EFEK EKSTRAK ETANOL KULIT MANGGIS (Garcinia mangostana <u>L.</u>) TERHADAP KADAR HDL-KOLESTEROL SERUM TIKUS WISTAR DISLIPIDEMIA DIBANDINGKAN SIMVASTATIN

THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF MANGOSTEEN PERICARPS (Garcinia mangostana L.) TOWARDS HDL-CHOLESTEROL SERUM LEVEL IN WISTAR RATS DYSLIPIDEMIA COMPARE TO SIMVASTATIN

Hana Ratnawati₁, Grace Paskah Nirma Lase₂
₁Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha
Jalan Prof.Drg.Surya Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang Dewasa ini, gaya hidup modern berkaitan erat dengan faktor-faktor yang meningkatkan insidensi dislipidemia seperti makanan yang mengandung lemak jenuh dan kalori tinggi, kurang mengonsumsi serat, merokok, kurang berolahraga, dan stress. Salah satu cara untuk mengobati dislipidemia adalah dengan meningkatkan kadar HDL-kolesterol dalam darah melalui kulit manggis (*Garcinia mangostana*).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit manggis dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum tikus *Wistar* dislipidemia dibandingkan dengan Simvastatin.

Metode yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) bersifat komparatif. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvergicus*) dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (pakan standar), kelompok kontrol positif (diet tinggi lemak), kelompok EEKM 1 (45 mg/kgBB), EEKM 2 (90 mg/kgBB) dan EEKM 3 (180 mg/kgBB) serta kelompok Simvastatin (0,9 mg/kgBB) dan semua perlakuan dilakukan selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANAVA dan dilanjutkan dengan uji lanjut Tukey *HSD* dengan α=0,05.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa kelompok EEKM 1, EEKM 2 dan EEKM 3 memiliki perbedaan yang signifikan (p<0,05) dengan kelompok kontrol positif sedangkan dengan kelompok Simvastatin tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p\geq0,05$).

Simpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit manggis efektif meningkatkan kadar HDL-kolesterol pada tikus galur Wistar jantan pada dosis 90 mg/kg BB dan efeknya sebanding dengan Simvastatin.

Kata Kunci : kulit manggis, HDL-kolesterol, dislipidemia

ABSTRACT

Background The modern lifestyle nowadays, is closely related to the factors that increase the incidence of dyslipidemia as foods that contain saturated fat and high calories, consume less fiber, smoking, lack of exercise and stress. One method to cure the dyslipidemia could be done by increasing the HDL-cholesterol serum level in blood through applying mangosteen pericarps (Garcinia mangostana).

Objectives The research aims at determining the effect of ethanolic extract of mangosteen pericarps in increasing the HDL-cholesterol serum level in Wistar rats dyslipidemia compare to Simvastatin.

Methods The method was a real laboratory experimental study with complete randomized design. The research was conducted by involving 30 male Wistar rats (Rattus norvegicus) were divided into 6 groups, consisted of negative control (standard feed), positive control (high cholesterol diet), ethanolic extract 1 (45 mg/kgBW), ethanolic extract 2 (90 mg/kgBW), ethanolic extract 3 (180 mg/kgBW) and Simvastatin (0,9 mg/kgBW) and all treatments are carried out for 14 days. The data was analyzed with Oneway ANOVA continued with Tukey HSD with α =0.05.

Results The statistical analysis showed that ethanolic extract dose 1, 2 and 3 has a significant difference ($p \le 0.05$) compare to positive control group. Whereas compare to the Simvastatin group does not have a significant difference (p > 0.05).

Conclusions The conclusion were ethanolic extract of mangosteen pericarps effectively increase HDL-cholesterol serum level in male Wistar rats at a dose of 90 mg/kgBW and it had the same efficacy level with Simvastatin.

Key Words: mangosteen pericarps, HDL cholesterol, dyslipidemia

PENDAHULUAN

Dewasa ini pesatnya kemajuan teknologi telah banyak membawa perubahan pada pola hidup masyarakat secara global termasuk dalam hal pola makan. Seiring dengan berkembangnya mobilitas masyarakat, maka industri makanan menawarkan makanan cepat saji yang tersedia dalam waktu cepat dan siap disantap. Makanan cepat saji umumnya mengandung kalori, kadar lemak, kolesterol, gula dan sodium (Na) yang tinggi tetapi rendah serat, vitamin A, asam askorbat, kalsium dan folat¹.

