

## **PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA L.*) TERHADAP KADAR ENZIM SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) TIKUS YANG DIINDUKSI MINYAK JELANTAH**

Rara Andini Saraswati<sup>1</sup>, Nani Maharani<sup>2</sup>, Astika Widy Utomo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Konsumsi minyak jelantah terus-menerus dapat menurunkan kadar antioksidan endogen didalam tubuh salah satunya enzim superoksida dismutase (SOD), sehingga menyebabkan stress oksidatif. Untuk mencegah terjadinya stress oksidatif diperlukan antioksidan yang dapat berasal dari alam, salah satunya adalah ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) yang diketahui memiliki efek antioksidan, melalui senyawa aktifnya yaitu xanthone.

**Tujuan :** menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar SOD tikus Wistar yang diinduksi minyak jelantah.

**Metode** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only controlled group design*. Sampel adalah 24 ekor tikus wistar dibagi menjadi menjadi kelompok kontrol satu (K1) diberi pakan standar, kelompok kontrol dua (K2) diberi minyak jelantah, kelompok P1 diberi ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB dan kelompok P2 diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis 400 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 28 hari dan dilanjutkan dengan pengukuran kadar enzim superoxide dismutase (SOD). Uji statistik menggunakan uji Anova .

**Hasil** Uji *One Way* ANOVA kadar SOD menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antarkelompok dengan nilai  $p= 0,84$  ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan** Tidak terdapat pengaruh yang signifikan dari pemberian ekstrak kulit manggis dalam meningkatkan kadar SOD plasma pada tikus yang diinduksi minyak jelantah.

**Kata Kunci** Ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana*), Minyak jelantah, kadar SOD

### **ABSTRACT**

#### **EFFECT OF MANGOSTEEN RIND EXTRACT ON SUPEROXIDE DISMUTASE ENZYME IN RATS THAT EXPOSED TO REUSED COOKING OIL**

**Background** The consumption of reused cooking oil continuously could reduce the levels of endogen antioxidants, one of them is superoxide dismutase (SOD) enzyme, which would result in oxidative stress. Preventing the production of oxidative stress needs antioxidant that comes from the nature, such as mangosteen peel extract (*Garcinia Mangostana L.*) which is known to have antioxidant effects, through its substance such as xanthone.

**Aim** To analyze the effects of administering mangosteen peel extract towards the SOD level in Wistar rats induced by reused cooking oil.

**Methods** This study was an experimental research with posttest only controlled group design towards 24 Wistar rats, divided into K1, K2, P1, and P2 who were given standard feed, reused cooking oil, 400 mg/kg mangosteen peel extract, and reused cooking oil and 400 mg/kg mangosteen peel extract, respectively, for 28 days and followed by the measurement of SOD levels. Anova test was done for statistical analysis.

**Results** One way Anova test showed that there was no significant difference in SOD levels among the groups ( $p=0.84$ ).

**Conclusion** There was no significant effect of administering mangosteen peel extract in raising blood SOD levels of Wistar rats induced by reused cooking oil.

**Keywords** Mangosteen peel extract (*Garcinia mangostana* L.), reused cooking oil, superoxide dismutase (SOD) level.

## PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) di Indonesia pada tahun 2011 angka konsumsi minyak goreng di Indonesia sebesar 8,24 liter/kapita/tahun mengalami peningkatan menjadi 9,33 liter/kapita/tahun pada tahun 2012.<sup>1</sup> Seiring dengan peningkatan penggunaan minyak goreng maka diikuti dengan peningkatan harga produksi tersebut sehingga produsen makanan terutama pedagang gorengan menggunakan dengan cara yang tidak benar, yaitu dengan menggunakan minyak goreng secara berulang-ulang tanpa pergantian minyak yang sering disebut minyak jelantah.<sup>2</sup> Semakin sering minyak dipanaskan, akan menyebabkan kenaikan kadar asam lemak trans (*trans fatty acid*/TFA), asam lemak jenuh, serta timbulnya senyawa radikal bebas yaitu ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang menyebabkan proses stress oksidatif dan menurunkan antioksidan alami yang terdapat dalam minyak goreng. Ketidakseimbangan produksi radikal

bebas dan antioksidan dinamakan ROS. Produksi ROS yang berlebihan dapat memicu terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh.<sup>3</sup> Stress oksidatif yang berlangsung terus menerus akibat penggunaan minyak jelantah memicu terjadinya kerusakan berbagai organ dalam tubuh.<sup>4</sup>

