisa larut dalam dalam air dan beredar dalam plasma darah. Asam lemak jenuh mempunyai peranan penting dalam sintesis kolestrol LDL (Baaras, 2006). Diagnosis dislipidemia dapat ditegakkan berdasarkan pada peningkatan kadar LDL dalam plasma. Kulit manggis merupakan salah satu jenis tanaman dalam penanganan diabetes mellitus yang digunakan sebagai obat alternatif. (Chaverri, et al., 2008; Jung, et al., 2004; Santoso, dkk., 2003).

Xanthone yang terdapat pada kulit buah manggis bersifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, *antiinflammatory*, *hepatoprotective*, *immunomodulation*, *aromatase inhibitor*, antibakteri, juga bersifat fungsional lainnya, Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*.L) bermanfaat bagi kesehatan karena mengandung antosianin, tanin, senyawa fenol/polifenol, epikatekin, dan *xanthone* ( Wiwin S, 2010).

Semakin tersohornya istilah “*back to nature*”, semakin mendorong pemanfaatan herbal yang berefek terhadap kesehatan serta semakin sering dilakukannya kajian atau studi terkait herbal oleh para ilmuwan. Oleh karena itu pada penelitian ini ingin memanfaatkan salah satu herbal yaitu ekstrak kulit manggis yang dipercaya dapat menurunkan kadar LDL pada tikus tipe NIDDM.

## METODE

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, *blender* (Philip), desikator, *freeze dryer* (Edward), *oral sonde*, oven listrik, penangas air, *rotary evaporator* (Heidolph VV-2000), spektrofotometer *Infrared* (Hitachi®).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bahan tumbuhan dan bahan kimia, Bahan tumbuhan yang digunakan yaitu kulit buah manggis, etanol 70% pereaksi Deasys, analisis kadar LDL HDL yaitu pereaksi kit kolesterol estersp oksiasi fenol, 4-aminoantipyrin peroksidase , bufer, asam fosfotungstat, MgCl<sub>2</sub> , streptozotosin (STZ). Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan strain wistar (*Rattus novergicus strain wistar*) dengan berat 180-200 gram dan berusia 2-3 bulan dengan kondisi sehat yang ditandai dengan gerakan yang aktif dan mata yang jernih.

Penetapan dosis pada penelitian ini mengacu dosis pada penelitian yang telah dilakukan oleh Taher (2016) pada dosis 50 mg/kg BB tikus mampu menurunkan kadar glukosa hewan uji. Dalam penelitian ini dosis yang digunakan adalah 25 mg/kg BB tikus, 50 mg/kg BB tikus dan 100mg/kg BB tikus. Volume pemberian larutan uji tergantung dari berat badan tiap tikus. Pada penelitian ini pemberian ekstrak diberikan secara peroral, dengan volume maksimum larutan yang dapat diberikan pada tikus sebesar 5,0 mL (Harmita & Radji 2005).

Dosis glibenklamid dihitung berdasarkan faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke hewan uji (tikus) dengan berat badan 200 g. Faktor konversi manusia ke hewan uji (tikus) yaitu 0,018 (Harmita & Radji 2005). Dosis lazim glibenklamid untuk manusia adalah 5 mg, jadi dosis glibenklamid untuk hewan uji (tikus) adalah 0,090 mg/200 g BB tikus.

Dosis STZ yang digunakan untuk menghasilkan kerusakan sel beta Langerhans secara

parsial dengan interval waktu 3 hari adalah 50 mg secara intra peritoneal (i.p). STZ diberikan untuk diperoleh kondisi hewan uji DM, STZ yang akan diinduksikan dilarutkan pada 100 mmol/L daparsitrat dengan pH 4,5, pH stabil untuk STZ (Ghasemiet al, 2014, Szkudelski, 2012).

Dosis NA yang digunakan untuk melindungi pankreas yang diinduksi STZ dengan dosis 50 mg dalam interval waktu kerusakan pancreas terjadi hanya 3 hari adalah 110 mg. Penggunaan NA dilakukan dengan melarutkan dalam normal salin (NaCl 0,9%) yang mirip dengan cairan tubuh. NA diberikan secara intraperitoneal, yang diinjeksikan 15 menit sebelum pemberian STZ (Ghasemiet al, 2014, Szkudelski, 2012).

