Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 12, No. 2, 2007, halaman 64-72
Akreditasi DIKTI Depdiknas RI No. 49/DIKTI/Kep/2003

ISSN : 1410 - 0177

Uji Efek A-Mangostin terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, dan Kolestrol LDL Darah Mencit Putih Jantan serta Penentuan Lethal Dosis 50 (Ld_{50})

Dachriyanus, Delpa Oria Katrin, Rika Oktarina, Olvia Ermas, Suhatri, dan M. Husni Mukhtar
Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Andalas

Diterima tanggal : 03 Juli 2007 disetujui : 22 Agustus 2007

Abstract

The effect of α-mangostin on total cholesterol levels, trigliserida, HDL, and LDL in blood of white male mice induced by high cholesterol diet consist of palm oil and fat with ratio 5:1 during 7 days was studied. The experiment was divided into six groups those were positive control, negative control, the comparison group with given gemfibrozil 156 mg/kg BW, and 3 various doses (30, 100, and 300 mg/kg BW). The total cholesterol, triglicceride, HDL, and LDL was measured at the day 8 by using the enzymatic methode with spectrophotometer UV-VIS.

The result of this observation showed that α-mangostin suspension with doses 30, 100, and 300 mg/kg BW could decreased the total cholesterol, triglyceride, and LDL levels and increased HDL level from the blood of white mice very significant for each doses ($P<0,01$).

Key words : Mangostin, Kolesterol, Trigliserida.

Pendahuluan

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Penurunan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan diet, olahraga, maupun dengan obat-obatan hipolipidemia. Harga obat-obatan hipolipidemia yang mahal, menyebabkan tidak semua orang dapat menjangkaunya. Pemakaian obat sintetis sering menimbulkan efek samping dan adanya kontra indikasi terhadap penyakit tertentu yang juga diderita oleh penderita aterosklerosis, sehingga tidak semua orang dapat menggunakannya.

Pencarian obat hipolipidemia terutama yang berasal dari alam sangat giat dilakukan. Obat-obatan dari alam ini selain murah dan mudah didapat, juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman jika dibandingkan obat-obatan sintetis. Tumbuhan merupakan sumber senyawa kimia, baik yang sudah diketahui maupun yang belum diketahui jenisnya, dimana banyak diantaranya berpotensi sebagai bahan dasar obat-obatan. Salah satu senyawa ini adalah senyawa turunan xanthon yaitu α-mangostin. Dari penelusuran pustaka diketahui senyawa α-mangostin memiliki aktivitas anti oksidan, antikanker, antimikroba, depresan saraf pusat, anti jamur dan menghambat oksidasi LDL.

Telah dilaporkan bahwa ekstrak murni pericarp *Garcinia mangostana* (manggis) digunakan sebagai obat menurunkan berat badan. Ekstrak ini mengandung metabolit sekunder senyawa turunan xanthon yaitu α-mangostin. Orang yang mempunyai kelebihan berat badan cenderung mempunyai kadar kolesterol dan lemak yang tinggi dalam darah dan sering mempunyai kadar HDL yang lebih rendah. Salah satu cara menurunkan berat badan adalah dengan mengurangi penimbunan lemak dalam tubuh yang secara tidak langsung dapat menurunkan keadaan hiperlipoproteinemia.

Berdasarkan data dan informasi di atas maka telah dilakukan penelitian untuk mengetahui efek α-mangostin terhadap kadar kolesterol total darah. Penentuan kadar kolesterol total darah dalam penelitian ini dilakukan menurut metoda enzimatis yang lebih sensitif dan lebih sederhana pengerjaan dan pengukurannya, sedangkan kadar kolesterol LDL dihitung menurut rumus Friedewald. Hasil pengukuran kadar yang diperoleh dianalisa dengan statistik anova satu arah dan dilanjutkan dengan Uji Lanjut Wilayah Berganda Duncan.

