

**PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn.) DALAM
MENCEGAH PENINGKATAN KADAR *BLOOD UREA NITROGEN* PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI GENTAMISIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Putri Ayu Winiasih
G0010156**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta
commit to user
2013

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dalam Mencegah Peningkatan Kadar *Blood Urea Nitrogen* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin

Putri Ayu Winiasih, NIM: G0010156, Tahun: 2013

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Jumat, Tanggal 11 Oktober 2013

Pembimbing Utama

Nama : **Endang Sri Hardjanti, dr., M.Or, PFarK**

NIP : 19471007 197611 2 001



Pembimbing Pendamping

Nama : **Nur Hafidha Hikmayani, dr., M.Clin.Epid.**

NIP : 19761225 200501 2 001



Penguji Utama

Nama : **Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr., SU, AIFO, MARS**

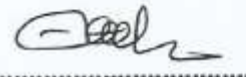
NIP : 19480531 197603 1 001



Penguji Pendamping

Nama : **Ratih Puspita Febrinasari, dr., M.Sc**

NIP : 19810208 200604 2 003



Surakarta, 27 DEC 2013

Ketua Tim Skripsi



Ari Natalia Probandari, dr., MPH, PhD / Prof. Dr. Zainal Arifin Anan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM

NIP 19751221 200501 2 001

NIP 19510601 197903 1 002



PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, 11 Oktober 2013

Putri Ayu Winiasih

NIM. G0010156

ABSTRAK

Putri Ayu Winiasih, G.0010156, 2013. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dalam Mencegah Peningkatan Kadar *Blood Urea Nitrogen* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Latar Belakang: Gentamisin merupakan antibiotik yang sering digunakan pada pengobatan infeksi, terutama bakteri aerob gram negatif, namun juga bersifat nefrotoksik yang berhubungan dengan terjadinya stres oksidatif. Kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan juga anti-inflamasi yang dapat menekan stres oksidatif dan menekan jalur inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis dalam mencegah peningkatan kadar *Blood Urea Nitrogen* pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi gentamisin.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post test control group design*. Sampel berupa 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar, berusia 8-12 minggu, berat badan 135-170 gram, dibagi ke dalam 3 kelompok secara acak sehingga tiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Perlakuan diberikan selama 10 hari berturut-turut. Kelompok kontrol pelarut (P₁) diberi Na CMC 0.5% secara peroral, kelompok kontrol negatif (P₂) diberi gentamisin (100 mg/kg BB) secara intraperitoneal (i.p.), dan kelompok perlakuan (P₃) diberi gentamisin dan ekstrak kulit manggis (125 mg/kg BB). Pemberian gentamisin dibagi ke dalam tiga dosis (50 mg/kg BB; 25 mg/kg BB; 25 mg/kg BB, berturut-turut) dengan interval antar injeksi satu jam. Ekstrak kulit manggis diberikan 30 menit setelah pemberian gentamisin secara peroral. Kadar BUN diukur pada hari ke-0 dan ke-11 dengan mengambil sampel darah melalui vena retro-orbitalis. Data dianalisis dengan uji *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Tukey multiple comparison* ($\alpha = 0.05$).

Hasil Penelitian: Pada hari ke-0, hasil uji *One-Way ANOVA* tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna diantara ketiga kelompok dengan $p = 0.902$ ($p > 0.05$). Pada hari ke-11, kadar BUN mengalami peningkatan paling tinggi pada P₂, yang secara signifikan lebih tinggi dari P₁ dan P₃ dengan masing-masing $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Hasil uji *Tukey multiple comparison* menunjukkan perbedaan yang bermakna pada P₁-P₂ dan P₂-P₃ dengan masing-masing $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Pada P₁-P₃ tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan $p = 0.458$ ($p > 0.05$). Selisih kadar BUN pada P₁-P₃ tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan $p = 0.386$ ($p > 0.05$). Selisih kadar BUN pada P₁-P₂ dan P₂-P₃ menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan masing-masing $p = 0.000$ ($p < 0.05$).

