

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Paparan radikal bebas saat ini mengalami kecendrungan meningkat. Hal ini dikarenakan meningkatnya pembentukan radikal bebas di alam yang dipicu oleh radiasi sinar matahari, polusi udara akibat kendaraan ataupun limbah industri, radiasi elektromagnetik dan proses pengolahan makanan yang tidak sehat termasuk sayuran dan buah berpestisida (Pramavita, 2006)

Radikal bebas diduga merupakan penyebab kerusakan sel yang mendasari munculnya berbagai penyakit degeneratif seperti: (diabetes, kanker, jantung koroner, rematik arthritis), penyakit respiratorik, katarak, penyakit hati, serta diduga berperan utama pada proses penuaan dini. Radikal bebas terbentuk dalam tubuh sebagai produk samping proses metabolisme, selain itu juga dapat berasal dari luar tubuh yang terserap melalui pernafasan atau kulit (Bast, 1991)

Guna mencegah kerusakan sel tersebut tubuh telah dilengkapi dengan mekanisme proteksi yang menetralkan radikal bebas yang terbentuk, antara lain dengan adanya enzim-enzim *Superoksida Dismutase (SOD)*, *katalase*, dan *Glutation Peroksidase (Gpx)* (Winarsi, 2007). Dalam kondisi tertentu, radikal bebas dapat melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi ini disebut sebagai stress oksidatif (Agarwal *et al*, 2005).

Stres oksidatif yang timbul sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan yang dapat merusak berbagai molekul termasuk lipid, protein, dan asam nukleat. Lipoprotein dan selaput

membran mengalami proses peroksidasi lipid, sehingga menimbulkan berbagai produk termasuk aldehida rantai pendek seperti malondialdehid (MDA), 4-hidroksinonerial, alkana, alkena, dan diena terkonjugasi yang merupakan berbagai hidroksida suatu hidroperoksida (Esterbauer, 1996)

Menurut Halliwell and Gutteridge, (2004), Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. Status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA. Menurut Tokyay *et al*, (1999) kadar MDA dapat digunakan untuk mendeterminasi awal terjadinya stress oksidatif hati.

Reaksi Pembentukan radikal bebas berlangsung terus dari satu bentuk ke bentuk radikal lain secara berantai dan autokatalis. Reaksi berantai radikal bebas diakhiri (terminasi) oleh karena adanya inaktivasi radikal tersebut melalui mekanisme antioksidan. (Winarsi, 2007).

Produk radikal bebas dalam keadaan normal tidak akan menyebabkan kerusakan hepar, oleh karena hepar memiliki sistem protektor antioksidan yang terbaik dibanding organ lain (Ali, 1997). Namun dalam beberapa keadaan, dimana terdapat peningkatan radikal bebas, maka dapat terjadi dampak negatif pada sel hepar (Cochrane, 1991). Bahan kimia yang telah dikenal dapat meningkatkan radikal bebas adalah CCl_4 (Feter *et al*, 1992).

WHO (2002), menyatakan CCl_4 adalah bahan kimia toksik yang diproduksi secara tidak alami yang secara luas digunakan sebagai bahan pendingin (refrigerator) lemari es dan bahan profelan untuk kaleng aerosol. Selain itu, CCl_4 juga digunakan sebagai bahan pembersih untuk keperluan rumah tangga dan

sebagai pemadam api karena sifatnya yang tidak mudah terbakar (Tuminah, 1999).

Sifat CCl_4 sangat toksik terhadap sel-sel hepar. Kerusakan yang ditimbulkannya sebanding dengan dosis yang diinduksikan. Hasil biotransformasi CCl_4 oleh sitokrom P450 2E1 (CYP 2E1) yakni CCl_3^\bullet dan $\text{CCl}_3\text{O}_2^\bullet$ dikatakan sebagai penyebab peroksida lipid membran yang dapat mengganggu homeostasis Ca^{2+} sehingga menyebabkan terjadinya kematian sel (Halliwell *and* Gutteridge, 2004)

Penelitian yang dilakukan oleh Yanwirasti, (1997) tentang perlindungan sel hepar tikus percobaan oleh vitamin A terhadap serangan radikal bebas yang ditimbulkan oleh keracunan CCl_4 menunjukkan bahwa CCl_4 dapat menimbulkan kerusakan sel hepar berupa perubahan gambaran histologis sel hepar, meningkatnya kadar lipid peroksidasi darah dan hepar yang ditandai dengan meningkatnya kadar MDA hepar dan plasma sebagai hasil akhir degradasi peroksida lipid.

Pemeriksaan status antioksidan tubuh sekarang menjadi suatu diagnostik yang penting. Pemeriksaan ini dapat dilakukan melalui pengukuran status antioksidan total, SOD dan Gpx sekaligus untuk memeriksa status selenium (Wijaya, 1997). Glutation Peroksidase merupakan salah satu antioksidan endogen yang berperan dalam perlindungan terhadap peroksidasi lipid.

