

**Effect of Mangosteen Skin Extract (*Garcinia mangostana* L.) on Males Mice (*Mus musculus* L. Swiss Webster) Uric Acid Level**

**Rizki Ananda Fitri<sup>1</sup> Ramadhan Sumarmin<sup>2</sup> Elsa Yuniarti<sup>2</sup>**

1. Biologi Universitas Negeri Padang

2. Dosen Jurusan Biologi Universitas Negeri Padang  
email: anandafitri094@gmail.com

**ABSTRACT**

Uric acid (gout) caused by high levels of uric acid in the blood (hyperuricemia). Inflammation caused by uric acid crystals cause pain, stiffness, and swelling in the joints. Gout medication allopurinol commonly consumed ie the mechanism of action as an inhibitor of xanthine oxidase, but this drug side effects such as nausea and diarrhea. The skin of the mangosteen fruit contains xanthonenes and flavonoids compounds were allegedly able to lower uric acid levels. This study aims to determine the effect of mangosteen peel extract (*Garcinia mangostana* L.) on uric acid levels in mice (*Mus musculus* L. Swiss Webster) Males. Research has been conducted in December-January 2016 Biology Laboratory of the Department of Biological Science UNP. This research is experimental method completely randomized design (CRD) ie 4 treatments and 6 replications. Such treatment 0 g / kg (Control / P1), 0.2 g / kg (P2), 0.4 g / kg (P3), 0.6 g / kg (P4). Data were analyzed using ANOVA and using Paired Sample T-Test. Parameters measured were basal uric acid levels before and after treatment. Data taken after 4 days of the treated mice. The results were obtained uric acid levels in mice after treatment are: P1 (Control) 6.43 mg / dL, P2 5.65 mg / dL, P3 3.9 mg / dL, and P4 3.7 mg / dL. Based on the results of this study concluded that the mangosteen rind extract has no effect on uric acid levels in male mice.

Keywords: uric acid (gout), xanthine oxidase, hyperuricemia, an antioxidant.

## I. PENDAHULUAN

Asam urat (*gout*) merupakan produk penguraian basa purin. Purin merupakan salah satu komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh (Marks dkk, 2000). Meningkatnya kadar asam urat dalam darah disebut hiperurisemia. Hiperurisemia disebabkan oleh dua hal, yaitu pembentukan asam urat yang berlebihan atau karena penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal. Asam urat (*gout*) muncul sebagai akibat dari hiperurisemia (Diantari, 2012).

Asam urat (*gout*) dapat dikelompokkan menjadi bentuk gout primer dan sekunder. Penyakit ini sebagian besar disebabkan oleh kelainan proses metabolisme tubuh dan 10% kasus dialami oleh wanita setelah menopause karena gangguan hormon (Diantari, 2012). Peningkatan kadar asam urat berkontribusi terhadap terjadinya arthritis gout (kristal asam urat menumpuk dan menyebabkan peradangan pada sendi) dan batu ginjal (Cipriani dkk, 2010).

Di Indonesia, penyakit asam urat menduduki urutan kedua setelah osteoarthritis (Dalimartha, 2008). Penduduk Indonesia menderita penyakit ini di usia lebih awal dibandingkan dengan Negara barat (Andry dan Arif, 2009). Prevalensi asam urat pada populasi di USA diperkirakan 13,6/100.000 penduduk, sedangkan di Indonesia diperkirakan 1,6-13,6/100.000 penduduk (Tjokprawiro, 2007). Meningkatnya Prevalensi penyakit ini berhubungan dengan faktor resiko jenis kelamin, asupan tinggi purin, alcohol, obesitas, hipertensi, gangguan fungsi ginjal dan faktor genetik (Diantari, 2012).

Kadar rata-rata asam urat dalam serum tergantung pada usia dan jenis kelamin (Dalimartha, 2008). Febrina dkk (2011) menyatakan kadar asam urat normal pada laki-laki 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita 2,4-6,0 mg/dL. Pada mencit normal, kadar asam uratnya 0,5-1,4 mg/dL dan

mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam uratnya 1,7-3,0 mg/dL.