Metodologi Penelitian

Bahan, hewan dan alat

Bahan yang digunakan yaitu senyawa α-mangostin, pulvis gummi arabicum, air suling, makanan standar mencit, makanan diet lemak tinggi yang merupakan campuran lemak sapi dan minyak kelapa (1:5), larutan pereaksi kolesterol dari DIASYS, reagen pereaksi trigliserida dari DIASYS®, dan Larutan pengendap kolesterol

Larutan pereaksi kolesterol dari DIASYS terdiri dari :

• Good buffer pH 6-7	50 mmol/l
• Fenol	5 mmol/l
• 4 –aminoantipirin	0.3 mmol/l
• Kolesterol esterase	200 U/l
• Kolesterol oksidase	50 U/l
• Peroksidase	3 U/l
• Standar	200 mg/dl (2,3 mmol/l)

Larutan pereaksi trigliserida dari DIASYS® terdiri dari :

– Good's buffer pH 7,2	50 mmol/l
– 4-Chlorophenol	4 mmol/l
– ATP	2 mmol/l
– Mg^{+2}	15 mmol/l
– Glycerokinase	≥ 0,4 kU/l
– Peroksidase	≥ 2 kU/l
– Lipoprotein lipase	≥ 2 kU/l
– 4-Aminoantipyrine	≥ 0,5 kU/l
– Glycerol-3-phosphate-oxidase	≥ 0,5 mmol/l
– Standard	200 mg/dl (2,3 mmol/l)

Larutan pengendap kolesterol yang mengandung :

– Phorphotongistic acid	0,55 mmol / L
– Magnesium Chloride	25 mmol / L
– Standar	200 mg / dl

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan galur DDY Japan dengan berat 20–30 gram dan berumur 2–3 bulan sebanyak 24 ekor.
Alat yang digunakan antara lain timbangan analitik, timbangan hewan, wadah hewan, tabung sentrifuse, Sentrifuse (Hettich EBA 20), pipet mikro (Biohit), pipet tetes, Vortex (Fisons), gelas ukur, jarum oral, lumpang dan alu, silet, tissue, vial, kaca arloji, Spektrofotometer UV-VIS (Genesys™ 20 Spectrophotometer).

Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok dan masing–masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum penelitian dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

Perencanaan Dosis

Dosis pemberian senyawa mangostin yang direncanakan adalah 30, 100, dan 300 mg/kgBB

Pembuatan sediaan uji
Konsentrasi sediaan uji dibuat dan dihitung dengan rumus :

$$Konsentrasi(mg/ml) = \frac{Dosis\ (mg/kg\ BB) \times Berat\ Badan\ (kg)}{volume\ pemberian\ (ml)}$$

Senyawa uji ditimbang berdasarkan konsentrasi masing-masing dosis, kemudian disuspensikan dengan Pulvis Gummi Arabicum (PGA) 2% dalam air suling.

Penentuan dosis gemfibrozil

Dosis gemfibrozil yang biasa dipakai oleh manusia adalah 2 x 600 mg/hari = 1200 mg per hari. Dosis pemakaian untuk mencit dapat dihitung dengan mengalikan dosis pemakaian pada manusia tersebut dengan faktor konversi manusia ke mencit yaitu 0,0026, sehingga didapat dosis pemakaian untuk mencit dengan berat badan 20 g sebagai berikut:

1200 mg x 0,0026 = 3,12 mg / 20 g BB
= 0,156 mg / g BB
= 156 mg / kg BB

Perlakuan Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibagi dalam 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 4 ekor, masing-masing kelompok diperlakukan sebagai berikut : Kelompok I (kontrol negatif) diberikan suspensi PGA 2% BB, kelompok II (kontrol positif) diberikan Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT) 2 % BB. Kelompok III (pembanding) diinduksi dengan MDLT 2 % BB + gemfibrozil dosis 156 mg/kg BB, Kelompok IV,V, dan VI diberikan MDLT 2 % BB + sediaan uji dosis 30, 100, dan 300 mg/kg BB.

