

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIK HATI DAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus*) YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

*The Effects of Mangosteen Rind Extract (*Garcinia mangostana*) to Histological Picture of Liver and Kidney in Mice (*Mus musculus*) which Exposed by Cigarette Smoke*

Oleh:

Ari Wijayanti

Jurusan Pendidikan Biologi Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Karangmalang Yogyakarta 55281

Email: ariwijayanti7@gmail.com

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik hati dan ginjal mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok serta mengetahui berapa konsentrasi ekstrak kulit manggis yang paling efektif untuk mencegah kerusakan jaringan hati dan ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Terdiri dari 5 kelompok yaitu kontrol negatif (KI), kontrol positif (KII) dan kelompok perlakuan yang masing-masing menggunakan variasi dosis ekstrak kulit manggis 280 mg/KgBB (KIII), 560 mg/KgBB (KIV) dan 840 mg/KgBB (KIV) yang diberikan kepada mencit yang terpapar asap dari 2 batang rokok perhari selama 30 hari. Variabel yang diamati adalah kerusakan histologik hati dan ginjal. Parameter yang digunakan dalam mengumpulkan data kerusakan histologik meliputi jumlah sel hati dan sel tubulus ginjal yang mengalami piknosis, karioreksis dan kariolisis. Data hasil pengamatan dianalisis dengan Kruskal Wallis untuk melihat pengaruh perlakuan terhadap respon yang diamati, menggunakan taraf nilai signifikan $\leq 0,05$. Hasil analisis data menunjukkan (1) Ekstrak kulit buah manggis berpengaruh menurunkan jumlah kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjal pada mencit yang terpapar asap rokok. (2) Kelompok mencit dengan perlakuan ekstrak kulit manggis 840 mg/KgBB, memiliki jumlah kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjal paling rendah.

Kata Kunci : *ekstrak kulit buah manggis, kerusakan sel hati, kerusakan sel tubulus ginjal, mencit, asap rokok*

Abstract

The purpose of this research is to determine the effects of mangosteen rind extract (*Garcinia mangostana*) to histological picture of liver and kidney in mice (*Mus musculus*) which exposed by cigarette smoke and find out how the concentration of mangosteen rind extract the most effective way to decrease the amount liver cell and kidney tubule cell damage. This research is experimental research. Consists of 5 groups: a negative control (KI), a positive control (KII) and treatment groups, each of which uses a variation of doses of mangosteen rind extract 280 mg / KgBW (KIII), 560 mg / KgBW (KIV) and 840 mg / KgBW (KIV) given to mice exposed to smoke from two cigarettes each day for 30 days. The variables measured were histological damage the liver and kidneys. The parameters used in collecting data includes the amount of damage to liver cells and renal tubular cells experiencing piknosis, kariorrhexis and kariolisis. The data were analyzed with the Kruskal Wallis to see the effect of treatments on the response observed, use the level of significant value ≤ 0.05 . The result showed (1) extract of mangosteen rind effect of reducing the number of liver cell damage and kidney tubule cells damage in mice exposed to cigarette smoke. (2) The group of mice treated with mangosteen rind extract 840 mg / KgBW, has a number of liver cell damage and renal tubular cells damage is lowest.

Keywords: *mangosteen rind extract, liver cell damage, kidney tubule cell damage, mice, cigarette smoke.*

PENDAHULUAN

Buah manggis merupakan buah asli Negara tropis yang mempunyai nilai ekonomis yang tinggi. Buah manggis mempunyai rasa manis dan asam yang menyegarkan sehingga sangat disukai oleh masyarakat. Buah manggis juga memiliki nilai gizi yang tinggi yaitu sebagai sumber vitamin dan mineral. Menurut Badan Pusat Statistik pada tahun 2010, Indonesia telah memproduksi buah manggis sebanyak 84.538 ton, sedangkan bagian buah yang dikonsumsi hanya 20%-30%, sisanya berupa kulit yang dibuang. Terhitung sebanyak 59-67 ribu ton kulit manggis terbuang.