Pada keadaan stress oksidatif konsentrasi Gpx akan menurun kondisi ini dapat disebabkan oleh terpakainya glutation (GSH) dalam menangkal radikal bebas tersebut. Tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan berlebih,

sehingga jika terjadi paparan radikal bebas berlebih maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen (Youngson, 2005)

Sistem pertahanan tubuh yang dapat digunakan untuk melawan radikal bebas sangat dipengaruhi oleh tersedianya zat-zat gizi dalam tubuh yang berasal dari makanan. Upaya mempertinggi status antioksidan dalam tubuh dapat dilakukan dengan mengkonsumsi bahan pangan yang mengandung zat-zat gizi antioksidan maupun antioksidan non gizi (komponen bioaktif), sehingga kadar antioksidan endogen dalam tubuh dipertahankan tetap tinggi. (Astuti, 2008)

Salah satu tumbuhan tropis Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat dan cukup populer di dunia adalah manggis (*Garcinia mangostana L*). Tanaman ini dikenal dengan sebutan “ratu buah” dikarenakan memiliki rasa yang eksotik, antara manis dan sepat. Manggis memiliki banyak manfaat dan sering digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati sakit perut, diare, disentri, luka infeksi, nanah, bisul kronik, leucorrhoea dan gonorrhoea (Kosem *et al*, 2007).

Kulit buah manggis (KBM) merupakan bagian terbesar dari buah manggis yang dikategorikan sebagai limbah. Menurut Heyne, (1987) manfaat utama kulit manggis adalah sebagai antioksidan. Sifat antioksidan pada manggis melebihi vitamin E dan vitamin C Silalahi, (2002). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Kulit buah manggis mengandung antioksidan kompleks dengan kadar yang tinggi, terutama senyawa flavonoid, tanin, fenolik atau polifenol termasuk di dalamnya *xanton* dan epikatekin (Ho *and* Huang, 2002; Jung *et al*, 2006; Moongkarndi *et al*, 2004; Weecharansan *et al*, 2006; Yu *and* Jiang, 2007). Selain mengandung *xanton* buah manggis juga mengandung katekin potasium,

kalsium, besi, vitamin B1, B2 dan B6 (Yu *and* Jiang, 2007), triterpen, antosianin, saponin, kinon (Kosem *et al*, 2007).

Senyawa *xanton* diketahui memiliki sifat antioksidan, anti diabetes, anti kanker, anti-inflamasi, hepatoprotektif, immunomodulator, dan antibakteri (Jung, *et al.*, 2006; Balunas, *et al.*, 2008). KBM juga mampu menekan pembentukan senyawa karsinogen pada kolon (Jung, *et al.*, 2006), antibakteri (Suksamarn *et al*, 2006), antifungi (Gopalakrishnanm *et al*, 1997), antiplasmodial (Mahabusarakam *et al*, 2006).

Salah satu manfaat dari kulit buah manggis adalah antioksidan dan antiinflamasi. Jung *et.al*, (2006) dalam penelitiannya mengenai senyawa antioksidan kulit manggis pada tikus yang diinduksi 7,12 dimethylbenz[]anthracene (DMBA) didapatkan bahwa dari berbagai senyawa xanton yang terisolasi, mayoritas secara aktif menghambat adalah -mangostin dan -mangostin. Chomnawang *et al*, (2007), menunjukkan bahwa senyawa xanton juga mempunyai potensi sebagai antiinflamasi dalam menurunkan produksi TNF-. Selain xanton, antosianin pada kulit manggis merupakan senyawa yang potensial memiliki aktivitas antioksidan (Supiyanti *et al*, 2010). Efek antioksidan dan antiinflamasi inilah yang kemudian berpotensi menjadi hepatoprotektor (Salama *et al*, 2013). Menurut penelitian Susanto *et al*, (2014) kulit buah manggis yang juga memiliki kandungan senyawa xanton dan flavonoid yang memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektor dengan melihat aktivitas enzim AST/GOT (*Aspartate Amino Transaminase/ Glutamate Oxaloacetate Transaminase*) dan ALT/GPT (*Alanine Amino Transferase/ Glutamate Pyruvate Transaminase*).

Senyawa antosianin memiliki manfaat bagi kesehatan dalam mencegah kerusakan akibat oksidasi, detoksifikasi, meningkatkan sistem imunitas tubuh, menangkap radikal bebas dan mengikat logam berat seperti besi, seng dan tembaga (Prior *et al*, 2006) .

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan aktivitas glutathion peroksidase tikus yang diinduksi karbon tetraklorida

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah ada pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus yang diinduksi karbon tetraklorida ?
2. Apakah ada pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai hepatoprotektor terhadap aktivitas glutathion peroksidase tikus yang diinduksi karbon tetraklorida ?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana. L*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Glutathion Peroksidase tikus yang diinduksi karbon tetraklorida

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus yang diinduksi karbon tetraklorida
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai hepatoprotektor terhadap aktivitas glutathion peroksidase tikus yang diinduksi karbon tetraklorida

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Bagi peningkatan ilmu

- a. Penelitian ini sebagai penelitian awal tentang ekstrak kulit manggis, dapat mempengaruhi kadar malondialdehid (MDA) dan aktivitas glutathion peroksidase tikus yang diinduksi karbon tetraklorida
- b. Meningkatkan pengetahuan mengenai kegunaan kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) sebagai antioksidan

1.4.2 Bagi Masyarakat

1. Memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat bahwa kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) memiliki kemampuan melindungi hati dari kerusakan akibat radikal bebas.