Antioksidan merupakan suatu senyawa untuk mengatasi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Salah satu antioksidan dalam tubuh yaitu superoksida dismutase (SOD). SOD berperan dalam mekanisme pertahanan terhadap *superoxide* yang diubah menjadi *hydrogen peroxide*.<sup>5</sup> SOD dapat ditemukan di hati, sel darah merah, otak, ginjal, tiroid, testis, otot jantung, mukosa lambung, kelenjar pituitari, pankreas dan paru. Aktivitas SOD dapat dijadikan pacuan dalam mengukur stress oksidatif.<sup>6,7</sup>

Antioksidan dalam tubuh mempunyai batas tertentu untuk menangkal radikal bebas, oleh karena itu dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk meningkatkan efektivitas dari antioksidan. Antioksidan dari luar tubuh

dapat ditemukan pada tanaman herbal yang telah diteliti, salah satu tanaman di Indonesia yang mengandung antioksidan yaitu buah manggis (*Garcinia mangostana*). Antioksidan di buah manggis paling banyak ditemukan di bagian kulitnya, dimana kandungan senyawa utama dalam kulit manggis yaitu xanthone.<sup>8</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa xanthone yang terdapat didalam kulit buah manggis memiliki sifat sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, meningkatkan kekebalan tubuh, antimikrobal, antifungi, dan antioksidan.

## METODE

Penelitian ini berjenis *true experimental post-test only with control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada periode April-Juni 2017. Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar jantan dengan kriteria inklusi berat badan 200-220 gram, usia 12 minggu, tikus sehat, tampak aktif, dan tidak ada kelainan anatomis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah tikus tampak tidak aktif dan sakit.

Sampel diperoleh dengan menggunakan metode *Random Allocation*

*Sampling*. Tikus wistar dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (K1), kontrol positif yang diberi minyak jelantah (K2), perlakuan satu yang diberi ekstrak kulit manggis (P1) dan perlakuan dua yang diberikan ekstrak kulit manggis dan minyak jelantah (P2). Jumlah sampel yang digunakan yaitu 24 ekor tikus dengan 6 ekor tikus untuk tiap kelompok. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit 400 mg/kgBB. Sedangkan variabel terikat yaitu kadar enzim SOD plasma tikus. Setelah perlakuan selama 28 hari, dilakukan pengambilan darah lewat *pleksus retroorbitalis* untuk diperiksa kadar SOD plasma.

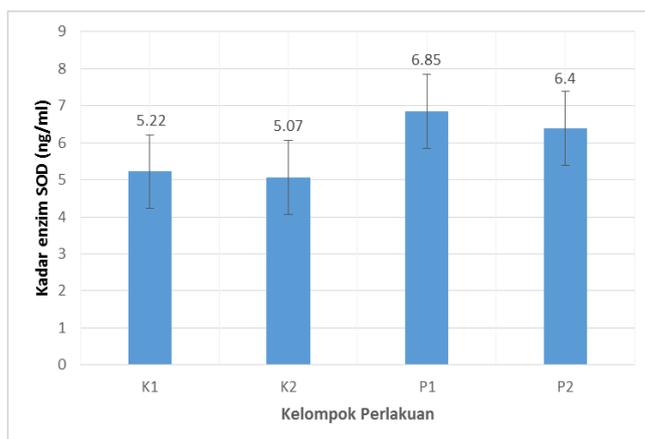
## HASIL

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar jantan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Cara pemilihan adalah *random allocation sampling*. Pada penelitian ini terdapat 3 tikus yang mengalami dropout, sehingga jumlah sampel yang digunakan berjumlah 21 sampel. Penelitian dilakukan selama 28 hari dan diakhiri dengan terminasi tikus menggunakan ketamine secara injeksi

intramuskular, ditunggu kesadarannya menurun, lalu dilakukan pengambilan darah vena pada *pleksus retroorbitalis* dan diakhiri pengukuran kadar SOD plasma tikus.