Kulit buah manggis yang terbuang ternyata mengandung senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan yang terkandung pada kulit buah manggis mencapai 95%. Terdapat sekitar 50 jenis xanton alami yang terdapat pada kulit manggis di antaranya *Dehydration 6-0-methylmangostanin*, *3-isomangostin*, *Mangostanol*, *Gartanine*, *8-deoxygartanin*, *Mangostenone*, *mangostenone B*, *α-mangostin*, *β-mangostin*, *γ-mangostin*, *Garcinone*, *Garcinone A*, *Garcinone B*, *Garcinone C*, *Garcinone D*, *9-hydroxycalabaxanthone*, *β-mangostin*, *mangostenone*. Turunan senyawa xanton yang paling dominan diantaranya adalah *α-mangostin*, *β-mangostin*, *γ-mangostin*, *Garcinone*, *Gartanine*, dan *8-deoxygartanine*. (Adinda Ayu dan Simon B.W, 2015: 113).

Senyawa turunan dari xanton mempunyai gugus (OH) yang mampu menetralkan zat radikal bebas. Hal tersebut dibuktikan dari aktivitas antioksidan yang tinggi dari xanton. Pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak kulit manggis dengan metode DPPH didapatkan *Effective Concentration 50 (EC50)* 8,5539 µg/ml. Nilai tersebut menunjukkan ekstrak tersebut termasuk dalam antioksidan kuat (Y.I.P Arry Miryanti, dkk, 2011: 42).

Pengukuran aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit buah manggis juga dapat diketahui dari Nilai ORAC. Nilai ORAC merupakan nilai yang menunjukkan kapasitas kemampuan suatu senyawa dalam mengabsorpsi oksigen reaktif atau senyawa radikal bebas. Nilai ORAC dari

ekstrak kulit buah manggis adalah sekitar 17.000-20.000 ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) per 100 ons. Nilai ORAC xanton yang tinggi menggambarkan kemampuannya dalam menyerap radikal bebas secara cepat (Yunitasari, 2011: 5).

Indonesia menyandang predikat jumlah perokok terbanyak nomor tiga di dunia (Wirakusuma, 2011: 3). Menurut Repine J, dkk (1997: 156) senyawa-senyawa kimia dalam rokok akan menghasilkan berbagai radikal bebas radikal Superperoksida (O_2^-), radikal Hidrogen Peroksida (H_2O_2), dan radikal Hidroksil (OH).

Hati merupakan salah satu organ yang mempunyai fungsi yang sangat penting antara lain adalah metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hati juga menjadi organ untuk menetralkan senyawa toksik yang ada di dalam tubuh, sehingga hati rentan terhadap kerusakan. Jumlah kadar MDA di hati dan ginjal meningkat tajam setelah pemaparan asap rokok. MDA digunakan sebagai indikator stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada membran sel, komponen intrasel termasuk asam nukleat, protein dan lipid. Kerusakan yang parah pada asam nukleat dapat menyebabkan tanda-tanda kematian sel berupa piknosis, karioreksis maupun kariolisis (Ismiyati Muhammad, 2009: 30-31)

Ginjal merupakan organ penting dalam metabolisme, detoksifikasi, penyimpanan, ekskresi hasil metabolit dan bahan kimia asing sehingga organ tersebut mudah mengalami kerusakan akibat zat toksik yang diekskresikan. Ginjal mempunyai kemampuan dalam merabsorpsi senyawa logam. Hal ini menyebabkan logam Cd terakumulasi di dalam ginjal, yang selanjutnya akan menyebabkan radikal bebas. Radikal bebas berperan penting pada reaksi kerusakan sel yang ditandai dengan adanya piknotik, karioreksis dan kariolisis pada inti sel tubulus pada ginjal (Ozbek, 2012: 1-9).

Menurut Jung, dkk (2006: 2077-2082) antioksidan adalah senyawa pemberi elektron yang dapat merendam dampak negatif radikal bebas. Antioksidan ada yang diproduksi dalam tubuh ada juga yang diperoleh dari luar tubuh.

Produksi antioksidan dalam semakin menurun ketika seseorang bertambah tua. Hal ini menyebabkan tubuh membutuhkan asupan yang kaya akan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan sekunder) salah satunya adalah ekstrak kulit manggis.

