

**EFEK EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn) PERORAL
TERHADAP KADAR NITRIT OKSIDA PADA SERUM TIKUS (*Rattus
norvegicus*) STRAIN WISTAR DENGAN DIET ATEROGENIK**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:

Nydia Ayu Ulima

115070107111014

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Kata pengantar	iii
Abstrak (Indonesia).....	v
Abstrak (Inggris).....	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Atherosklerosis.....	6
2.1.1	Tunika Intima sebagai tempat perkembangan lesi Aterosklerosis	6
2.1.2	Aterogenesis.....	8
2.1.3	Penyebab Aterosklerosis.....	11
2.1.4	Faktor risiko Aterosklerosis.....	13
2.1.5	Manifestasi Penyakit dari Aterosklerosis	16
2.1.6	Pengobatan Aterosklerosis	16
2.2	Stres Oksidatif pada Aterosklerosis	17
2.3	Nitrit Oksida (NO)	23
2.3.1	NO didalam tubuh	23
2.3.2	Sintesis NO	24
2.3.3	Fungsi Fisiologis NO	27
2.4	Mekanisme Diet Aterogenik terhadap NO	30
2.4.1	Diet Aterogenik mempengaruhi NO melalui kofaktor eNOS..	30
2.5	Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn).....	33
2.5.1	Taksonomi Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)..	33
2.5.2	Morfologi Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)....	33
2.5.3	Kandungan Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn).....	35
2.5.4	Kepentingan Medis Buah dan Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn).....	36
2.5.5	Mekanisme kerja Antioksidan dalam kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)	39
2.6	Model Aterosklerosis	40

2.6.1	Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) strain wistar sebagai Model Hewan Coba pada Aterosklerosis	40
2.6.2	Diet Aterogenik sebagai penginduksi Aterosklerosis	41
2.7	Ekstrak kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn).....	42
2.7.1	Ekstraksi Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)	42
2.7.2	Dosis Uji dan Lama Pemberian ekstrak	42

BAB 3 KERANGKA KONSEP dan HIPOTESIS

3.1	Kerangka Konsep.....	44
3.2	Deskripsi Kerangka Konsep.....	45
3.3	Hipotesis Penelitian.....	46

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1	Rancangan Penelitian.....	47
4.2	Populasi dan Sampel.....	47
4.2.1	Sampel Penelitian.....	47
4.2.2	Pemilihan Sampel	48
4.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
4.4	Variabel Penelitian	49
4.4.1	Variabel Bebas	49
4.4.2	Variabel Tergantung	50
4.4.3	Variabel Luar	50
4.5	Definisi Operasional.....	50
4.6	Alat dan Bahan Penelitian	51
4.6.1	Alat dan Bahan Perawatan Tikus	51
4.6.2	Alat dan Bahan Makanan Tikus	51
4.6.3	Alat dan Bahan Pembedahan Tikus	52

4.6.4 Alat dan Bahan Pembuatan Ekstrak Kulit

Garcinia mangostana Linn..... 52

4.6.5 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar NO serum 53

4.7 Prosedur Penelitian 54

4.7.1 Adaptasi dan Perawatan Tikus..... 54

4.7.2 Diet Aterogenik..... 55

4.7.3 Pembuatan Ekstrak Ethanol *Garcinia mangostana*
Linn 55

4.7.4 Penentuan kadar Mangostin dan Xanthon
menggunakan HPLC 56

4.7.5 Pemberian ekstrak kulit *Garcinia mangostana* Linn
pada tikus 59

4.7.6 Pembedahan Tikus 59

4.7.7 Pengukuran Kadar NO serum tikus..... 60

4.8 Pengolahan dan Analisa Data..... 66

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian..... 68

5.2 Analisis Data..... 71

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pengaruh Diet Aterogenik terhadap kadar NO serum
dibandingkan dengan diet normal 79

6.2 Pengaruh Ekstrak kulit *Garcinia mangostana* Linn
berbagai dosis terhadap kadar NO serum pada kelompok
dengan diet Aterogenik 79