### Perlakuan Hewan Uji

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus galur wistar*), berusia 2-3 bulan dengan bobot badan 200-250 gram. Tikus yang akan digunakan diadaptasikan pada lingkungan yang baru selama 7 hari, yang bertujuan untuk menyeragamkan pola hidup dan mencegah terjadinya stress pada hewan uji. Selama masa adaptasi tikus diberi pakan standar dan minum secara adlibitum. Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok besar yaitu: kelompok 1 normal, kelompok 2 kontrol negatif STZ, kelompok 3 kontrol positif glibenklamid, kelompok 4 ekstrak kulit manggis dosis 25 mg, kelompok 5 ekstrak kulit manggis dosis 50 mg, kelompok 6 ekstrak kulit manggis dosis 100 mg. Setelah dilakukan pengelompokan hewan uji dilakukan pengukuran kadar LDL pada hari T0 (sebelum induksi), T1 (3 hari setelah induksi STZ) dan T2 (28 hari pemberian ekstrak).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengaruh ekstrak kulit manggis pada kadar glukosa darah pada tikus

Dari hasil rata-rata didapatkan penurunan kadar glukosa antara kelompok yang tidak diberi perlakuan dengan kelompok yang diberi ekstrak kulit manggis. Pada penelitian ini juga didapatkan perbedaan penurunan kadar glukosa pada setiap dosis ekstrak kulit manggis yang diberikan, yang dapat dilihat pada Grafik 1.

Grafik 1:  
Grafik Hasil Penurunan Kadar Glukosa



Dari hasil rata-rata pengukuran kadar LDL, didapatkan penurunan kadar LDL antara kelompok yang tidak diberi perlakuan dengan kelompok yang diberi ekstrak kulit manggis. Pada penelitian ini juga didapatkan perbedaan penurunan kadar LDL pada setiap dosis ekstrak kulit manggis yang diberikan, yang dapat dilihat pada Grafik 2.

Grafik 2:

Grafik Hasil Rata-Rata Kadar LDL



Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini didasarkan atas sensitivitas senyawa antioksidan terhadap suhu yang tinggi, oleh karena itu dipilih metode maserasi, dimana metode ekstraksi ini dilakukan tanpa pemanasan serta dilakukan dalam suhu ruangan. Prinsip ekstraksi dengan metode maserasi adalah terjadinya proses difusi larutan penyari ke dalam sel tumbuhan yang mengandung senyawa aktif. Difusi tersebut mengakibatkan tekanan osmosis dalam sel menjadi berbeda dengan keadaan di luar sel. Sehingga senyawa yang memiliki kepolaran yang sama dengan pelarut kemudian terdesak keluar karena adanya perbedaan tekanan osmosis di dalam sel dan di luar sel (Dean, 2009).

Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi ini adalah etanol 70%. Pemilihan pelarut etanol 70% sebagai pelarut maserasi didasarkan atas penyarian yang optimal sehingga diharapkan banyak senyawa aktif yang terkandung didalamnya, sedangkan pelarut etil asetat yang memiliki sifat semi polar diharapkan mampu menyari senyawa xanton yaitu  $\alpha$ -mangostin.

### **Pengaruh ekstrak kulit manggis sebagai penurun kadar LDL pada tikus model NIDDM (*Rattus novogicus strain wistar*)**

Sebelum penelitian tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu supaya tikus adaptasi terhadap lingkungan dan tidak mengalami stress, Penelitian ini dilakukan selama 34 hari dengan uraian waktu sebagai berikut, sebelum perlakuan semua tikus diambil darahnya terlebih dahulu sebagai kontrol normal (T0) induksi STZ NA selama 3 hari (T1) dan pemberian terapi ekstrak kulit manggis pada kelompok perlakuan selama 28 (T2) hari. Setelah itu baru diukur kadar gula darah dan kolesterol LDL

Pada pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 25mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB terjadi penurunan KGD pada hari ke 28 (T2) dan memberikan perbedaan yang nyata dengan kontrol normal CMC 0,5% dan tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan kontrol positif (glibenklamid). Hasil analisa penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian Ekstrak etanol kulit manggis dosis 100 mg/kg BB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang paling baik dibandingkan dosis 25 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB. Penurunan kadar glukosa ini terjadi karena komponen senyawa yang dikandungnya dibahan alam tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek yang sinergi karena senyawa antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak etanol kulit buah manggis yang dapat menetralkan radikal bebas dan mampu membantu menurunkan kadar gula darah (Holistic Health Solution, 2011; Chaverri, et al., 2008; Kristenses, 2005; Jung, et al., 2004; Manaharan, 2012; Permana 2009; Miura, 2001; Nugroho, 2012).