Sebelum diberi suspensi sediaan uji, mencit diberi Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT) yang terdiri dari campuran lemak sapi dan minyak (1:5) kecuali kontrol negatif. Cara pembuatannya : timbang lemak sesuai dengan yang dibutuhkan kemudian campurkan dengan minyak dengan bantuan pemanasan.

MDLT diberikan secara oral sebanyak 2 % BB selama 7 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol. Kemudian selama 7 hari mencit diberi MDLT 2 % BB dan sediaan uji dengan tiga variasi dosis yaitu 30, 100 dan 300 mg/kg BB dengan VAO 1 % BB, kelompok pembanding diberikan MDLT 2% BB dan gemfibrozil dosis 156 mg/kg BB dengan VAO 1% BB, dan kelompok kontrol positif hanya diberi MDLT saja.

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Setelah perlakuan pada mencit selama 7 hari, pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke 8 untuk setiap mencit pada masing-masing kelompok. Darah mencit diambil dengan memotong pembuluh darah leher mencit dan ditampung dengan tabung sentrifus. Darah didiamkan selama 15 menit dan disentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm.

Serum darah dipipet dengan pipet mikro sebanyak 0,01 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi kolesterol sebanyak 1 ml lalu dicampur dengan menggunakan vortex, dan dibiarkan selama 20 menit pada suhu kamar. Ukur serapan pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko. Sebagai blanko digunakan pereaksi kolesterol 1 ml dan aquadest 0,01 ml.
Pengukuran serapan standar sama dengan pengukuran serapan kolesterol total, tetapi serum darah diganti dengan standar kolesterol.

Kadar kolesterol total dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$C = \frac{A\ Sampel}{A\ Standar} \times C\ st$$

Dimana : C= kadar kolesterol (mg/dl)
A= serapan
Cst = kadar kolesterol standar (200 mg/dl)

Pengukuran Kadar Trigliserida

Pada hari ke-8 darah hewan diambil dengan cara memotong pembuluh darah didaerah leher, darah ditampung dengan tabung reaksi, lalu diamkan selama 20 menit. Setelah itu darah disentifuse selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm kemudian serumnya dipisahkan untuk pengukuran kadar trigliseridanya.

Caranya :
Serum dipipet sebanyak 10 µl dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan larutan pereaksi trigliserida sebanyak 1000 µl lalu campur larutan dengan baik menggunakan vortex, kemudian biarkan 20 menit pada suhu kamar dan ukur serapan pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko. Pengukuran serapan standar dilakukan dengan cara yang sama dengan pengukuran serapan sampel.

Kadar trigliserida dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$C = \frac{A\ Sampel}{A\ Standar} \times C\ St$$

Keterangan :
C = Kadar trigliserida (mg/dl)
A = Serapan
C St = Kadar trigliserida standar (200 mg/dl)

Pengukuran Kadar HDL dan LDL darah mencit putih jantan

Pengukuran kadar HDL dilakukan pada hari ke 15. darah diambil dengan cara memotong pembulu darah leher mencit dan ditampung dengan tabung sentrifus sebanyak ± 2 ml, darah didiamkan selama 15 menit, kemudian sentrifus selama 20 menit, dengan kecepatan 3000 rpm, bagian cairan jernih (serum) dari darah digunakan untuk pengaturan kadar kolesterol HDL dengan cara :

a. Pengukuran kadar Kolesterol HDL dengan cara:
Pipet serum sebanyak 0,02 ml lalu tambahkan 0,5 ml larutan pengedap, kocok, biarkan 10 menit pada suhu kamar dan sentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 4500rpm. Ambil 0,01 supernatan masukan kedalam tabung reaksi, tambahkan pereaksi kolesterol sebanyak 1 ml, homogenkan dengan vortex lalu biarkan 20 menit pada suhu kamar dan ukur serapan pada λ = 500 nm. Hasil serapan yang diperoleh dihitung dengan menggunakan rumus :