Penderita penyakit asam urat (*gout*) seringkali menggunakan allopurinol sebagai obat penurun kadar asam urat. Mekanisme kerja obat ini sebagai inhibitor xantin oksidase karena memiliki struktur mirip xantin yang merupakan substrat xantin oksidase. Yulianto (2009) menyatakan xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalis oksidasi hipoxantin menjadi xantin kemudian menjadi asam urat. Allopurinol dapat memberikan efek samping seperti mual, diare, hingga kulit kemerahan disertai gatal sehingga perlu dicari senyawa bioaktif tanaman sebagai inhibitor alami xantin oksidase sebagai alternatif obat yang aman untuk dikonsumsi (Wulandari dkk, 2011).

Kadar asam urat yang berlebih dapat dikurangi dengan mengkonsumsi antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah atau memperlambat terjadinya kerusakan akibat radikal bebas (Miryanti dkk, 2011). Tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah lebih, sehingga apabila terpapar radikal bebas berlebih tubuh akan memerlukan antioksidan eksogen (Rohdiana, 2001)(Syamsurizal, 2014). Takashi dan Takayuni (1997) menyatakan antioksidan eksogen dapat berupa antioksidan sintetik maupun antioksidan alami. Penggunaan antioksidan sintetik mulai dibatasi karena dapat bersifat racun dan karsinogenik. Beberapa senyawa antioksidan berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase karena mampu menangkap elektron dari sisi aktif xantin oksidase (Cos dkk, 1998). Oleh karena itu, dewasa ini dikembangkan penggunaan antioksidan alami yang mudah didapat dan aman untuk dikonsumsi. Salah satu sumber antioksidan alami yaitu kulit buah manggis (Miryanti dkk, 2011).

Manggis merupakan komoditas ekspor Indonesia dengan volume ekspor mencapai 6 juta ton tahun 2008. Jumlah tersebut tidak

sampai 10 % dari total produksinya karena manggis di Indonesia banyak yang tidak memenuhi kriteria mutu sehingga pendapatan petani manggis relative rendah. Untuk itu perlu dicarikan solusi agar buah dengan kualitas rendah dapat dimanfaatkan (Yatman, 2012). Nugroho menyatakan kulit buah manggis yang terbuang ternyata dapat dikembangkan sebagai kandidat obat. Kulit buah manggis sebenarnya kaya akan senyawa antioksidan yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia dan potensi ini belum dimanfaatkan secara luas. Komponen utama yang terkandung dalam kulit buah manggis adalah *xanthone* (Walker, 2007). Senyawa lain yang merupakan turunan dari *xanthone* meliputi mangostin, mangostenol, mangostinon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovophyllin B,  $\alpha$ -mangostin, flavonoid epicatechin dan  $\gamma$ -mangostin (Parveen and Khan, 1988).

Senyawa *xanthone* dan turunannya yang memiliki aktivitas antioksidan merupakan senyawa fenolik yang tergolong kelas polifenol (Walker, 2007).  $\alpha$ -mangostin merupakan turunan *xanthone* yang paling banyak terdapat pada kulit manggis dan memiliki aktivitas biologi paling baik (Parveen and Khan, 1988). Senyawa aktif *xanthone* dapat ditemukan diseluruh bagian buah manggis, kandungan tertinggi terdapat pada kulitnya (pericarp) (Subroto, 2008).

Antioksidan berupa senyawa flavonoid yang terdapat pada akar tempuyung dapat menurunkan kadar asam urat tikus (Retnowati, 2009). Flavonoid memiliki potensi sebagai inhibitor xantin oksidase (Cos dkk, 1998). *Xhantone* memiliki struktur yang mirip dengan flavonoid sehingga diduga mampu menghambat aktivitas xantin oksidase (Harbone, 1987).

Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan karena

kondisi fisiologisnya mirip dengan manusia, mudah dalam pemeliharaan dan penanganan serta hemat biaya. Mencit jantan digunakan karena tidak mengalami siklus estrus, sehingga hormonnya cenderung stabil dan mudah dikontrol.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen, yaitu memberikan perlakuan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*L.) dengan dosis berbeda terhadap mencit (*Mus musculus*L. Swiss Webster) jantan dan diamati kadar asam uratnya.

Penelitian dilaksanakan pada Desember-Januari 2016 di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang.

Populasi penelitian adalah mencit jantan yang berumur 8-10 minggu dengan berat 25-30 g. Sampel penelitian ini adalah 24 ekor mencit jantan yang merupakan bagian dari populasi penelitian.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : pisau, lumpang, alu, erlenmeyer, timbangan analitik, *EasyTouch*<sup>®</sup>GCU, *Uric Acid Test Strips*, *water bath*, inkubator, desikator, botol cuka, petridish, alat tulis, kertas label, spatula, botol ekstrak, botol minum mencit, spatula, gelas ukur, hotplate magnetic stirrer, aluminium foil, baskom plastik, kawat, corong, neraca ohaus, jarum Gavage, kuas, jarum suntik, tabung reaksi.