Pada pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 25mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB terjadi penurunan kadar LDL pada hari ke 28 (T2) dan memberikan perbedaan yang nyata dengan kontrol normal CMC 0,5% dan tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan kontrol positif (glibenklamid). LDL merupakan protein transport yang membawa trigliserida, kolesterol dan fosfolipid dari hati ke seluruh jaringan, ekskresi kadar VLDL dan LDL yang tinggi dalam darah dapat menimbulkan endapan kolesterol di dalam darah sehingga dapat meningkatkan kolesterol total dan trigliserida di dalam darah. Kulit buah Manggis mengandung antioksidan dengan kadar yang tinggi memiliki sifat yang baik dan bermanfaat bagi tubuh. Maka kebutuhan antioksidan bagi penderita hiperkolesterol dan diabetes melitus sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya dampak buruk oksidasi LDL karena LDL yang teroksidasi jauh lebih berbahaya daripada kolesterol darah yang tinggi. LDL yang teroksidasi dapat membentuk kolesterol darah yang menggumpal di dalam pembuluh darah sehingga membentuk plak yang sangat berbahaya karena dapat memicu timbulnya berbagai macam penyakit yang ada hubungannya dengan pembuluh darah dan jantung. Antioksidan yang dimiliki ekstrak kulit manggis mampu mencegah oksidasi kolesterol sehingga dapat menurunkan kolesterol dalam darah (Winarsi Hery 2016). Menurut Alindania, 2007, kadar glukosa yang tinggi akan mengaktifkan NADPH- oksidase endotel dan pelepasan super okside anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Super okside anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) dapat bereaksi dengan nitrit oksida (NO) yang menyebabkan pembentukan peroxynitrit (ONOO) yang mempercepat oksidasi LDL dan mengaktifkan metal protein pengaktif transkripsi faktor kappa-B (Nf-kB) yang menyebabkan apoptosis.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis pada dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan dan dapat menurunkan kadar LDL pada tikus tipe NIDDM.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alyndania, Nur, 2007. "Pengaruh Pemberian Teh hijau (*Camelia sinensis* L. Terhadap Aktivitas Radikal bebas pada Hepar (*Mus musculus*) Diabetes". Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Baaras, F. 2006. *Kardiologi Molekuler: Radikal Bebas, Disfungsi Endotel, Aterosklerosis, Antioksidan, Latihan Fisik, dan Rehabilitasi*. Jakarta : Kardika Iqratama.
- Bekti RS, Tjahjono CT, Cyntia LOS, 2011. "Efek Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Peroral Terhadap Kadar HDL dan LDL Serum pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar Model Aterogenik". *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Chaverri, J.P., Rodriguez, N.M., Ibarra, M.O., dan Rojas, J.M.P. (2008). "Medicinal Properties of Mangosteen. *Journal Food and Chemical Toxicology*". (46): 32273239.
- Dean, J, 2009. *Extraction Techniques In Analytical Science*. London: John Wiley And Sons LTD, pp. 43-46.
- Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. 2014. "Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2diabetes (Review)". dalam *Acta Physiologica Hungaria*, Vol.101 (4), pp. doi: 10.1556/APhysiol.101.2014.4.2, 408-420.
- Ganong, William. F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran; editor edisi bahasa indonesia, H.M. Djauhari Widjajakusumah-ed.20*. Jakarta: EGC.
- Hembing. 2006. *Mengendalikan Kolesterol Tinggi dengan Herbal & Pola Hidup Sehat (Online)*. (<http://portal.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Hembing&y=cybermed%7C0%7C0%7C8%7C86>, diakses 15 Januari 2014).



- Holistic Health Solution. (2011). *Khasiat Fantastis Kulit Manggis*. Jakarta: Widiasarana Indonesia. hal. 19, 23-28, 51-53.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia Harper Edisi 27*. Jakarta: EGC; 2009.
- Nugroho, A. E. 2006. "Animals Models Of Diabetes mellitus: Pathology and Mechanism of Some Diabetogenics. Laboratorium Farmakologi Dan Toksikologi", Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Sargowo, Djaggan.2001,"Peranan kadar trigliserida dan lipoprotein sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner (studi pendahuluan)" dalam *Jurnal Sainatika Lembaga penelitian universitas Brawijaya malang*". Vol 13 no.2.
- Suyanti, Setyadjit, 2007. "Teknologi Penanganan Buah Manggis Untuk Mempertahankan Mutu Selama Penyimpanan" dalam *Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian Vol 3* (hal 67).
- World Health Organization, 2011. *The 10 leading causes of death in the world 2000 and 2011*. New York: WHO publisher.
- Winarsi Hery (2016). *Antioksidan Alami & Radikal Bebas Potensi dan aplikasinya dalam kesehatan*. Ebook.
- Wiwin S, Endang D W, Lia K,2010. "Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*)" dalam *Majalah Obat Tradisional*, Vol 15(2) (hal.64–70).