### Analisis Kadar Enzim Superoxide Dismutase (SOD)

Data hasil pemeriksaan kadar SOD tikus diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat sebaran distribusi data. Berdasarkan hasil uji *Saphiro-Wilk*, didapatkan data kadar SOD plasma kelompok K1, K2, P1 dan P2 dengan nilai  $p=0,63$  (normal  $p>0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Karena distribusi normal, selanjutnya dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan kadar antar kelompok.



**Gambar 1.** Rerata Kadar SOD

Uji parametrik *One Way ANOVA* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang

signifikan antar kelompok ( $p=0,84$ ). Sehingga tidak dilanjutkan analisis *Post Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok.

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan rerata kadar SOD pada kelompok pemberian ekstrak kulit manggis (P1) merupakan nilai tertinggi dibandingkan ketiga kelompok lainnya. Kelompok P1 memiliki rerata kadar SOD sebesar 6,85 ng/ml.

Berdasarkan hasil yang didapat, rerata kadar SOD kelompok P1 dan P2 lebih tinggi dibandingkan kelompok K1 dan K2. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400mg/KgBB dapat meningkatkan kadar enzim SOD pada tikus namun tidak signifikan. Peningkatan kadar enzim SOD menunjukkan ekstrak kulit manggis memiliki sifat antioksidan. Terdapat sifat antioksidan bahan aktif terutama dari kulit buahnya yaitu senyawa *xanthone*,  $\alpha$ -*mangostin* dan  $\gamma$ -*mangostin* merupakan komponen terbesar.<sup>9</sup> Penyimpanan sampel dalam freezer suhu  $-80^{\circ}\text{C}$  merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi stabilitas enzim SOD plasma.<sup>10</sup>

Rerata kadar SOD pada kelompok P1 lebih tinggi dibandingkan kelompok P2,

namun secara uji statistik tidak signifikan. Seperti yang dijelaskan sebelumnya bahwa ekstrak kulit manggis memiliki efek antioksidan yang mampu meningkatkan kadar SOD tikus. Peningkatan kadar SOD menunjukkan aktifitas antioksidan berperan dalam melindungi tubuh dalam keadaan stress oksidatif. Hal ini sejalan dengan penelitian Mardawati (2008), yang melakukan penelitian tentang aktivitas antioksidan ekstrak kulit manggis dan didapatkan hasil bahwa ekstrak kulit manggis memiliki antioksidan. Antioksidan berfungsi sebagai perlindungan terhadap serangan radikal bebas, memiliki senyawa dapat mencegah proses oksidasi.<sup>11</sup> Penelitian Yin (2013) menunjukkan bahwa kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung antioksidan paling banyak dibanding buahnya. Salah satu senyawa bioaktif paling banyak dalam ekstrak kulit manggis yaitu golongan xanthone.

Dari hasil penelitian didapatkan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kulit manggis dan minyak jelantah (P2) mengalami peningkatan kadar SOD dari kelompok yang diberikan minyak jelantah (K2) saja terdapat perbedaan namun secara uji statistik tidak signifikan ( $p>0,05$ ). Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, ekstrak kulit manggis

mengandung senyawa xanthone sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan enzim antioksidan yang pada penelitian ini dapat meningkatkan kadar SOD pada tikus yang terpapar minyak jelantah dan menjadi *scavenger* terhadap radikal bebas.<sup>12</sup> Hasil penelitian ini didukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Onny, menunjukkan pemberian antioksidan alami yaitu ekstrak ethanol kulit manggis dapat menurunkan angka peroksida pada minyak jelantah.<sup>13</sup>