$$C = \frac{A\ sampel}{A\ standar} \times C\ standar\ (200\ mg/dl)$$

Dimana :
C = kadar kolesterol HDL (mg/dl)
A= serapan

b. Pengukuran kadar kolesterol LDL
Untuk mengukur kadar kolesterol – LDL dihitung dengan rumus (Artiss, et al, 1997) :

$$LDL\ (mg/dl) = kolesterol\ total - \frac{Trigliserida}{5} - HDL$$

Penentuan (LD – 50) senyawa α - mangostin (Thomson 1985).

Untuk penentuan LD – 50 hewan dikelompokan secara acak menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Hewan-hewan dalam tiap kelompok diinjeksikan sediaan uji secara oral, masing-masing menerima satu peringkat dosis, dosis yang digunakan diperoleh dari hasil pemeriksaan pendahuluan yang menyebabkan kematian hewan terkecil dan dosis yang

menyebabkan kematian hewan 100%, yaitu dosis 1000, mg/kg BB, 3000 mg/kg BB, 9000 mg/kg BB dan 15000 mg/kg BB. Pengamatan jumlah hewan yang mati dan jangka selang waktu 24 jam dicatat dan penyebab kelemahan hewan dianalisa.

Evaluasi Data Hasil Penelitian

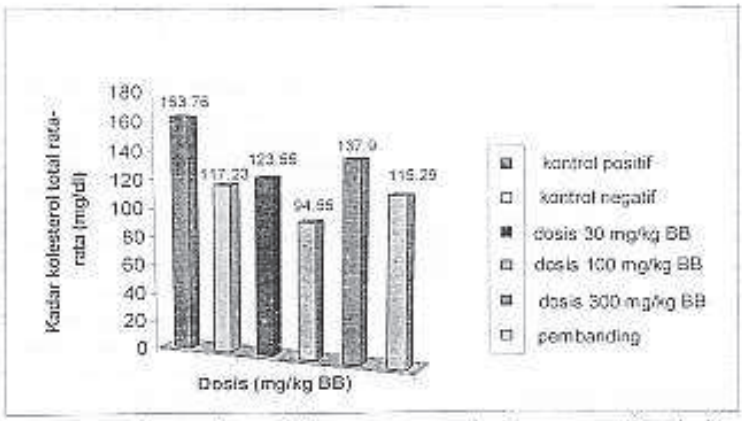
Data hasil penelitian diolah secara statistik dengan Statistik Analisa Varian (ANOVA) satu arah berdasarkan rancangan acak kelompok, dan dilanjutkan dengan Uji Wilayah Berganda Duncan.

Hasil dan Pembahasan

Penentuan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL darah mencit pada penelitian ini dilakukan dengan metoda enzimatis menggunakan alat spektrofotometer. Reaksi yang terjadi yaitu : enzim kolesterol esterase akan menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Enzim kolesterol oksidase akan mengoksidasi kolesterol bebas menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida. Selanjutnya hidrogen peroksida akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol membentuk komplek quinoneimine yang berwarna merah. Warna yang terbentuk diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Visibel pada λ 500 nm. Reaksi yang terjadi pada penetapan kadar trigliserida adalah dengan terbentuknya senyawa kompleks 4-(p-benzokinon-monoimino)-fenazon yang berwarna kuning kecoklatan, yang kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 500 nm. Mekanisme reaksinya adalah sebagai berikut : Trigliserida dengan adanya enzim lipoprotein lipoprotein lipase akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak. Gliserol dengan adanya adenosin trifosfat (ATP) oleh enzim gliserol kinase dirubah menjadi gliserol-3-phosphat. Selanjutnya gliserol-3-phosphat dioksidasi oleh enzim gliserol phosphat oksidase menjadi dihidroksiasetonphosphat dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksiada yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminofenazon dan 4-klorofenol membentuk senyawa 4-(p-benzokinon-monoimino)-fenazon yang berwarna kuning kecoklatan.

Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari untuk penyesuaian terhadap lingkungan. Mencit diberi MDLT yaitu campuran minyak sawit dengan lemak sapi dengan perbandingan 5:1 selama 7 hari yang bertujuan untuk mengoptimalkan kadar kolesterol darah mencit. Lemak sapi mengandung lemak jenuh sterol yang kaya kandungan kolesterol sedangkan minyak sawit mengandung trigliserida. Trigliserida yang masuk dari makanan diemulsikan oleh asam empedu terlebih dahulu baru kemudian diserap oleh usus halus. Di pankreas terdapat dua enzim yaitu enzim lipase dan fosfolipase A_2, enzim lipase menghidrolisis trigliserida menjadi 1,2-digliserida dan 2-gliserida, sedangkan enzim fosfolipase A_2 menghidrolis fosfolipid menjadi asam lemak dan lysofosfolipid.

Semua produk yang dihasilkan dipindahkan ke sel epitelial usus dimana di tempat ini trigliserida disintesis kembali. Trigliserida ini bersama dengan protein, fosfolipid, dan kolesterol ester bergabung membentuk kilomikron. Trigliserida yang terdapat dalam kilomikron ini akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak dan gliserol dimana asam lemak akan memasuki sel-sel jaringan, sebagian akan diubah menjadi energi dan sebagian lagi akan dioksidasi menjadi asetil-CoA yang merupakan prekusor pembentuk kolesterol. Mekanisme peningkatan kolesterol dan trigliserida dari makanan diet lemak jenuh (MDLT) ini belum diketahui secara pasti tetapi diperkirakan bahwa lemak jenuh dapat menyebabkan peningkatan pembentukan partikel VLDL yang berukuran kecil serta mengandung kolesterol yang relatif banyak. Hal ini terbukti dari hasil penelitian yang didapatkan dimana mencit yang diberi MDLT meningkat kadar kolesterol, trigliserida, dan LDLnya dibandingkan mencit yang hanya diberi makanan standar saja (Tabel I, II, III).



Gambar 1. Diagram batang hubungan antara pemberian α-mangostin terhadap kadar kolesterol total rata-rata darah mencit putih jantan.

Tabel I. Data kadar kolesterol total darah mencit putih jantan setelah diberikan suspensi α-mangostin dengan beberapa tingkatan dosis

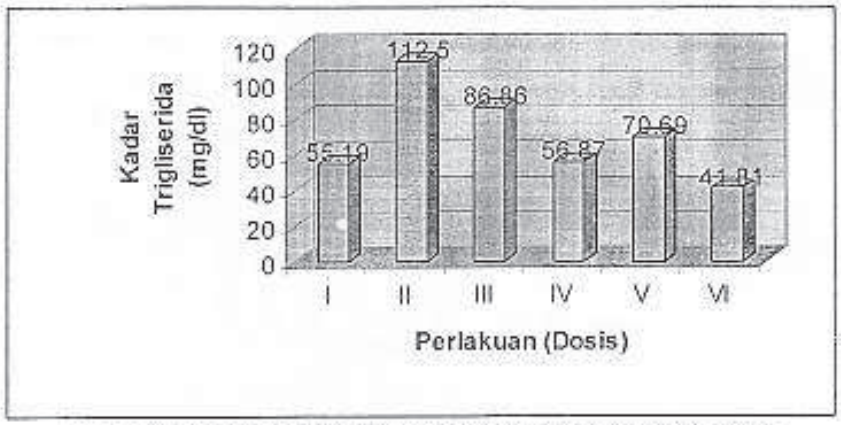
Kelompok	Mencit	Kadar Kolesterol Total hari ke 8
Kontrol Negatif (PGA 2% BB)	1	113,41
	2	121,34
	3	113,11
	4	121,04
	Rata-rata ± SD	**117,23 ±4,58**
Kontrol positif (MDLT 2 % BB)	1	168,08
	2	164,92
	3	161,29
	4	160,73
	Rata-rata ± SD	**163,76±3,43**
MDLT 2 % BB + Suspensi Mangostin dosis 30 mg/kg BB	1	121,76
	2	134,43
	3	121,76
	4	116,25
	Rata-rata ± SD	**123,55 ± 7,70**
MDLT 2 % BB + Suspensi Mangostin dosis 100 mg/kg BB	1	94,64
	2	88,31
	3	97,39
	4	97,86
	Rata-rata ± SD	**94,55 ± 4,39**
MDLT 2 % + Suspensi mangostin dosis 300 mg/kg BB	1	138,44
	2	133,33
	3	143,82
	4	136,02
	Rata-rata ± SD	**137,90 ± 4,46**
MDLT 2% BB + Suspensi Gemfibrozil dosis 156 mg/kg BB	1	122,18
	2	120,47
	3	111,45
	4	115,29
	Rata-rata ± SD	**116,06 ± 3,76**

