

ABSTRAK

Widyasih, Grace Rahmawati. 2015. **Pengaruh pemberian *Xanthone* dan Ekstrak Kulit Manggis (EKM) terhadap Kadar *Acetylcholinesterase* (AChE) pada *Rattus novergicus* dengan paparan Diklorvos Subkronis**. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp. JP (K). (2) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kep, M. Kes.

Diklorvos merupakan salah satu jenis organofosfat yang umum digunakan. Intoksikasi organofosfat berhubungan erat dengan peningkatan peroksidasi lipid, penurunan kadar *glutathione* dan peningkatan terjadinya stress oksidatif, yang kemudian akan meningkatkan resiko terkena penyakit kardiovaskuler. Diklorvos secara kimiawi dapat bereaksi dengan *acetylcholinesterase* (AChE) dan menghambat kerjanya, sehingga AChE tidak dapat memecah *acetylcholine* (ACh) menjadi kolin dan asam asetat, dan terjadi penimbunan ACh di celah sinaps. Paraoxonase (PON-1) merupakan enzim yang mampu menghidrolisis metabolit aktif dari organofosfat seperti diklorvos, *diazinon* dan *chlorpyrifos*. Antioksidan dipertimbangkan mampu menstimulasi aktifitas PON-1. Salah satu antioksidan yang memiliki potensi tersebut adalah *xanthone* yang terkandung dalam kulit manggis. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kemampuan *xanthone* dan EKM dalam meningkatkan kadar AChE pada hewan model dengan paparan diklorvos subkronis. Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental laboratory* secara *in vivo* dengan pendekatan *post test with control group*, menggunakan 24 ekor hewan model *Rattus Novergicus Strain Wistar* berumur 2 bulan, dengan berat badan 150 – 200g yang dipapar diklorvos (2mg/kgBB/hari) selama 21 hari. Hewan model tersebut dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kontrol positif (KP) (injeksi diklorvos subkutan), kelompok kontrol negatif (KN) (tanpa diinjeksi diklorvos), kelompok EKM 800mg (diklorvos + EKM dosis 800mg/kgBB/hari), kelompok EKM 1200mg (diklorvos + EKM dosis 1200mg/kgBB/hari), kelompok *xanthone* 70mg (diklorvos + *xanthone* dosis 70mg/kgBB/hari) dan kelompok *xanthone* 140mg (diklorvos + *xanthone* dosis 140mg/kgBB/hari). Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar asetilkolinesterase (AChE). Metode pengukuran kadar AChE dalam serum darah menggunakan metode *sandwich* ELISA. Hasil analisis statistika dengan menggunakan ANOVA pada selang kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) menunjukkan bahwa pemberian *xanthone* dan EKM berpengaruh secara signifikan terhadap peningkatan kadar AChE ($p=0,006$). Sedangkan EKM dosis 1200mg terbaik dalam memodulasi peningkatan kadar AChE. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian *xanthone* dan EKM mampu meningkatkan kadar AChE, pada hewan model *Rattus Novergicus Strain Wistar* setelah paparan diklorvos subkronis.

Kata kunci : *xanthone*, diklorvos, *acetylcholinesterase* (AChE), ekstrak kulit manggis (EKM).

ABSTRACT

Widyasih, Grace Rahmawati. 2015. **Effect of Xanthoness and Mangosteen Pericarp Extract (MPE) on the Level of Acetylcholinesterase (AChE) In *Rattus novergicus* with Dichlorvos Subchronic Exposure**. Final Assignment, Medical Education Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisor: (1) Prof. Dr dr. Djangan Sargowo, Sp. JP (K). (2) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kep, M. Kes.

Dichlorvos is an organophosphate whose intoxication strongly related to the increasing of lipid peroxidation, oxidative stress and reduces the glutathione levels, which can increase the risk of cardiovascular disease. Chemically, dichlorvos can react with acetylcholinesterase (AChE) and inhibit its activities, resulting in the accumulation of ACh in the synaptic cleft. Paraoxonase (PON-1) is an enzyme capable of hydrolyzing the active metabolites of organophosphates such as dichlorvos, diazinon and chlorpyrifos. Antioxidants are considered to be able to stimulate the activity of PON-1 and increase AChE to its normal level. One of the antioxidants that have the potential is xanthoness contained in mangosteen pericarp. This study aims to prove the ability of xanthoness and MPE in increasing the levels of AChE in animal models with subchronic exposure to dichlorvos. This research is a true experimental laboratory with in vivo approach to post-test with control group, using 24 male of Wistar strain of *Rattus novergicus* 2 months old, weighing about 150 - 200 g, were exposed to dichlorvos (2mg/kg/day) for 21 days. Animal models are divided into 6 groups, namely positive control (PC) (dichlorvos subcutaneous injection), the negative control (NC) (without dichlorvos injection), MPE 800mg (dichlorvos + 800 mg/kg/day of MPE), MPE 1200mg (dichlorvos + 1200mg/kg/day of MPE), xanthone 70mg (dichlorvos + 70mg/kg/day dose of xanthoness) and xanthoness 140mg (dichlorvos + 140mg/kg/day dose of xanthoness). The parameters measured in this study is the levels of acetylcholinesterase (AChE). Measurement methods of AChE levels in blood serum used Sandwich ELISA. Results of statistical analysis using ANOVA at 95% confidence interval ($\alpha = 0.05$) showed that administration of xanthoness and MPE significantly affect AChE levels ($p = 0.006$). While 1200mg dose of MPE is the best dose to increase AChE levels. The conclusion of this study is the administration of xanthoness and MPE can increase AChE levels in animal models of Wistar strain of *Rattus novergicus* after subchronic exposure to dichlorvos.

Keywords: xanthoness, dichlorvos, acetylcholinesterase (AChE), mangosteen pericarp extract (MPE).