

**PENGARUH PEMBERIAN XANTHONE DAN EKSTRAK
KULIT MANGGIS (EKM) TERHADAP KADAR
ACETYLCHOLINESTERASE (AChE) PADA *Rattus
novergicus* DENGAN PAPARAN DIKLORVOS SUBKRONIS**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:

Grace Rahmawati Widyasih

NIM: 115070100111095

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

MALANG

2015

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir ini tepat pada waktunya. Proposal ini disusun untuk dilanjutkan sebagai tugas akhir yang berjudul “Reduksi Akumulasi Diklorvos oleh *Xanthone* dan Ekstrak Kulit Manggis (EKM) yang Diukur Melalui Peningkatan Kadar *Acetylcholinesterase* (AChE) Pada Hewan Model Intoksikasi Diklorvos Subkronis”.

Ketertarikan penulis pada topik ini didasari oleh karena berbagai penyakit akibat intoksikasi organofosfat masih terbilang tinggi. Hal ini juga di dukung oleh semakin berkembangnya pemanfaatan bahan alam sebagai tanaman obat, karena dinilai dengan dosis yang tepat selain mampu untuk mengobati juga meminimalisir efek samping yang akan terjadi. Oleh karena itu penulis ingin mengetahui apakah Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dan xanthone ini dapat digunakan sebagai antioksidan yang mencegah intoksikasi subkronis organofosfat diklorvos.

Dalam proses penulisan Tugas Akhir ini, penulis juga didukung oleh berbagai pihak. Oleh karena itu melauai kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr Karyono Mintaroem, SpPA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, SpPD., Sp.JP (K), selaku dosen pembimbing pertama atas segala bimbingan, masukan, dukungan dan

kesabarannya sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

3. Bu Titin Andri Wihastuti SKp., M. Kes, selaku dosen pembimbing kedua atas segala bimbingan, masukan, dukungan, kebaikan serta kesabarannya sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. dr. Tinny Endang Hernowati, SpPK, selaku dosen penguji atas kesediaanya memberikan masukan dan penilaiannya untuk menyempurnakan Tugas Akhir ini.
5. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Dr. Dra, Sri Winarsih, Apt, M.Sidan dr. Soemardini M.Pd atas informasi, bantuan dan dukungannya.
6. Yang tercinta Ayahanda Nanang Widodo dan Ibunda Endah Soenarsih atas segala doa, pengertian, cinta, kasih sayang, semangat dan dukungan yang tiada henti dalam bentuk moral maupun materi sehingga Tugas Akhir ini berjalan dengan lancar.
7. Sahabat serta rekan seproyek penelitian Yuni Hendrati Sulfia yang selalu membantu, menghibur, dan memberikan dukungan positif serta semangat untuk saling bekerjasama dengan baik dalam proses penyelesaian Tugas Akhir ini.
8. Sahabat tersayang Yuni Hendrati, Yasmin Eka Azizah, Levia Monica, Aditya Angela Adam, Shabrina Martha Bella Belinda, Diah Lusi, Novita Apramadhita, Sarifah Wiyanto, Silvia Putri Lestari, Ovi Ratna Susanti, Reza Nurlina, Sandy Pramantyoko dan Alifian Kharisma yang selalu ada untuk menghibur, memberikan doa, dukungan positif dan semangat dalam proses penyelesaian Tugas Akhir ini.

9. Partner lomba, partner penelitian sekaligus anggota Bu Titin Mnagement (BTM), Athaya Febriantyo Purnomo dan Patan Ahmad Setiabudi, serta anggota BTM lainnya, seperti Yuni, Novita, Adianto, Yasmin, Tia, Pipit, Arin, Irna, Nina, Andra, Naya, Lintang, dan Rizki yang selalu memberikan dukungan positif serta semangat dalam proses penyelesaian Tugas Akhir ini.
10. Teman – teman Pendidikan Dokter angkatan 2011 khususnya teman – teman PDB 2011 atas persahabatan selama ini dan suasana yang menyenangkan dalam menuntut ilmu, semoga kita bias terus menjaga komunikasi dan kekompakan.
11. Segenap pihak Staf Komisi Etik terutama kepada Prof. Istiajid dan Bu Dili atas bantuannya dalam proses penelitian Tugas Akhir ini.
12. Segenap pihak Staf Laboratorium Faal FKUB Universitas Brawijaya, terutama untuk Mba Umi, Mba Kiki, Pak Satuman, Mas Didin , atas bantuannya dalam proses penelitian Tugas Akhir ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan Tugas Akhir ini, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala saran dan kritik yang membangun guna kesempurnaan dari Tugas Akhir ini. Semoga Tugas Akhir ini dapat menambah wawasan dan memberikan sumbangsih dalam ilmu pengetahuan khususnya ilmu kedokteran.

