

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan mengetahui bahwa pemberian ekstrak kulit manggis mampu menurunkan agregasi trombosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) strain wistar. Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorik pada hewan coba tikus Wistar sejumlah 54 ekor yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok dengan diet normal, kelompok dengan diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak kulit manggis masing - masing 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah hapusan darah tepi tikus dengan sodium citrat yang diambil setelah perlakuan selama 12 minggu.

Dari hasil penelitian yang dianalisa menggunakan uji One Way ANOVA yang bertujuan untuk menilai perbedaan agregasi trombosit antar kelompok dengan cara melihat nilai signifikan ( $p < 0.05$ ), didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok hewan uji coba yang mendapatkan perlakuan ekstrak kulit manggis.

Berdasar hasil penelitian berupa rerata ratio agregasi trombosit tikus model aterogenik bahwa adanya perbedaan dosis ekstrak kulit buah manggis memberikan pengaruh atau efek berbeda terhadap rerata ratio agregasi trombosit tikus (*Rattus norvegicus*) jantan umur 6-8 minggu dengan berat 100-120 gr dan uji korelasi, pemberian ekstrak kulit buah manggis membuat jumlah pembentukan agregasi trombosit pada darah perifer tikus menjadi lebih sedikit pada populasi control. Pada EKM A diantara kelompok perlakuan, kelompok

perlakuan 3 (A3) dengan dosis 800 mg/kg BB/hari, menunjukkan jumlah hitungan agregasi trombosit yang paling rendah dan nilainya mendekati kelompok kontrol (-). Dan pada EKM B diantara kelompok perlakuan, kelompok perlakuan 2 (B2) dan 3 (B3) dengan dosis masing-masing 400 mg/kg/BB/hari dan 800 mg/kg BB/hari, menunjukkan jumlah hitungan agregasi trombosit yang paling rendah dan nilainya mendekati kelompok kontrol (-)

Trombosit yang teraktivasi oleh zat – zat prokoagulan berpengaruh pada kejadian infark miokard serta penyakit kardiovaskuler lainnya (Davi and Patrono, 2007). Aktivitas abnormal dari trombosit dapat disebabkan oleh inflamasi akut, infeksi, sepsis, dan endotoxemia yang akan menyebabkan suatu keadaan hiperkoagulasi (Furie, 2008). Keadaan ini dapat menyebabkan proses trombosis.

Penelitian ini menggunakan model tikus yang telah diberikan diet aterogenik. Diet aterogenik yang tinggi lemak dan karbohidrat menyebabkan LDL terakumulasi sehingga kadar LDL darah menjadi tinggi. Tingginya kadar LDL dalam darah merupakan faktor penyebab terjadinya kerusakan endotel. Kerusakan endotel juga disebabkan oleh karena terbentuknya radikal bebas. Kerusakan endotel akan diikuti proses inflamasi dengan dikeluarkannya zat - zat proinflamasi serta mampu meningkatkan radikal bebas (Davi and Patrono, 2007).

Pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sebagai respon inflamasi atau kerusakan dinding pembuluh darah mempengaruhi fungsi trombosit secara tidak langsung karena ROS mendegradasi NO. Sebaliknya trombosit juga bisa menghasilkan ROS. Metabolisme AA melalui jalur siklooksigenase berkontribusi terhadap produksi ROS oleh trombosit yang teraktivasi. NADPH oksidase juga berperan pada pembentukan ROS (Davi and Patrono, 2007).

Penurunan kadar ROS ini menyebabkan terjadinya peningkatan NO yang memberikan efek protektif terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler (Mladenka *et al.*, 2010). Ekstrak kulit buah manggis banyak mengandung senyawa-senyawa yang diduga berpotensi sebagai antioksidan tetapi yang menunjukkan aktivitas poten adalah 8- hidroksikudraxanton, gartanin, alpha mangostin, gamma mangostin dan smeachxanton A (Jung, *et al.*, 2006). Penelitian oleh Weecharansan, *et al.* (2006), menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis yang diperiksa dengan metoda 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) mempunyai aktivitas antioksidan dengan mekanisme penangkapan radikal bebas, penelitian lain yang dilakukan oleh Moongkarndi, *et al.* (2004) menyebutkan bahwa ekstrak kulit buah manggis merupakan antioksidan kuat yang bekerja dengan cara menghambat secara signifikan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) intraseluler. Kulit buah manggis memiliki khasiat sangat tinggi karena mengandung xanton sekitar 123,97 mg/100 ml. Senyawa ini tidak terdapat pada buah-buahan lain. Xanton bersifat antioksidan dan dapat berfungsi sebagai penyegar sekaligus pencegah dan pengobat sejumlah penyakit seperti diabetes, kolesterol tinggi, serangan jantung, kanker, inflamasi, dan penuaan dini (Eddy Yatman, 2012). Xanton mampu menurunkan kadar kolesterol, penyebab utama penyakit jantung. Penelitian lain menduga bahwa senyawa yang mempunyai [= aktivitas antiinflamasi adalah  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin dapat berperan dalam menghambat produksi enzim siklooksigenase (COX) yang merupakan penyebab radang (Jung *et al.*, 2006). Dimana peran enzim siklooksigenase mengkatalisir pembentukan prostasiklin yang merupakan suatu prostaglandin yang dihasilkan di sel endotel yang berasal dari asam arakidonat. Prostasiklin akan meningkatkan cAMP intraseluler pada sel otot polos dan

trombosit dan memiliki efek vasodilator dan agregasi trombosit. Tromboxan A<sub>2</sub> dihasilkan oleh trombosit, berasal dari asam arakidonat dengan bantuan siklooksigenase. Tromboxan memiliki efek vasokonstriktor dan agregasi trombosit. Penelitian terhadap aktivitas antiinflamasi in vitro dari  $\gamma$ -mangostin terhadap sintesa prostaglandin ekstradiol 2 (PGE<sub>2</sub>) dan siklooksigenase (COX) dalam sel glioma tikus. Kedua senyawa dan enzim tersebut merupakan mediator terpenting dalam terjadinya reaksi inflamasi.  $\gamma$ -mangostin menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE<sub>2</sub> dalam mikrosomal, ada kemungkinan menghambatan pada jalur COX (Nugroho AE. 2009).