Diambilnya latar belakang masalah di atas, diharapkan kulit manggis mampu dimanfaatkan untuk membuat ekstrak kulit buah manggis yang mampu melawan senyawa radikal bebas yang berasal dari asap rokok, sehingga mampu menurunkan jumlah kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjal mencit yang terpapar asap rokok. Oleh sebab itu peneliti ingin mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik hati dan ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan 2 kontrol dan 3 dosis yang berbeda sebagai perlakuan. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok mencit tanpa perlakuan apapun, kontrol positif adalah kelompok mencit yang dipapar asap rokok. Kelompok perlakuan adalah kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak 280 mg/KgBB, 560 mg/KgBB dan 840 mg/KgBB. Setiap perlakuan terdiri dari 5 pengulangan.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Juni 2016. Lokasi penelitian pemeliharaan tikus dilakukan di *Animal House* (Kebun Biologi FMIPA UNY). Pembuatan ekstrak kulit buah manggis dan preparat histologik hati dan ginjal di Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit putih jantan yang sudah dibagi menjadi 5 kandang dengan berat tubuh rata-rata 29,18 gram.

Prosedur

1. Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Manggis
 - a. Memotong kulit manggis tipis-tipis agar proses pengeringan semakin cepat.
 - b. Menggiling kulit buah manggis yang telah kering hingga berbentuk serbuk.
 - c. Serbuk ditimbang sebanyak 1 kg selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Pelarut ethanol 96% ditambahkan hingga semua serbuk terendam, maserasi dilakukan selama 48 jam.
 - d. Hasil maserasi dipekatkan dengan rotary evaporator.
 - e. Menimbang ekstrak kulit buah manggis sebanyak dosis yang diperlukan yaitu 280 mg/KgBB, 560 mg/KgBB, dan 840 mg/KgBB, selanjutnya dilarutkan ke dalam aquades hingga 150 ml dengan suspensor Tween dan PGA sebanyak 1-2% dari berat ekstrak.
2. Penentuan Dosis Ekstrak Kulit Buah Manggis

Pembagian kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

 - a. KI :kontrol negatif yaitu kelompok tanpa perlakuan ekstrak dan asap rokok.
 - b. KII : kontrol, kelompok dengan paparan asap rokok dari 2 batang rokok/hari selama 15 menit.
 - c. KIII : kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 280 mg/KgBB perhari.
 - d. KIV :kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 560 mg/KgBB perhari.
 - e. KV :kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 840 mg/KgBB perhari

3. Perlakuan pada Mencit
 - a. Aklimatisasi tikus selama 1 minggu.
 - b. Memelihara 25 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok, sesuai dengan penentuan dosis ekstrak kulit manggis dan asap rokok dengan kode KI, KII, DAN KIII, KIV dan KV.
 - c. Setelah 30 hari, tikus dianestesi selanjutnya dibedah untuk mengambil organ hati dan ginjal.
 - d. Hati dan ginjal diambil sebagian selanjutnya difiksasi dengan formalin 10%.

4. Pembuatan preparat Histologik

Pembuatan preparat histologik organ hati dan ginjal dilakukan di Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta.

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan histologik hati dan ginjal mencit selanjutnya dianalisis menggunakan Kruskal Wallis untuk melihat pengaruh perlakuan terhadap respon yang diamati.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

1. Histologik Hati

Tabel 1. Rata-rata jumlah Kerusakan Sel Hati Mencit yang Terpapar Asap Rokok Selama 15 Menit dan Diberi Ekstrak Kulit Buah Manggis.

Kadar ekstrak (mg/KgBB)	Gambaran histologik		
	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis
0 (kontrol negatif)	9.75	5.67	3.07
0 (kontrol positif)	28.4	21	12
280	25.18	18.65	10.47
560	13.72	10.88	9.81
840	12.65	10.27	7.41
Std. Deviasi	7.70056	5.9300	3.38562

Gambaran hisologik hati yang dimaksud adalah gambaran sel-sel yang mengalami kerusakan pada sel hati. Ciri-ciri kerusakan sel hati dapat dilihat dari sel yang mengalami piknosis, karioreksis dan kariolisis. Piknosis adalah keadaan dimana inti sel berkerut, pada keadaan ini DNA tampak menjadi padat dan berwarna gelap. Karioreksis adalah keadaan dimana inti sel terbagi atas fragmen-fragmen/robek dan tersebar dalam sel. Kariolisis adalah keadaan dimana kromatin inti sel menjadi lisis dan tampak memudar pada pencecatan HE.