Keterangan: SD = Standar deviasi

Tabel II. Hasil pengukuran kadar trigliserida darah setelah diberikan α- mangostin

Kelompok	Mencit	Kadar Trigliserida (mg/dl)
I. Kontrol negatif yang diberi makanan standar	1	53.32
	2	57.29
	3	54.68
	4	55.46
	Rata-rata ± SD	**55.19 ± 1.66**
II. Kontrol positif yang diberi MDLT	1	109.49
	2	111.68
	3	113.87
	4	114.96
	Rata-rata ± SD	**112.5 ± 2.43**
III. MDLT + α-mangostin dosis 30 mg/kg BB	1	80.66
	2	93.06
	3	83.94
	4	89.78
	Rata-rata ± SD	**86.86 ± 5.59**
IV. MDLT + α-mangostin dosis 100 mg/kg BB	1	52.55
	2	54.58
	3	58.66
	4	61.68
	Rata-rata ± SD	**56.87 ± 4.03**
V. MDLT + α-mangostin dosis 300 mg/kg BB	1	67.07
	2	65.33
	3	74.82
	4	75.55
	Rata-rata ± SD	**70.69 ± 7.33**
VI. MDLT + Gemfibrozil dosis 156 mg/kg BB	1	48.00
	2	37.71
	3	49.14
	4	32.38
	Rata-rata ± SD	**41.81 ± 8.12**

Keterangan : SD = Standar Deviasi (Simpangan Baku)



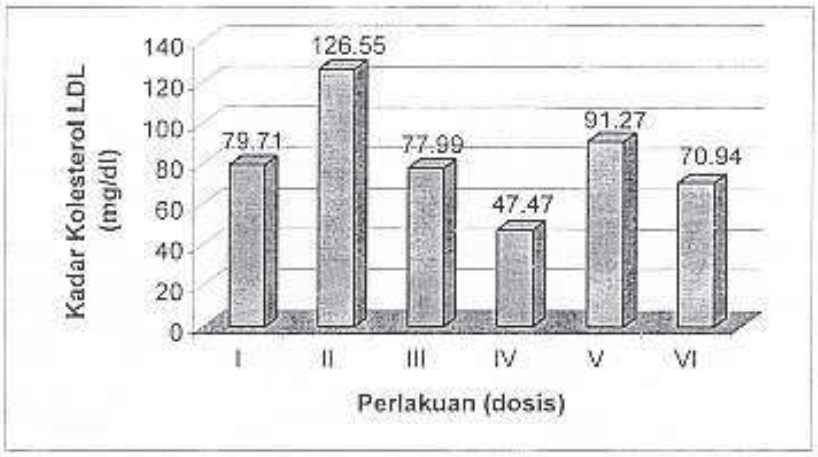
Gambar 2 Diagram batang hubungan antara perlakuan (dosis) terhadap kadar trigliserida rata-rata darah mencit putih jantan.

