

## ABSTRAK

Sulfia, Yuni Hendrati. 2014. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dan Xanthone Pada Kadar Ox-LDL dan Pon-1 Serum Sebagai Upaya Proteksi Kardiovaskuler Akibat Paparan Subkronis Pestisida . Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Pembimbing: Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp.PD., Sp.JP (K)  
Titin Andri Wihastuti SKp., M. Kes

WHO menyatakan lebih dari 80% hospitalisasi penduduk dunia berhubungan dengan pestisida dengan angka kematian setiap tahunnya mencapai 849.000. Toksisitas organophosphat dalam waktu sub kronis dan menetap menimbulkan masalah pada kardiovaskuler. Paraaxonase (PON)-1 merupakan enzim serum yang berikatan dengan *High Density Lipoprotein* (HDL) yang disekresi oleh liver. PON-1 mampu menghidrolisis metabolit aktif dari insektisida organophosphate. Status Ox-LDL sebagai pertanda adanya proses oksidasi dan PON-1 menentukan derajat proteksi melawan toksisitas xenobiotik. Agen antioksidan dipertimbangkan mampu menstimulasi aktifitas PON-1. Antioksidan melindungi enzim PON-1 dari inaktivasi yang diinduksi oleh stress oksidatif pada intoksikasi organophosphat. Salah satu agen antioksidan yang poten adalah Xanthone dan Ekstrak Kulit Manggis. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kemampuan Xanthone dan Ekstrak Kulit Manggis dalam memodulasi aktifitas PON-1, sebagai upaya proteksi kardiovaskuler terhadap paparan organophosphat. Metode penelitian secara *in vivo* , dengan menggunakan tikus *Rattus Novergicus Strain Wistar* yang dipapar diklorvos yang dibagi dalam enam kelompok perlakuan selama 21 hari. Kelompok Kontrol Negatif (Kelompok tikus normal), kelompok tikus dengan paparan pestisida organophospat (dichlorvos 2mg/kgBB subkutan), kelompok tikus dengan paparan dichlorvos 2mg/kgBB subkutan dan diberikan Xanthone dosis 70mg/kgBB dan dosis 140mg/kgBB, kelompok tikus dengan paparan dichlorvos 2mg/kgBB subkutan dan diberikan ekstrak kulit manggis (EKM) dosis 800mg/kgBB dan dosis 1200mg/kgBB. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar serum PON-1 dan kadar oxLDL secara colorimetric dengan ELISA. Hasil penelitian yang dilakukan terdapat perbedaan rata-rata kadar serum PON-1 dan kadar Ox-LDL pada kelompok kontrol negatif, kelompok dipapar diklorvos, kelompok diterapi Xanthone dan Ekstrak Kulit Manggis (EKM). Rata-rata kadar PON-1 ( $p=0,007$ .  $P<0,05$ ) dan Ox-LDL ( $p=0,020$ ,  $p<0,05$ ) pada kelompok EKM 800mg, adalah 2,457nmol/L dan 2,182  $\mu$ g/L. Rata-rata kadar PON-1 dan Ox-LDL pada kelompok EKM 1200mg, adalah 2,845nmol/L dan 4,081  $\mu$ g/L. Rata-rata kadar PON-1 dan Ox-LDL pada kelompok xanthone 70mg, adalah 3,048nmol/L dan 2,274  $\mu$ g/L. Rata-rata kadar PON-1 dan Ox-LDL pada kelompok xanthone 140mg, adalah 2,535nmol/L dan 3,076  $\mu$ g/L. Penelitian ini membuktikan bahwa EKM dan Xanthone dalam dosis bertingkat dapat menurunkan kadar Ox-LDL dan PON-1 serum.

Kata kunci : PON-1, ox-LDL, Xanthone, Ekstrak kulit manggis, Organophosphate, Kardiovaskuler



## ABSTRACT

Sulfia, Yuni Hendrati. 2014. EFFECT OF MANGOSTENE PERICARP EXTRACT (*GARCINIA MANGOSTANA L.*) AND XANTHONE TO OX-LDL AND PON-1 SERUM LEVEL AS CARDIOVASCULAR PROTECTION FROM *PESTICIDE SUBCHRONIC EXPOSURE*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Pembimbing: Prof. Dr. dr. Djangan Sargowo, Sp.PD., Sp.JP (K)  
Titin Andri Wihastuti SKp., M. Kes

WHO claimed more than 80% of the world population hospitalization associated with pesticide with deaths numbers reaching 849,000 annually. Organophosphat toxicity persistent and settled can cause cardiovascular problems. Paraoxonase-1 ((PON)-1) is an enzyme that binds High Density Lipoprotein (HDL) serum which is secreted by the liver. Ox-LDL status as a sign of oxidation and PON-1 determines the degree of protection against the toxicity of xenobiotics. Antioxidant agent is considered capable to modulate the activity of PON-1. Antioxidants protect the enzyme from (PON)-1 inactivation which is induced by oxidative stress in organophosphat intoxication. Xanthones and Mangosteen Pericarp Extract (MPE) are potential antioxidant agent. This study aims to prove the ability of Xanthones and Mangosteen Pericarp Extract (MPE) in Ox-LDL reduction activity as cardiovascular protection effort against organophosphat (Dichlorvos) exposure. Research method was *in vivo*, using *Rattus norvegicus* Wistar strain dichlorvos 2mg/kgWb persubcutan exposure were divided into six treatment groups for 21 days. The parameters were the serum levels of (PON)-1 and Ox-LDL measured by colorimetric ELISA. Research result conducted the differences in the average serum levels (PON)-1 ( $p=0,007$ .  $P<0,05$ ) and Ox-LDL ( $p=0,020$ ,  $p<0,05$ ) in negative control group, in dichlorvos exposed group , in Xanthones and in Mangosteen Pericarp Extract (MPE) treated group. Average levels of (PON)-1 and Ox-LDL on Xanthones 70mg group was 3.048 nmol/L and 2.274 µg/L. Average levels of (PON)-1 and Ox-LDL on Xanthones 140mg group was 2.535 nmol/L and 3.076 µg/L. Average levels of (PON)-1 and Ox-LDL on MPE 800mg group was 2.457 nmol/L and 2.182 µg/L. Average levels of (PON)-1 and Ox-LDL on MPE 1200mg group was 2.845 nmol/L and 4.081 µg/L. This study proved that the MPE and Xanthone in various dose could reduce levels of Ox-LDL and PON-1 serum.

Key word : Ox-LDL, (PON)-1, Xanthone, Mangosteen Pericarp Extract, Organophosphate, Cardiovasculer