Simpulan: Ekstrak kulit manggis dapat mencegah peningkatan kadar BUN pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi gentamisin secara bermakna.

Kata kunci: ekstrak kulit manggis, gentamisin, BUN

ABSTRACT

Putri Ayu Winiasih, G.0010156, 2013. The Effect of Mangosteen Pericarp Extract (*Garcinia mangostana* Linn.) in Preventing the Elevation of Blood Urea Nitrogen Level in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Gentamicin-Induced. Mini Thesis. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

Background: Gentamicin is an antibiotic that often used in infections treatment, particularly against aerobic gram negative bacteria, but also nephrotoxic which associated with oxidative stress. Mangosteen pericarp have antioxidant activity and anti-inflammation properties which attenuate oxidative stress and inflammatory pathways. The aim of this study was to evaluate the effect of mangosteen pericarp extract in preventing the elevation of blood urea nitrogen level in wistar rats gentamicin-induced.

Methods: This study used laboratory experimental method with pre and post test control group design. Thirty white male Wistar rats at about 8-12 weeks and 135-170 grams, divided randomly into three groups, all of which consisted of ten animals. The treatment was given for ten consecutive days. Normal control group (P₁) was treated orally with Na CMC 0.5%. Negative control group (P₂) was administered with intraperitoneal (i.p.) injection of gentamicin at dose 100 mg/kg. Treated group (P₃) was administered with gentamicin and mangosteen pericarp extract (125 mg/kg). Administration the dose of gentamicin was divided into three doses (50 mg/kg; 25 mg/kg; 25 mg/kg, respectively) with an hour interval inter injection. The extract was administered orally thirty minutes after injection of gentamicin. BUN level was measured at day 0 and 11. Blood samples were collected from vena retro-orbital. Results were analyzed statistically by One-Way ANOVA followed by Tukey multiple comparison test ($\alpha = 0.05$).

Results: On day 0, the result of One-Way ANOVA shows no significantly difference between the three groups with $p = 0.902$ ($p > 0.05$). On day 11, BUN level were highest elevation on P₂, which was significantly higher than P₁ and P₃ with respectively significancy 0.000 ($p < 0.05$). Tukey multiple comparison test show a significant difference on P₁-P₂ and P₂-P₃ respectively significancy 0.000 ($p < 0.05$). P₁-P₃ shows no significant difference with $p = 0.458$ ($p > 0.05$). The difference of BUN level on P₁-P₃ also show no significant difference with $p = 0.386$ ($p > 0.05$). P₁-P₂ and P₂-P₃ show a significant difference respectively significancy 0.000 ($p < 0.05$).

Conclusion: Mangosteen pericarp extract could prevent the elevation of BUN level in Wistar rats gentamicin-induced significantly.

Keywords: mangosteen pericarp extract, gentamicin, BUN

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dalam Mencegah Peningkatan Kadar *Blood Urea Nitrogen* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin”**. Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan pengarahan, bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah membantu kelancaran pembuatan skripsi ini.
3. Endang Sri Hardjanti, dr., M.Or, PFarK sebagai pembimbing utama yang telah berkenan memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis.
4. Nur Hafidha Hikmayani, dr., M.Clin.Epid. sebagai pembimbing pendamping yang telah berkenan memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis.
5. Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr., SU, AIFO, MARS sebagai penguji utama yang telah memberikan nasihat, koreksi, dan saran untuk menyempurnakan penyusunan skripsi.
6. Ratih Puspita Febrinasari, dr., M.Sc sebagai penguji pendamping yang telah memberikan nasihat, koreksi, dan saran untuk menyempurnakan penyusunan skripsi.
7. Mas Yuli selaku Staf Bagian Pusat Studi Pangan dan Gizi, Pusat Antar Universitas (PAU), Universitas Gadjah Mada (UGM) untuk segala bantuan dan bimbingannya.
8. Papa dan mama tercinta (R. Wiwoho Satrio Sularso, drs. dan Euis Kurniasih Kurnaedy) serta kakak (R. Indra Pratomo Purnomo, ST., M.Eng dan Rizky Dwi Kurniawati, S.Pi.) dan adikku (Fadiyah Casania Kareem) atas do'a, motivasi, dan dukungannya.
9. Surya Adhi Prakoso yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan semangat yang selalu diberikan.
10. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari kekurangan, oleh sebab itu diharapkan adanya saran dan koreksi. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, 11 Oktober 2013