Perubahan meningkatkan ini masyarakat untuk kecenderungan mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi yang dapat menyebabkan timbulnya gangguan lemak². Kolesterol metabolisme adalah metabolit yang mengandung lemak sterol serta terbagi atas HDL (High Density Lipoprotein) dan LDL (Low Density Lipoprotein). HDLkolesterol mengandung peranan penting dalam keadaan hiperlipidemia³. HDL-kolesterol disebut juga kolesterol baik karena mempunyai efek antiaterogenik yaitu

mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu⁴.

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol trigliserida, LDL-kolesterol total, dan/atau penurunan kadar HDLkolesterol dalam darah. Biasanya dihubungkan risiko dengan aterosklerosis atau penyakit jantung koroner (PJK), kadang-kadang juga disertai kelainan lain seperti xantomatosis dan pankreatitis⁵.

Di Indonesia prevalensi dislipidemia semakin meningkat. Penelitian MONICA di Jakarta 1988 menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita adalah 206,6 mg/dl dan pria 199,8 mg/dl, 1993 meningkat tahun menjadi 213,0 mg/dl pada wanita dan 204,8 mg/dl pada pria. Di beberapa daerah didapatkan nilai kolesterol yang sama yaitu Surabaya (1985): 195 mg/dl, Ujung Pandang (1990): 219 mg/dl dan Malang (1994) : 206 mg/dl.

Apabila dipakai batas kadar kolesterol > 250 mg/dl sebagai batasan hiperkolesterolemia maka pada penelitian MONICA terdapatlah hiperkolesterolemia 13,4% untuk wanita dan 11,4% untuk pria. Pada penelitian MONICA II (tahun 1993) hiperkolesterolemia terdapat 16,2% untuk wanita dan 14% pria.

Pada penelitian yang dilakukan Sudijanto Kamso dkk. (2004) terhadap 656 responden di 4 kota besar di Indonesia (Jakarta, Bandung, Yogyakarta, dan Padang) didapatkan kelainan dislipidemia berat (total kolesterol > 240 mg/dl) pada orang berusia di atas 55 tahun didapatkan paling banyak di Padang dan Jakarta (>56%), diikuti oleh mereka yang tinggal di Bandung (52,2%) dan Yogyakarta (27,7%).

Terdapat beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk mengendalikan kadar kolesterol dalam tubuh, seperti mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung serat, diet, olahraga secara teratur, mengkonsumsi antioksidan, dan menghindari rokok dan alkohol⁶.

Penggunaan obat dislipidemia dapat menurunkan kadar lipid dalam darah namun penggunaannya dalam jangka panjang dapat menyebabkan miopati dan hepatotoksisitas⁷. Oleh itu, pencarian karena obat hipolipidemia terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obatan dari alam ini selain murah dan mudah didapat, juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman iika dibandingkan obat-obatan sintetis⁸.

Sebagaimana diketahui, sejak 20 tahun silam usaha untuk melakukan berbagai penelitian dan pemanfaatan tanaman yang memiliki manfaat bagi kesehatan manusia, salah satunya buah manggis, terus meningkat⁶.

Kulit manggis yang berwarna ungu diyakini kaya akan antioksidan yang kuat. Kulit dari si ratu buah tropis 'Queen of The Tropic Fruits' ini dapat menghasilkan senyawa xanthone, yaitu suatu bahan kimia aktif dengan struktur 6 cincin karbon dan kerangka karbon rangkap. Ada sekitar 40 jenis xanthone yang terdapat di kulit buah manggis. Xanthone memiliki banyak manfaat bagi kesehatan tubuh,-

terutama kesehatan kardiovaskuler, seperti mengatasi sakit- jantung, aterosklerosis, hipertensi, dan trombosis, seperti dikutip di Journal of Free Radical Research dan Journal of Pharmatocology⁹.

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 meningkatkan kadar HDL-kolesterol.