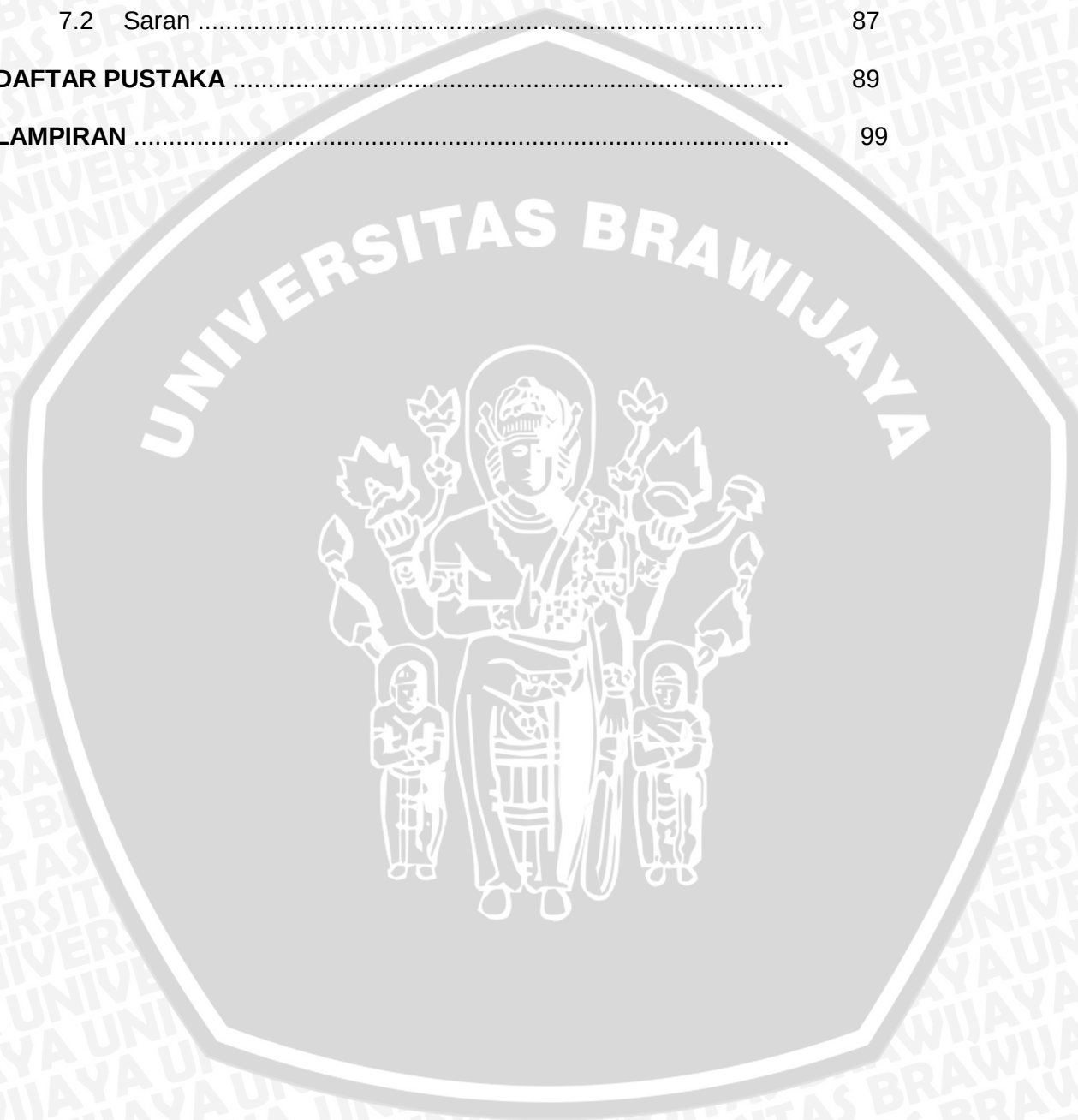
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan..... 87

7.2 Saran 87

DAFTAR PUSTAKA 89

LAMPIRAN 99



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kepentingan Medis dan mekanisme dari senyawa turunan Xanthone	38
Tabel 5.1	Perbandingan Rerata Kadar NO Serum pada Setiap Kelompok Perlakuan.....	69
Tabel 5.2	Hasil Uji Post hoc <i>Mann-Whitney</i> NO serum.....	72
Tabel 5.3	Hasil Uji Korelasi <i>Spearman</i> pada seluruh kelompok.....	75
Tabel	Hasil Pengukuran Kadar Nitrit Oksida Serum Tikus.....	112
Tabel Uji	Normalitas.....	113
Tabel Uji	<i>Kruskal Wallis</i>	113
Tabel Uji	Post Hoc <i>Mann Whitney</i>	114