Tabel. 1 menunjukkan kerusakan sel hati pada kontrol negatif adalah yang terendah. selanjutnya kerusakan tertinggi ada pada kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis menunjukkan penurunan jumlah kerusakan sel hati. Jumlah kerusakan sel hati paling rendah ada pada kelompok dengan perlakuan ekstrak kulit buah manggis dengan kadar 840mg/KgBB.

Tabel 2. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap Piknosis Sel Hati Mencit yang Terpapar Asap Rokok.

perlakuan	N	Mean Rank
piknosis kontrl. neg	5	3.80
kntrl	5	22.80
280 mg/KgBB	5	18.20
560 mg/KgBB	5	10.90
840 mg/KgBB	5	9.30
Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	piknosis
Chi-Square	20.901
df	4
Asymp. Sig.	.000

Hasil analisis sel hati yang mengalami piknosis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,000 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis 0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan jumlah piknosis pada sel hati mencit yang terpapar asap rokok.

Hasil analisis sel hati yang mengalami karioreksis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,000 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis

0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan jumlah karioreksis pada sel hati mencit yang terpapar asap rokok.

Tabel 3. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap Karioreksis Sel Hati Mencit yang Terpapar Asap Rokok.

perlakuan	N	Mean Rank
karioreksis kontrl. neg	5	3.00
kntrl	5	22.10
280 mg/KgBB	5	18.90
560 mg/KgBB	5	11.50
840 mg/KgBB	5	9.50
Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	karioreksis
Chi-Square	21.468
df	4
Asymp. Sig.	.000

Hasil analisis sel hati yang mengalami kariolisis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,001 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis 0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh nyata terhadap penurunan jumlah kariolisis pada sel hati mencit yang terpapar asap rokok.

Tabel 4. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap Kariolisis Sel Hati Mencit yang Terpapar Asap Rokok.

perlakuan	N	Mean Rank
kariolisis kontrl. neg	5	3.00
kntrl	5	20.60
280 mg/KgBB	5	17.60
560 mg/KgBB	5	15.20
840 mg/KgBB	5	8.60
Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	kariolisis
Chi-Square	18.807
df	4
Asymp. Sig.	.001

2. Histologik Ginjal

Gambaran histologik ginjal yang dimaksud adalah gambaran sel-sel yang mengalami kerusakan pada sel tubulus proksimal dan distal. Ciri-ciri kerusakan sel tubulus ginjal dapat dilihat dari sel yang mengalami piknosis, karioreksis dan

kariolisis. Piknosis adalah keadaan dimana inti sel berkerut, pada keadaan ini DNA tampak menjadi padat dan berwarna gelap. Karioreksis adalah keadaan dimana inti sel terbagi atas fragmen-fragmen/ robek dan tersebar dalam sel. Kariolisis adalah keadaan dimana kromatin inti sel menjadi lisis dan tampak memudar pada pencekatan HE.

Tabel 5. Rata-rata jumlah Kerusakan Sel Tubulus Ginjal Mencit yang Terpapar Asap Rokok Selama 15 Menit dan Diberi Ekstrak Kulit Buah Manggis

Kadar ekstrak (mg/KgBB)	Gambaran histologik		
	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis
0 (kontrol negatif)	7.76	4.92	2.11
0 (kontrol positif)	22.2	12.4	10.75
280	15.61	10.51	8.96
560	10.72	10.66	7.11
840	10.52	7.21	6.77
Std. Deviasi	3.28018	3.27290	3.04788

Tabel. 1 menunjukkan kerusakan sel tubulus ginjal pada kontrol negatif adalah yang terendah. selanjutnya kerusakan tertinggi ada pada kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis menunjukkan penurunan jumlah kerusakan sel tubulus ginjal. Jumlah kerusakan sel tubulus ginjal paling rendah ada pada kelompok dengan perlakuan ekstrak kulit buah manggis dengan kadar 840mg/KgBB.

Hasil analisis sel tubulus ginjal yang mengalami piknosis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,000 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis 0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan jumlah piknosis pada sel tubulus proksimal dan distal ginjal mencit yang terpapar asap rokok.