Ket : I = Kelompok kontrol negative, II = Kelompok kontrol positif, III = Kelompok dosis 30 mg/kg BB, V = Kelompok dosis 100 mg/kg BB, V = Kelompok dosis 300 mg/kg BB

Tabel III. Data Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL darah mencit jantan

Kelompok	No.	Kadar Kolesterol LDL(mg/dl)
Kontrol (-) Makanan Mencit	1	79,22
	2	80,47
	3	72,76
	4	86,42
Rata-rata ± SD		**79,72 ± 5,60**
Kontrol (+) MDLT 2% x BB	1	122,42
	2	130,82
	3	120,87
	4	120,09
Rata-rata ± SD		**123,55 ± 7,17**
MDLT 2% x BB + Suspensi Sediaan Uji Dosis 30 mg/kg BB	1	74,87
	2	90,23
	3	79,33
	4	67,43
Rata-rata ± SD		**77,97 ± 9,47**
MDLT 2% x BB + Suspensi Sediaan Uji Dosis 100 mg/kg BB	1	49,85
	2	37,39
	3	51,38
	4	51,18
Rata-rata ± SD		**47,45 ± 6,75**
MDLT 2% x BB + Suspensi Sediaan Uji Dosis 300 mg/kg BB	1	95,03
	2	85,26
	3	101,86
	4	85,91
Rata-rata ± SD		**92,01 ± 4,36**
MDLT 2% x BB + Suspensi Sediaan Pembanding Gymfibrozil dosis 156 mg/kg BB	1	72,36
	2	77,51
	3	68,36
	4	73,52
Rata-rata ± SD		**72,94 ± 7,39**

Keterangan : SD = Standar Deviasi (Simpangan Baku)
MDLT = Makanan Diet Lemak Tinggi
BB = Berat Badan



Gambar 3. Diagram batang hubungan antara perlakuan (dosis) terhadap kadar kolesterol LDL rata-rata mencit putih jantan

Keterangan :

I = Kelompok Kontrol Negatif (-)
II = Kelompok Kontrol Positif (+)
III = Kelompok Dosis 30 mg/kg BB
IV = Kelompok Dosis 100 mg/kg BB
V = Kelompok Dosis 300 mg/kg BB
VI = Kelompok Dosis gymfibrozil 156 mg/kg BB

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa efek α-mangostin terhadap penurunan kadar kolesterol total darah rata-rata mencit kelompok dosis 30, 100, dan 300 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang cukup signifikan, yang dibuktikan dengan data persentase efek penurunan kadar kolesterol total darah rata-rata mencit putih jantan dengan 3 variasi dosis α mangostin yaitu dan pembanding GFB dosis 156 mg/kg BB, setelah diinduksi dengan MDLT 2 % BB terhadap kontrol (+) (Tabel IV).

Tabel IV. Persentase efek penurunan kadar kolesterol total darah rata-rata mencit putih jantan dengan 3 variasi dosis α mangostin dan pembanding GFB dosis 156 mg/kg BB setelah diinduksi dengan MDLT 2 % BB yang dibandingkan dengan kontrol (+)

Dosis pemberian (mg/kg BB)	Persentase efek penurunan kadar kolesterol
Pembanding MDLT 2% BB + GFB dosis 156 mg/kg BB	29,11 %
Dosis I MDLT 2% BB + suspensi mangostin dosis 30 mg/kg BB	24,55 %
Dosis II MDLT 2% BB + suspensi mangostin dosis 100 mg/kg BB	42,26%
Dosis III MDLT 2% BB + suspensi mangostin dosis 300 mg kg BB	15,79 %