Malang, 05 Januari 2015

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	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 II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Organofosfat.....	6
2.1.1 Definisi Organofosfat	6

2.1.2 Penggunaan, Jenis dan Toksisitas organofosfat.....	7
2.1.2.1. Penggunaan Organofosfat.....	7
2.1.2.2. Jenis dan Toksisitas Organofosfat.....	7
2.1.3 Diklorvos.....	13
2.1.3.1. Definisi Diklorvos.....	13
2.1.3.2. Metabolisme Diklorvos.....	13
2.1.3.3. Mekanisme Farmakokinetik Diklorvos.....	15
2.1.3.4. Mekanisme Toksisitas Diklorvos.....	16
2.1.3.5. Produksi, Penggunaan dan Pembuangan Diklorvos.....	17
2.2 Sistem Kardiovaskuler	19
2.2.1 Fisiologi Kardiovaskuler	19
2.3 Asetilkolinesterase (AChE).....	20
2.3.1 Mekanisme Kerja Asetilkolinesterase	20
2.3.2 Hal-hal yang Dapat Mempengaruhi Kadar Asetilkolinesterase	22
2.3.3 Farmakologi Klinis Asetilkolin	22
2.3.4. Hubungan antara Asetilkolinesterase (AChE) dan Paraoxonase1 (PON 1).....	24
2.4. Xanthone dalam Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	26
2.4.1. <i>Garcinia mangostana</i> L.....	26
2.4.2. Zat-zat yang Terkandung dalam Kulit Buah Manggis	27
2.4.3. Xanthone dalam Kulit Buah Manggis.....	29
2.4.3.1. Definisi dan Kegunaan Xanthone.....	29
2.4.3.2. Proses Ekstraksi Xanthone dalam Kulit Buah Manggis.....	30
2.4.3.3. Mekanisme Kerja Antioksidan Xanthone Terhadap Sistem Kardiovaskuler.....	32
2.4.3.4. Toksisitas Xanthone.....	34
2.5. Mekanisme Reduksi Efek Toksik Diklorvos pada Tikus Wistar oleh	

Xanthone dalam Kulit Manggis.....	34
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	37
3.1 Kerangka Konsep.....	37
3.2 Deskripsi Kerangka Konsep.....	37
3.3 Hipotesis.....	39
BAB IV METODE PENELITIAN.....	40
4.1 Populasi dan Sampel.....	40
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
4.3 Variabel Penelitian.....	42
4.4 Definisi Operasional.....	43
4.5 Instrumen Penelitian.....	45
4.6 Metode Pengumpulan Data.....	48
4.7 Diagram Alur Kerja.....	52
4.8 Pengolahan Data.....	53
4.10. Analisa Data.....	53
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	55
5.1. Hasil Penelitian.....	55
5.1.1. Karakteristik Populasi Penelitian.....	55
5.1.2. Hasil pengukuran kadar AChE	56
5.1.2.1. Hasil Pengukuran Kadar AChE pada Tiap Kelompok.....	56
5.1.3. Hasil Pengamatan Tremor Otot.....	60
5.2. Analisis Data.....	61
5.2.1. Analisis Data Rata-rata Hasil Pengukuran AChE Serum.....	62
5.2.1.1. Uji Normalitas Shapiro-wilk.....	62
5.2.1.2. Uji Homogenitas Levene.....	62
5.2.1.3. Uji One-way ANOVA.....	63
5.2.1.4. Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	63

5.2.1.5. Uji Korelasi Pearson.....	64
BAB VI PEMBAHASAN.....	67
6.1. Gambaran Kadar AChE pada Tikus di Setiap Kelompoknya.....	67
6.2. Gejala Tremor Otot yang Ditemukan pada Tikus.....	70
6.3. Pengaruh Pemberian Xanthone dan EKM pada Tikus yang Dipapar dengan Diklorvos pada kadar AChE dalam Serum dan Gejala Tremor Otot.....	72
6.4. Keterbatasan Penelitian.....	75
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	76
7. 1 Kesimpulan.....	76
7. 2 Saran	77
DAFTAR PUSTAKA.....	78
LAMPIRAN.....	84