Tabel 6. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap piknosis Sel Tubulus Ginjal Mencit yang Terpapar Asap Rokok.

	perlakuan	N	Mean Rank
piknosis	kontrl. neg	5	3.00
	kntrl	5	23.00
	280 mg/KgBB	5	18.00
	560 mg/KgBB	5	11.10
	840 mg/KgBB	5	9.90
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	piknosis
Chi-Square	22.040
df	4
Asymp. Sig.	.000

Tabel 7. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap karioreksis Sel Tubulus Ginjal Mencit yang Terpapar Asap Rokok.

	perlakuan	N	Mean Rank
karioreksis	kontrl. neg	5	3.90
	kntrl	5	20.00
	280 mg/KgBB	5	15.70
	560 mg/KgBB	5	17.10
	840 mg/KgBB	5	8.30
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	karioreksis
Chi-Square	16.513
df	4
Asymp. Sig.	.002

Hasil analisis sel tubulus yang mengalami karioreksis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,002 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis 0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh nyata terhadap penurunan jumlah karioreksis pada sel tubulus proksimal dan distal ginjal mencit yang terpapar asap rokok.

Hasil analisis dengan Kruskal Wallis menunjukkan sig. 0,001 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis 0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh nyata terhadap penurunan jumlah kariolisis pada sel tubulus proksimal dan distal ginjal mencit yang terpapar asap rokok.

Tabel 8. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap kariolisis Sel Tubulus Ginjal Mencit yang Terpapar Asap Rokok

	perlakuan	N	Mean Rank
kariolisis	kontrl. neg	5	3.00
	kntrl	5	21.40
	280 mg/KgBB	5	18.70
	560 mg/KgBB	5	11.30
	840 mg/KgBB	5	10.60
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	kariolisis
Chi-Square	19.617
df	4
Asymp. Sig.	.001

B. PEMBAHASAN

Sel hati yang mengalami nekrosis terjadi akibat asap rokok yang banyak mengandung radikal bebas baik pada komponen tar maupun komponen gasnya. Menurut Repine. J et.al (1997: 156) komponen dalam asap rokok dapat menghasilkan radikan Superperoksida (O_2^-), radikal Hidrogen Peroksida (H_2O_2), dan radikal Hidroksil (OH), selain itu kandungan logam cadmium memicu terjadinya reaksi feton yang menghasilkan radikal Hidroksil. Tar dalam rokok juga mengandung ion besi yang dapat mengkatalisa pembentukan radikal Peroksil dan Hidrogen Peroksida.

Radikal bebas yang berasal dari asap rokok masuk ke dalam paru melalui saluran napas, kemudian dibawa oleh aliran darah menuju jantung selanjutnya dialirkan ke seluruh tubuh termasuk hati. Radikal bebas menyerang membran plasma yang terdiri dari komponen lipid dan komponen protein. Reaksi bebas pada lipid sering disebut sebagai perokidasi lipid. Peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan jaringan karena dapat menyebabkan kanker, penyakit inflamasi, arteriosklerosis bahkan kematian sel. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang memberikan pasokan radikal bebas secara terus menerus yang menginisiasi peroksidasi lebih lanjut. Reaksi bebas pada protein menyebabkan ikatan silang antar molekul protein, sifat protein menjadi kaku dan mudah putus sehingga protein membran akan kehilangan fungsinya. Kedua reaksi tersebut mengubah struktur membran sel. Radikal bebas dapat masuk ke dalam sel, selanjutnya merusak komponen-komponen intraseluler seperti sitoskeleton,

organel dan DNA yang akan berakhir pada kematian sel (nekrosis). Nekrosis pada sel hati dapat diamati dengan melihat perubahan pada inti sel berupa piknosis, karioreksis dan kariolisis.

Kerusakan sel tubulus ginjal juga disebabkan radikal bebas yang bersumber dari asap rokok. Reaksi perusakan oleh radikal bebas terjadi apabila senyawa radikal bebas melebihi pertahanan antioksidan endogen, sehingga akan bereaksi dengan lemak, protein dan asam nukleat. Radikal bebas yang bereaksi dengan lemak disebut juga dengan peroksidasi lipid. Radikal bebas juga akan bereaksi dengan protein dan DNA, sehingga terjadi kerusakan pada inti sel. Bukti oksidasi DNA oleh reaksi bebas antara lain adalah mutasi DNA, kesalahan replikasi, ketidakstabilan genomik dan kematian sel. Kerusakan DNA dapat menghasilkan satu atau untai ganda kerusakan, modifikasi dasar, modifikasi deoksiribosa dan DNA *cross-linking*. Mutasi DNA juga sering terjadi akibat stress oksidatif pada basa nitrogen guanin menjadi *8-oxoguanine*, yang menyebabkan tidak adanya ikatan hidrogen dengan sitosin namun membentuk ikatan dengan adenosine. Mutasi DNA ini menjadi awal mula sel kanker atau bahkan kematian pada sel (Marnett, 2000:121-125).