Pengaruh senyawa α-mangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL darah mencit putih jantan ini diduga senyawa ini dapat meningkatkan aktifitas enzim lipoprotein lipase yang akan meningkatkan katabolisme VLDL. VLDL adalah lipoprotein berdensitas sangat rendah yang terdiri dari 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. Dengan adanya enzim lipoprotein lipase, VLDL yang kaya trigliserida ini akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Hasil samping dari penguraian ini berupa kolesterol, fosfolipid, dan apoprotein yang akan dipindahkan ke HDL. Akibatnya kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL akan menurun dan kadar HDL akan meningkat. Kolesterol bentuk HDL akan dibawa ke hati dan kemudian diubah jadi asam

empedu yang selanjutnya akan dikeluarkan melalui feses. Dengan demikian akan terjadi penurunan kadar kolesterol total darah mencit'

Untuk menjamin keamanan penggunaan α-mangostin, maka dilakukan penentuan harga Dosis Letal 50 terhadap mencit putih jantan. Pemberian α-mangostin dengan dosis 1, 3, dan 10 g/kgBB pada hewan percobaan terlihat tidak menyebabkan kematian hewan percobaan dalam waktu 24 jam (Lampiran 2, tabel III), dengan demikian penentuan Dosis Letal 50 ini tidak dilanjutkan lagi dengan dosis yang lebih tinggi, karena sampai dosis 10 g/kg BB tidak satupun hewan percobaan yang mati dalam 24 jam. Berarti α-mangostin dapat dikategorikan sebagai obat yang relatif aman .

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa α-mangostin dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL pada darah mencit, sehingga dapat digunakan sebagai fitofarmaka anti aterosklerosis yang sangat aman karena tidak toksik.

Kesimpulan Dan Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian senyawa α-mangostin pada dosis 30, 100, dan 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta meningkatkan kadar HDL darah mencit putih jantan secara sangat bermakna ($p<0,01$). Pemberian α-mangostin dengan dosis 10 g/kg BB tidak menyebabkan kematian pada hewan percobaan dalam waktu 24 jam setelah senyawa diberikan, sehingga senyawa ini dapat dikatakan aman.

Agar senyawa α - mangostin ini bisa digunakan sebagai obat anti arterosklerosis maka disarankan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji klinik dan uji toksisitas akut, subkronis dan kronis dari senyawa α-mangostin.

Daftar Pustaka

Brown, M., S., and Goldstein, J., L., "Drugs Used in The Treatment of Hyperlipoproteinemias" in Goodman, L. S., and A. Gilman, "The Pharmacological Basis of Therapeutics", 10 th Ed., Mc Graw Hill Medical Publishing Division, New York, 2001.

Dalimartha, Setiawan dr, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 3, Puspa Swara, Anggota IKAPI, Jakarta, 2003.

Ganiswara, G. S., *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, 1995.

Kaplan, A., *Clinical Chemistry Interpretation and Techniques*, Lea and Febringer, Phyladelpia, 1979.

Murray, R.K., D. K. Granner, P. A. Mayes and V. W. Rodwell, *Biokimia Harper*, Edisi ke-24, diterjemahkan oleh A. Hartono, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1997.

Natureswellnesssecrets. The Xango™ Report. http://www.natureswellnesssecrets.com/α-mangostin/The Xango™ Report.pdf.

Rivai, Erizal, "Pengembangan Fitofarmaka Sebagai Salah Satu Komoditas Agromedisin untuk Pengobatan Alternatif", *Disampaikan pada Seminar Ilmiah Nasional dalam kegiatan Musyawarah Ilmiah Nasional IX dan Pekan Ilmiah Nasional VIII – ISMAFARSI*, Padang 9 September 2002, Universitas Andalas, Padang, 2002.

Sedianto, W. D., "Profil Obat Tradisional Indonesia dan Arah Pengembangan Untuk Pelayanan Kesehatan Masyarakat", *Proceding Simposium Penelitian Tumbuhan Obat X dan Jamu*, Jakarta, 1986.

Soeparman, *Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Edisi ke-2, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 1987.

Thompson, E. B., *Drug Bioscreening : Fundamental of drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, Craseway Publishing Company, New York, 1985.