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Perkembangan plak Aterosklerosis.....	11
Gambar 2.2	Spesies oksigen reaktif utama, asal dan jalur detoksifikasinya.....	19
Gambar 2.3	Patofisiologi Nitrit Oksida (NO) dan spesies yang berhubungan.....	21
Gambar 2.4	Stase dari peroksidasi lipid.....	22
Gambar 2.5	Reaksi inisiasi dan propagasi antioksidan pada lipid.....	23
Gambar 2.6	Tiga jenis isoforms NOS dan fungsinya.....	25
Gambar 2.7	Struktur dan katalisis mekanisme fungsional NOS.....	26
Gambar 2.8	Perbandingan pada keadaan fisiologis dan hiperkolesterolemia pada penurunan kadar BH_4	32
Gambar 2.9	Morfologi <i>Garcinia mangostana</i> Linn.....	34
Gambar 2.10	Inti xanthone dengan jumlah IUPAC karbon dan struktur kimia dari xanthones yang paling banyak dipelajari.....	36
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	44
Gambar 4.1	Jumlah Kemolaritasan standard.....	62
Gambar 4.2	Pembagian standard.....	62
Gambar 4.3	Alur Penelitian	65
Gambar 5.1	Diagram Perbandingan rerata kadar NO serum tikus	73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Pernyataan Keaslian Tulisan.....	99
Lampiran 2	Diagram Alur Pembuatan Pakan Diet Normal	100
Lampiran 3	Diagram Alur Pembuatan Pakan Diet Atherogenik	101
Lampiran 4	Diagram Alur Ekstraksi Xanthon.....	102
Lampiran 5	Metode Pengukuran Kadar Nitrit Oksida.....	105
Lampiran 6	Chromatogram.....	106
Lampiran 7	Kurva Analisis Regresi Perhitungan Kadar Nitrat.....	113
Lampiran 8	Hasil Pengukuran Kadar Nitrit Oksida.....	111
Lampiran 9	Hasil Analisis Data Kadar Nitrit Oksida Serum Tikus.....	113
Lampiran 10	Keterangan Kelayakan Etik.....	118
Lampiran 11	Dokumentasi Penelitian	119

DAFTAR SINGKATAN

5HT _{2A}	: 5 – hidroxytryptamine _{2A}
ANOVA	: Analysis of Variance
AT II	: Angiotensin II
ATBS	: 2,20-azino-bis-(3-ethylbenzathioline-6-sulfonic acid)
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
Ca ²⁺	: Calsium
CAD	: Coronary artery disease
CD-11	: Cluster of Differentiaton 11
CD-18	: Cluster of Differentiaton 18
cGMP	: Cyclic Guanilat
CVD	: Cerebrovascular disease
DHFR	: Dihydrofolat reduktase
DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
EDRF	: Endotelium derived relaxing factor
eNOS	: endothelial nitric oxide synthetase
EPC	: Endotelial progenitor cell
EKM	: Ekstrak Kulit Manggis
ELISA	: enzyme-linked immunosorbent assay
FAD	: Flavin adenine diclonucleotida
FMN	: Flavin mononucleotide
GTP	: Guanin triphospat
GTPCH1	: Guanin triphospat cyclohydrolase I
HDL	: High Density Lipoprotein
HFD	: High Fat diet
HLA-60	: Human Leukocyte Antigen

HO [•]	: <i>Hidroksyl radical</i>
IL-6	: Interleukin – 6
iNOS	: inducible nitric oxide synthetase
JNC	: Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment for High Blood Pressure
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
MCSF	: <i>Macrophage colony stimulating factor</i>
MRSA	: <i>Methycillin resistant staphylococcus aureus</i>
NO ⁺	: nitrosonium
NO ⁻	: anion nitroksil
NO ₂	: nitrogen dioksida
N ₂ O ₃	: dinitrogen trioksida
NADPH	: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NO	: Nitrit oksida
NOS	: nitrit oksida sintetase
O ₂	: oksigen
O ₂ ⁻	: perioksinitrit
ONOO ⁻	: perioksinitrit
Ox-LDL	: <i>Oxidized</i> Low density Lipoprotein
PAD	: Peripheral arterial disease
PAF	: Platelet Activating Factor
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
RAAS	: Renin Angiotensin Aldosteron system
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RNS	: <i>Reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SST	: Serum Separator Tube

TBARS : *thiobarbituic reactive substances*

TH₄ : *Tetrahydrobiopterin*

TIA : *Transient Ischemic Attack*

TNF α : *Tumor necrosis factor alpha*

VLDL : *Very low density lipoprotein*

WHO : *Word Health Organization*