BAHAN DAN CARA

Pengumpulan bahan : Bahan uji yang digunakan adalah Ekstrak Etanol Kulit Manggis (EEKM) dan Simvastatin.

Persiapan bahan uji : EEKM dibuat di Unit Jasa dan Industri Ekstrak Tanaman Obat Departemen Farmasi ITB.

Cara kerja: Tikus sebanyak 30 ekor dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Masing-

masing kelompok diberi perlakuan pakan standar (kontrol negatif), diet tinggi lemak (kontrol positif), EEKM 45 mg/kgBB (EEKM 1), EEKM 90 mg/kgBB (EEKM 2), EEKM 180 mg/kgBB (EEKM 3) dan Simvastatin 0,9 mg/kgBB. Semua perlakuan diberikan per oral. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan selama 1 minggu.

ANALISIS

Analisis menggunakan uji Analisis Sidik Ragam (ANAVA) satu arah dengan $\alpha = 0.05$. F_{hitung} dibandingkan dengan F_{tabel}. Bila maka perbedaan $F_{\text{hitung}} > F_{\text{tabel}}$ disebut signifikan (minimal sepasang kelompok perlakuan yang berbeda) maka dilanjutkan dengan uii beda rerata/HSD (Honest Siginificant Difference) dengan α = 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah tikus menerima perlakuan selama 14 hari, kadar HDL-kolesterol tikus mengalami peningkatan. Rerata kadar HDL-kolesterol hewan coba setelah perlakuan disajikan pada tabel 1.

Tabel. 1 Rerata Kadar HDL-kolesterol pada Setiap Kelompok

| Kelompok | Rerata Kadar | |
|----------|----------------|--|
| • | HDL-kolesterol | |
| | (gr/dl) | |
| K1 | $26,2 \pm 2,7$ | |
| K2 | $24,2 \pm 4,2$ | |
| K3 | $29,0 \pm 3,2$ | |
| K4 | $30,8 \pm 2,2$ | |
| K5 | $31,0 \pm 3,8$ | |
| K6 | $31,2 \pm 1,6$ | |

Keterangan:

Kelompok K1: pakan standar Kelompok K2: diet tinggi lemak

Kelompok K3: diet tinggi lemak +

EEKM 1

Kelompok K4 : diet tinggi lemak +

EEKM 2

Kelompok K5: diet tinggi lemak +

EEKM 3

Kelompok K6: diet tinggi lemak +

Simvastatin

Untuk melihat apakah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

maka dilakukan uji ANAVA dengan derajat kemaknaan α=0,05.

Tabel. 2 Hasil Uji Anava
ANOVA

HDL-kolesterol

| | Sum | D | Mean | F | Sig |
|--------|--------|---|-------|------|-----|
| | | | | | |
| | of | f | Squar | | |
| | C | | _ | | |
| | Square | | e | | |
| | S | | | | |
| | Б | | | | |
| Betwee | 212.66 | | 42.53 | 4.49 | .00 |
| | | 5 | | | |
| n | 7 | | 3 | 3 | 5 |
| | | | | | |

| Groups | | | |
|--------|--------|---|-------|
| Within | 227.20 | 2 | 9.467 |
| Groups | 0 | 4 | |
| Total | 439.86 | 2 | |
| | 7 | 9 | |
| | | | |

Hasil uji statistik **ANAVA** diperoleh nilai p=0,005. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan persentase peningkatan kadar HDLkolesterol serum yang bermakna (p < 0.05) antar minimal sepasang kelompok perlakuan. Selanjutnya, mengetahui untuk kelompok perlakuan mana yang menunjukkan perbedaan yang bermakna, analisis dilanjutkan dengan uji beda rata-rata (Post Hoc Test) dengan metode Tukey *HSD* dengan α =0,05.

Berdasarkan hasil uji Tukey HSD dijumpai perbedaan yang bermakna $(p \le 0.05)$ antara kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok EEKM 2 dan EEKM 3. Sedangkan, kelompok EEKM 1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif, kelompok EEKM 2 dan kelompok **EEKM** 3. Hal ini menunjukkan peningkatan dosis obat akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan. Dosis ekstrak etanol kulit manggis yang paling baik dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol adalah 90 mg/kgBB.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu menggunakan ekstrak etanol kulit manggis yang diteliti oleh Dwi Laksono, M.Aris Widodo, Rochmad Romdoni dan Djanggan dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Mangkurat pada tahun 2013 yang mengatakan bahwa ekstrak kulit buah manggis meningkatkan kadar HDL-kolesterol pada berbagai dosis yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB.