Pengaruh pemberian minyak jelantah pada penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan radikal bebas sehingga kadar antioksidan endogen dalam tubuh tidak mencukupi untuk melawan radikal bebas dan tubuh membutuhkan antioksidan eksogen untuk menangani radikal bebas tersebut.<sup>2</sup> Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata kadar enzim SOD pada kelompok K2 mengalami penurunan kadar enzim SOD dari kelompok kontrol dengan perbedaan yang tidak signifikan. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan terdapat penurunan kadar SOD secara signifikan pada kelompok kontrol positif yang diberi minyak jelantah peroral dibandingkan kelompok kontrol negatif.<sup>14</sup> Namun hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Chelly (2016), menunjukkan kelompok kontrol negatif dengan

pemberian minyak jelantah selama 8 minggu tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam meningkatkan kadar kolesterol LDL tikus.<sup>15</sup> Penelitian ini sejalan dengan penelitian Alva mengatakan pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400mg/KgBB selama 4 minggu tidak dapat menurunkan kadar trigliserid serum tikus *Sprague dawley* dan pemberian diet tinggi lemak tidak dapat meningkatkan kadar trigliserid serum tikus *Sprague dawley*.<sup>16</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa minyak jelantah yang digunakan tidak cukup kuat menurunkan kadar enzim SOD secara signifikan. Hal ini dapat dipicu oleh beberapa faktor seperti kesalahan pada proses penggorengan menjadi minyak jelantah, meskipun prosedur saat penggorengan pada penelitian ini dilakukan kontrol untuk meminimalisir terjadinya kesalahan. Salah satu tanda terjadinya kerusakan oksidatif adalah minyak menjadi bau dan berwarna hitam gelap. Namun pada penelitian ini minyak berubah menjadi keruh dan tidak berwarna hitam gelap yang menandakan minyak belum cukup kuat menimbulkan kerusakan oksidatif.

Enzim superoksida dismutase sendiri termasuk salah satu enzim antioksidan endogen penting yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif.

Enzim ini menguraikan radikal bebas anion superoksida ( $O_2^-$ ) menjadi hydrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Selanjutnya, senyawa  $H_2O_2$  diuraikan menjadi produk non toksik yaitu molekul air dan oksigen oleh enzim katalase atau glutathion peroksidase.<sup>17</sup> Enzim SOD berkerja dengan menghambat anion superoksida, oleh karena itu jika terjadi penurunan aktivitas enzim SOD dapat menyebabkan kerusakan sel karena akumulasi radikal bebas.<sup>18</sup> Ekstrak kulit manggis mengandung senyawa xanthone sebagai antioksidan. Pada penelitian ini, terdapat efek pemberian ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan aktivitas dari enzim endogen tubuh terutama enzim SOD. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis dapat memberikan efek protektif dengan peningkatan aktivitas enzim antioksidan sehingga membuktikan  $\alpha$ -mangoosten dapat menurunkan stress oksidatif terhadap asam lemak bebas.<sup>19</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis mengandung antioksidan yang efektif mencegah penurunan kadar SOD plasma yang diberi minyak jelantah, sehingga ekstrak kulit manggis yang diberikan cukup dapat meningkatkan kadar superoksida dismutase (SOD) plasma tikus wistar.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Pemberian ekstrak kulit manggis dosis 400 mg/kgBB selama 28 hari dapat meningkatkan kadar SOD tikus wistar yang diberi minyak jelantah. Namun demikian, peningkatan ini tidak signifikan secara statistic. Kelompok pemberian ekstrak kulit manggis memiliki kadar SOD tertinggi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar SOD plasma tikus wistar yang diinduksi minyak jelantah dengan jangka waktu yang lebih lama (>28 hari) untuk melihat efek kronis dari minyak jelantah. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian ekstrak kulit manggis dosis bertingkat terhadap kadar SOD plasma. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap kadar SOD tikus Wistar yang diinduksi minyak jelantah dengan metode penelitian *pre* dan *post test*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemendag. Kemendag Mendorong Masyarakat Untuk Beralih Dari Minyak Goreng Curah Ke Minyak Goreng Kemasan. Pusat Hubungan Masyarakat. 2015;(5).
2. Xf, L., Cy, N. & Jaarin, K. Effects of Repeated Heating of Cooking Oils on A..ntioxidant Content and Endothelial Function. *Austin J. Pharmacol. ans Ther.* 2015; 3, 1–7 .
3. Matsuzaki S, Szweda PA, Szweda LI, Humphries KM. Regulated production of free radicals by the mitochondrial electron transport chain: Cardiac ischemic preconditioning. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009;61(14):1324–31.
4. Shastry CS, Ambalal PN, Himanshu J, Aswathanarayana BJ. Evaluation of Effect of Reused Edible Oils on Vital Organs of Wistar Rats. 2011;I(4).
5. Rasheed O , Al-Rubayee W. Effect of Cigarette Smoking on Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Iraqi Men at Baghdad City, *Int J Basic Appl Sci.* 2012;2(1):47-50
6. Poitout, V. dan Robertson, R.P. Glucotoxicity: fuel excess and beta cell dysfunction. *Endocrine Reviews.* 2008; 29(3): 351-366.
7. Mohanty S. Role of Biochemical Markers for Evaluation of Oxidative Stress in Cataract. *Dove Press Journal.* 2012; 2(2)
8. Iswari K dan Sudaryono T. Empat Jenis Olahan Manggis, Si Ratu Buah