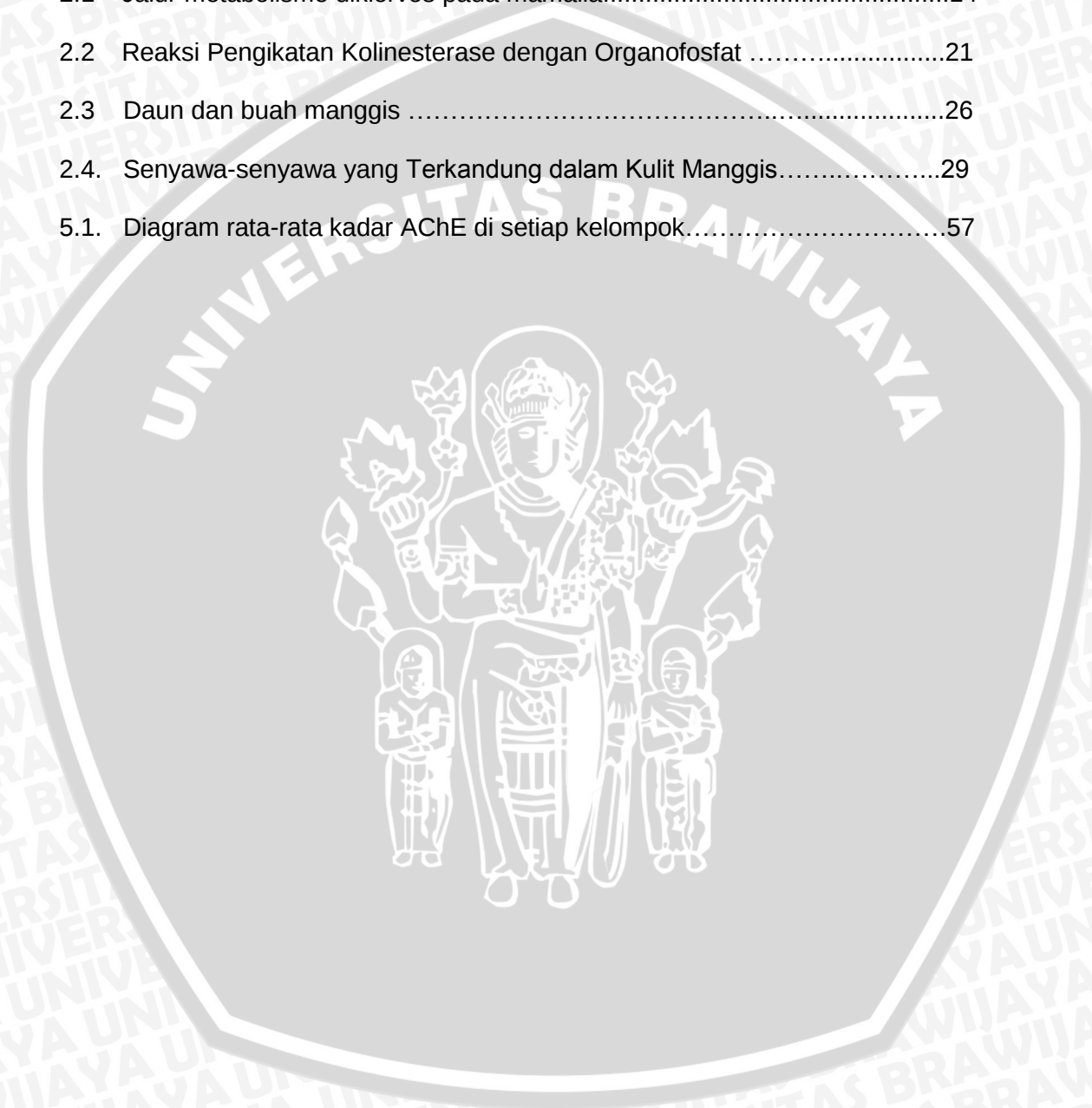
DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Senyawa-senyawa pestisida yang telah terbukti dapat menjadi faktor penyebab mutasi genetic	8
2.2 Jenis pestisida dan mekanisme kerjanya.....	9
2.3. Efek penghambatan asetilkolinesterase.....	23
4.1 Pembuatan Sampel sesuai Metode ELISA.....	50
5.1. Hasil Pengukuran Kadar AChE serum.....	57



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Jalur metabolisme diklorvos pada mamalia.....	14
2.2 Reaksi Pengikatan Kolinesterase dengan Organofosfat	21
2.3 Daun dan buah manggis	26
2.4. Senyawa-senyawa yang Terkandung dalam Kulit Manggis.....	29
5.1. Diagram rata-rata kadar AChE di setiap kelompok.....	57



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	84
Lampiran 2 Lembar Etik.....	85
Lampiran 3 Hasil Pengukuran ELISA.....	86
Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik.....	87
Lampiran 5 Prosedur ELISA.....	89
Lampiran 6 Hasil Pengamatan Tremor Otot.....	93
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian.....	94



DAFTAR SINGKATAN

ACh	<i>Acetylcholine</i>
AChE	<i>Acetylcholinesterase</i>
ANOVA	<i>Analysis of variance</i>
CERCLA	<i>Comprehensive Environmental Response, Compensation, and liability Act</i>
CVD	<i>Cardiovascular Disease</i>
CWA	<i>Clean Water Act</i>
DDVP	<i>Dichlorvos</i>
EKM	<i>Ekstrak Kulit Manggis</i>
ELISA	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FAAL	<i>Fisiologi</i>
GPx	<i>Glutathione peroxidase</i>
GSH	<i>Glutathione</i>
GST	<i>Glutathione-S-transferase</i>
HDL	<i>HighDensity Lipoprotein</i>
HPLC	<i>High Perfoma Liquid Chromatography</i>
KN	<i>Kontrol Negatif</i>
KP	<i>Kontrol Positif</i>
LSD	<i>least significant difference</i>
OPT	<i>Organisme Pengganggu Tanaman</i>
PON	<i>Paraoxonase</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SOD	<i>Superoksida dismutase</i>
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solution</i>
SSP	<i>Sistem saraf pusat</i>
TEPP	<i>Tetraethyl pyrophosphate</i>