Putri Ayu Winiasih

commit to user

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL, GAMBAR, dan LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka	5
B. Kerangka Pemikiran	26
C. Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Jenis Penelitian	27
B. Lokasi Penelitian	27
C. Subjek Penelitian	27
D. Rancangan Penelitian	29
E. Identifikasi Variabel Penelitian	30
F. Definisi Operasional Variabel Penelitian	30
G. Instrumen Penelitian	31
H. Cara Kerja	32
I. Teknik Analisis Data	35
BAB IV HASIL PENELITIAN	36
BAB V PEMBAHASAN	42
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	49
A. Simpulan	49
B. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	51

LAMPIRAN 56



commit to user

DAFTAR TABEL, GAMBAR, dan LAMPIRAN

Gambar 2.1	Garcinia mangostana Linn.	6
Tabel 2.1	Manfaat <i>Garcinia mangostana</i> Linn.	7
Gambar 2.2	Struktur Kimia Derivat <i>Xanthone</i>	9
Gambar 2.3	Struktur Inti <i>Xanthone</i> dan Beberapa Derivatnya	10
Gambar 4.1	Grafik Perbandingan Rerata Kadar BUN <i>Pretest</i> , <i>Posttest</i> , dan Selisihnya	37
Tabel 4.1	Rerata Kadar BUN <i>Pretest</i> , <i>Posttest</i> , dan Selisihnya	37
Tabel 4.2	Hasil Uji Normalitas Data Kadar BUN <i>Pretest</i> dengan Saphiro-Wilk	39
Tabel 4.3	Hasil Uji Normalitas Data Kadar BUN <i>Posttest</i> dengan Saphiro-Wilk	39
Tabel 4.4	Hasil Uji Normalitas Data Selisih Kadar BUN dengan Shapiro-Wilk	40
Tabel 4.5	Hasil Uji <i>Post Hoc</i> dengan Uji <i>Tukey Multiple Comparison</i>	41
Lampiran 1.	Data Olahan Kadar Urea Tikus (<i>Pretest</i> , <i>Posttest</i> , dan Selisih)	61
Lampiran 2.	Data Olahan Kadar BUN Tikus (<i>Pretest</i> , <i>Posttest</i> , dan Selisih) ...	62
Lampiran 3.	Nilai Konversi Dosis Manusia ke Hewan	63
Lampiran 4.	Daftar Volume Maksimal Bahan Uji pada Pemberian secara Oral	63
Lampiran 5.	Analisis Data Statistik (Normalitas Data, Homogenitas, ANOVA, <i>Tukey Multiple Comparison Test</i>)	64
Lampiran 6.	Formulir Pemakaian Fasilitas Laboratorium	66
Lampiran 7.	Laporan Hasil Uji Kadar Urea	67
Lampiran 8.	Dokumentasi Selama Penelitian	68
Lampiran 9.	Instrumen Penelitian	70

DAFTAR SINGKATAN

LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
GGA	: Gagal Ginjal Akut
NTA	: Nekrosis Tubuler Akut
RE	: Retikulum Endoplasma
PAU	: Pusat Antar Universitas
SD	: Standar Deviasi
BB	: Berat Badan
i.v.	: intravena
i.m.	: intramuskular
i.p.	: intraperitoneal
mg	: miligram
kg	: kilogram
dl	: desiliter
ml	: mililiter
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
TGF	: <i>Tubuloglomerular Feedback</i>
RBF	: <i>Renal Blood Flow</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxymethylcellulose</i>
TGF β	: <i>Tumor Growth Factor-β</i>
TNF α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
iNOS	: <i>induced Nitric Oxyde Synthase</i>
GSH	: <i>reduced glutathione</i>