Kerusakan sel hati dan sel tubulus proksimal serta distal ginjal pada kelompok kontrol negatif (KI) yaitu mencit yang dipelihara tanpa paparan asap rokok dan ekstrak kulit manggis adalah yang terendah. Hal ini disebabkan mencit tidak mengalami penambahan senyawa radikal bebas sehingga kerusakan yang terjadi hanya berasal dari kerusakan alami/degeneratif. Kontrol negatif diperlukan untuk menegaskan bahwa kerusakan sel pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan merupakan akibat dari asap rokok.

Kerusakan sel hati dan sel tubulus proksimal serta distal ginjal pada kelompok mencit yang dipapar asap rokok tanpa pemberian ekstrak kulit buah manggis (kontrol positif/KII) menunjukkan angka

paling tinggi. Hal ini terjadi disebabkan oleh asap rokok banyak mengandung radikal bebas baik pada komponen tar maupun komponen gasnya. Radikal bebas dalam jumlah kecil menguntungkan salah satunya adalah sebagai pembunuh bakteri patogen. Radikal bebas juga mampu dinetralkan oleh sistem antioksidan dalam tubuh. Radikal bebas menjadi berbahaya apabila jumlah radikal bebas melebihi kemampuan antioksidan untuk menetralkan radikal bebas. Berdasarkan fungsinya sistem antioksidan dapat dikelompokkan menjadi 5 macam, yaitu antioksidan internal/primer, antioksidan eksternal/sekunder, antioksidan tersier, *oxygen scavenger* dan *chealtors* atau *squesstrants*. Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh mengakibatkan radikal bebas bereaksi dengan lipid, protein dan asam nukleat. Reaksi tersebut menyebabkan perubahan biokimia yang bersifat kompleks dan akhirnya dapat mengakibatkan kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjal.

Kelompok mencit yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kulit buah manggis 280 mg/KgBB (KIII), jumlah sel hati dan tubulus ginjal yang mengalami nekrosis menurun. Hal ini disebabkan kandungan ekstrak kulit buah manggis yang mampu menetralkan radikal bebas. Ekstrak kulit buah manggis mengandung senyawa xanton yang bersifat antioksidan. Turunan senyawa xanton yang paling banyak antara lain *α-mangostin*, *β-mangosin*, *γ-mangostin*, *Garcinone*, *Gartanin*, dan *8-deoxygartanin*. Gugus Hidroksil (OH) pada senyawa-senyawa tersebut, memungkinkan senyawa bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektronnya kepada zat radikal bebas untuk membentuk produk akhir yang stabil, sehingga tidak terjadi reaksi perusakan terhadap lipid, protein maupun asam nukleat.

Kelompok mencit dengan perlakuan berupa paparan asap rokok dan ekstrak kulit buah manggis sebesar 560 mg/KgBB (KIV) juga mengalami penurunan pada kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjalnya. Penurunan

kerusakan sel hati dan ginjal KIV lebih besar dari KIII. Hal ini disebabkan jumlah antioksidan menjadi lebih banyak, sehingga donor elektron pada zat radikal bebas menjadi meningkat. Keadaan ini menyebabkan semakin banyak radikal bebas yang dinetralkan. Zat radikal bebas yang telah dinetralkan tidak akan berbahaya bagi sel tubuh, khususnya sel hati dan ginjal.

Kelompok mencit dengan perlakuan paparan asap rokok dan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 840 mg/KgBB (KV) menunjukkan hasil yang paling baik. Jumlah kerusakan sel hati dan tubulus ginjal menjadi paling kecil dibandingkan dengan KI, KII dan KIII. Jumlah kematian sel pada kelompok KV hampir sama dengan kelompok kontrol negatif. Keadaan ini dapat diartikan bahwa perlakuan ekstrak 840 mg/KgBB hampir mampu mengembalikan keadaan mencit seperti sediakala. Hal ini jelas membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis mampu bekerja sebagai antioksidan. Sesuai dengan Kosem (2007: 10) yang menyebutkan bahwa xanton terbukti menghambat produksi radikal bebas. Bukti adanya aktivitas antioksidan intraseluler secara signifikan yang diukur dengan metode DPPH. Hasil DPPH membuktikan bahwa ekstrak kulit buha manggis mampu menghambat 50 % pembentukan radikal dan juga mereduksi produksi senyawa radikal bebas dalam tubuh dengan menghambat radikal Superperoksida serta menangkap radikal Hidroksil.