- Dunia dari Sumbar. Tabloid Sinar Tani. BPTP Sumbar. 2007.
9. Mardawati E, Achyar CS, Marta H. Kajian aktivitas antioksidan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) dalam rangka pemanfaatan limbah kulit manggis di kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya. Bandung: Fakultas Teknologi Industri Pertanian UNPAD. 2008; 2-3.
10. Fattah M, Anggraeni SR, Alfian SD, Levita J, Diantini A. Stabilitas Sampel SOD-Eritrosit dan GPx- Blood dalam Masa Penyimpanan Tujuh Hari. Farmasi Klinik Indonesia. 2012;1(4):162–70.
11. Suttirak W, Manurakchinakorn S. In vitro antioxidant properties of mangosteen peel extract. J Food Sci Technol. 2014;51(December):3546–58.
12. Ibrahim MY, Hashim NM, Mariod AA, Mohan S, Abdulla MA, Abdelwahab SI, et al.  $\alpha$ -Mangostin from *Garcinia mangostana* Linn: An updated review of its pharmacological properties. Arab J Chem. 2016;9(3):317–29.
13. Juliza O, Guntarti A. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Mangis Pada Minyak Goreng Curah Kelapa Sawit. Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan. 2014.
14. H Novera. Pengaruh Ekstrak Kelapa Merah Menaikan Kadar Superoxide Dismutase (SOD) Tikus Wistar Yang diberi Minyak Jelantah. Medica Majapahit. 2016;8(2):31–46.
15. Permatasari CC. Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Yang Diberi Asam Lemak Trans Bersumber dari Margarin, Mentega Putih dan Minyak Jelantah. [Internet]. ADLN- Perpustakaan Universitas Airlangga. 2016.
16. Pribadi A, Johan A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Triglisericid Tikus Sprague dawley dengan Diet Tinggi Lemak. Jurnal Media Medika Muda. 2014.
17. Nida K. Aktivitas Spesifik Enzim Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Hubungannya dengan Stres Oksidatif pada Karsinogenesis Payudara Tikus yang Diinduksi dengan DMBA (7,12-dimethylbenz(a)anthr acene) [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia. 2010.
18. Winarsi H, P.M.Wijayanti S, Purwanto A. Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase , Katalase , dan Glutation The Activity of Superoxide Dismutase , Catalase and

Glutathione Peroxidase Enzymes in Metabolic Syndrome Women. *Maj Kedokt Bandung*. 2010;44(1):7–12.

19. Tsai S-Y, Chung P-C, Owaga EE, Tsai I-J, Wang P-Y, Tsai J-I, et al. Alpha-mangostin from mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) pericarp extract reduces high fat-diet induced hepatic steatosis in rats by regulating mitochondria function and apoptosis. *Nutr Metab (Lond)*. 2016;13(1):88.