Kemampuan kulit manggis dalam meningkatkan kadar HDL-kolesterol diduga diperantarai oleh antioksidan tinggi yaitu xanthone. tingkat Mekanisme xanthone meningkatkan kadar HDL-kolesterol melalui αmangostin meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase enzim untuk menghidrolisis Low Density Lipoprotein (LDL) menjadi asam lemak dan gliserol. Hasil samping dari penguraian ini berupa kolesterol, fosfolipid dan apoprotein yang akan

dipindahkan ke HDL. Implikasinya, kadar kolesterol total, trigliserida, LDL menurun dan sebaliknya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) atau kolesterol baik meningkat⁸.

Pada penelitian ini digunakan Simvastatin sebagai obat pembanding karena dapat meningkatkan kadar HDL-kolesterol. Perbandingan antara dosis EEKM 1, **EEKM** 2. **EEKM** 3 dengan Simvastatin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan dosis EEKM 1, EEKM 2 dan EEKM 3 memiliki efek peningkatan kadar HDL-kolesterol yang sebanding dengan Simvastatin.

SIMPULAN

Ekstrak etanol kulit manggis meningkatkan kadar HDL-kolesterol serum pada tikus *Wistar* dislipidemia. Efek peningkatan kadar HDL-kolesterol serum oleh ekstrak etanol kulit manggis sebanding dengan Simvastatin.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Khomsan, A. 2004. *Peranan Pangan dan Gizi untuk Kualitas Hidup*. Penerbit PT Gramedia Widiasarana Indonesia. Jakarta.
- 2. Prakoso, Z. 2006. Pengaruh
 Pemberian Vitamin C
 Terhadap Kadar LDL dan
 HDL Kolesterol Serum Tikus
 Wistar Jantan Hiperlipidemia
 Setelah Perlakuan Jus Lidah
 Buaya (Aloe Vera Linn).
 http://eprints.undip.ac.id/2039
 3/. 09 Januari 2014.
- 3. Nelwan, G., Wullur, A. C., & Bodhi, W. 2012. Pengaruh Jus Buah Apel Merah (Pyrus Malus L) Terhadap Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus). 2.
- 4. Hembing. 2006. Mengendalikan Kolesterol Tinggi dengan Herbal & Pola Hidup *Sehat*.http://portal.cbn.net.id/ cbprtl/cybermed/detail.aspx?x =Hembi ng&y=cybermed%7C0%7C0 %7C8%7C86. 15 Januari 2014.
- 5. Suyono, S. 1996. Hiperlipidemia. Dalam S. Noer, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-3. Jilid III. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.Hal.714-723.
- 6. Fanany, B. 2013. Khasiat Selangit Ramuan Daun Sirsak, Kulit

- Manggis, Mengkudu Tumpas Beragam Penyakit Kronis. Yogyakarta: Araska.
- 7. Hellen Williams. 2005. Dislipidemia Terapi Obat. http://lyrawati.files.wordpress .com/2008/07/dislipidemia_o bat_hosppharm1.pdf. 09 Januari 2014.
- Dachriyanus, Katrin, D. Oktarina. R.. Ernas. Suhatri, & Mukhtar, H. 2007. Alfa-Mangostin Uji Efek Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan Penentuan Serta Lethal Dosis50 .http://repository.unand.ac.id/ 992/1/Mangostin deri.doc&rct=j&frm=1&q= &esrc=s&sa=U&ei=DWxlVL LZAo-GuAS8p oLwBw&ved=0CBMQFjAA &usg=AFOiCNH-VSy3KPRdvKwQUaAzE in85HmKag. 14 November 2014.
- 9. Sahroni. 2013. *Apa Kata Dokter Tentang Khasiat Jus Kulit Manggis?* Jakarta: Penebar Swadaya.