Penelitian ini membuktikan bahwa kandungan dalam ekstrak kulit buah manggis mampu menetralkan radikal bebas, sehingga zat radikal yang masuk ke dalam tubuh tidak mampu lagi merusak senyawa-senyawa dalam sel. Hal ini menyebabkan kerusakan sel tubuh, khususnya sel hati dan tubulus ginjal menjadi sangat berkurang. Semakin besar ekstrak kulit buah manggis yang diberikan, jumlah kerusakan sel semakin kecil. Kadar ekstrak kulit buah manggis 840 mg/KgBB terbukti paling baik dalam menurunkan jumlah kerusakan sel hati dan

tubulus ginjal, yaitu hampir menyamai jumlah kerusakan pada kelompok kontrol negatif/ keadaan normal.

SIMPULAN, SARAN, KETERBATASAN

Simpulan

1. Pemberian ekstrak kulit buah manggis memberikan pengaruh terhadap penurunan jumlah kerusakan sel hati dan sel tubulus ginjal mencit yang terpapar asap rokok.
2. Dosis ekstrak kulit buha manggis yang paling berpengaruh pada penurunan jumlah kerusakan sel hati dan tubulus ginjal mencit adalah 840mg/KgBB.

Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan ekstrak yang berbeda untuk menurunkan kerusakan sel pada hati dan ginjal mencit yang terpapar asap rokok.
2. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengkaji pengaruh ekstrak kulit buah manggis pada mencit yang terpapar asap rokok pada parameter yang berbeda.

Keterbatasan

1. Pemaparan asap rokok pada mencit selama 15 menit hanya berdasarkan pada lama habisnya rokok yang terbakar.
2. Pengamatan histologik hati dan ginjal hanya terbatas hanya pada penghitungan jumlah sel yang mengalami nekrosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinda Ayu Dyahnugraha, Simon Bambang Widjanarko. (2015). Pemberian Ekstrak Bubuk Simlisia Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattu norvegicus*) strain wistar Jantan kondisi

Halmai, R. (2013) Role of cigarette smoke in chronic kidney diseases. *Thesis*. University of Pecs, Hungary. Hlm 21.

Ismiyati Muhammad (2009). Efek Antioksidan Vitamin C terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Terpapar Asap Rokok. *Tesis IPB* . Bogor. Hlm: 30-31.

Jung, H.A., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G.(2006). Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen), *Journal Agriculture Food Chemical* 54(6): 2077-2082.

Kosem, N., Ichikawa, K., Utsumi, H., Moongkarndi, P. (2012). In vivo toxicity and antitumor activity of mangosteen extract. *Journal of Natural Medicine*. 05/2012; DOI:10

Marnett et al.(2000). Effect of Prototypical Microsomal Enzyme Inducers On Cytochrome P 450 Expression in Cultured Human Hepatocytes. *Drug Metabolism and Disposition*. Vol. 31, No.4. Hlm 121-125.

Ozbek, E. (2012) Induction of oxidative stress in kidney. *Internat. J. Nephrol.* (No. 10). Hlm.1-9.

Repine J. et. Al, Am J. (1997). Smoking and Occupational Health. Edisi 4th. *Occupation and Environment Medicine*. Hlm: 156.

Wirakusuma, K.Y. (2011) *Menkes: Indonesia juara 3 dunia untuk jumlah perokok*. <http://news.okezone.com/read/2011/09/26/337/507340/>. diakses pada 30 Maret 2016. Pukul 09.30 WIB.

Y. I. P. Arry Miryanti, Lanny Sapei, Kurniawan Budiono, Stephen Indra. (2011). Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Thesis*. LPPM. Universitas Katolik Parahyangan. Bandung. Hlm: 41

Yunitasari. (2011). *Gempur 41 Penyakit dengan Buah Manggis: Khasiat dan Cara Pengolahannya untuk*