Bahan yang dibutuhkan adalah mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster jantan berumur 8-10 minggu dengan berat badan 25-30 g, 250 g kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), *xylo*, *eosin*, kapas, kertas saring, kertas label, aluminium foil, ketaman kayu, makanan mencit, air, methanol, Na-CMC 2%, aquades, larutan Bouin dan Alkohol 70%.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimen dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), 4

perlakuan dan 6 ulangan, dimana dosis perlakuan yang diberikan yaitu :P1. Kontrol, P2. 0,2 g/kg BB, P3. 0,4 g/kg BB, dan P4. 0,6 g/kg BB.

Persiapan hewan uji dikerjakan sebelum penelitian dilakukan. Kegiatan tersebut mencakup pembuatan tempat atau kandang hewan uji, perawatan hewan uji, perawatan hewan uji, pemberian pakan hewan uji, pemberian air untuk minum hewan uji, mengganti sekam hewan uji, dan menjaga kebersihan kandang hewan uji.

Hewan uji harus diperhatikan setiap hari pada waktu sebelum penelitian, selama penelitian, dan setelah penelitian. Pemberian pakan dilakukan dua kali sehari, jenis pakan yang digunakan berupa pelet mencit. Pakan yang diberikan yaitu 8-10 butir pellet untuk setiap mencit, selanjutnya pemberian air minum untuk mencit. Air yang digunakan hanya air yang ada di Laboratorium Biologi FMIPA UNP. Perawatan mencit dilakukan dengan menjaga kebersihan kandang, penggantian sekam mencit. Jika ada mencit yang terluka, maka akan diisolasi, dan diberi obat.

Memberi label pada baskom/kandang mencit sesuai dengan dosis perlakuan. Kandang atau baskom diberi sekat terlebih dahulu. Sekat terbuat dari kawat besi berdiameter 0,5 cm. Pemberian kawat bertujuan agar mencit tidak berkelahi. Penimbangan dilakukan pada setiap mencit. Mencit yang digunakan adalah mencit dengan berat 25-30 g. Mencit diberi tanda pada bagian ekstremitas. Zat yang digunakan untuk pemberian tanda ini adalah pewarna jaringan eosin. Pastikan mencit yang telah diberikan tanda dimasukkan kedalam kandang. Pada setiap kandang hanya berisikan enam ekor mencit dengan tanda yang berbeda.

Ekstrak kulit buah manggis dibuat dengan cara mengambil 250 g kulit buah manggis yang sudah dikering anginkan selama 10 hari, tujuannya agar kulit buah manggis lebih tahan lama. Kulit buah manggis yang sudah kering kemudian digiling dan dijadikan simplisia. Simplisia tersebut direndam dalam

methanol sebanyak 500 ml selama 48-72 jam. Selanjutnya difiltrasi dengan menggunakan pompa vakum untuk memisahkan serbuk kulit buah manggis. Filtrat yang didapat dipekatkan menggunakan rotary vakum ekporatus (rovapor), dan dikeringkan dengan water bath. Ekstrak kulit buah manggis yang didapat berupa lempengan padat, diserbukkan dengan cara ditumbuk dalam lempengan porselen dan ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan. Untuk pemberian pada hewan uji, ekstrak diemulsikan dan diencerkan dengan larutan Na-CMC 2%.

Bubuk Na-CMC ditimbang sebanyak 0,2 g kemudian dilarutkan dalam aquades hingga mencapai volume 100 ml, kemudian diaduk dengan batang pengaduk hingga homogen. Campuran tersebut disimpan dalam botol tertutup diberi label Na-CMC 2% yang digunakan sebagai pelarut ekstrak kulit buah manggis.

Dosis yang diberikan sebanyak 0,2 g/kg BB, 0,4 g/kg BB dan 0,6 g/kg BB. Lama pemberian ekstrak adalah selama 4 hari. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral dengan menggunakan syringe tuberkulin 1 ml yang dimodifikasi dan dilengkapi dengan sonde.

#### Pelaksanaan Penelitian

- Berat badan awal mencit ditimbang.
- Mencit jantan dipuasakan selama 12 jam dari jam 19:00 sampai jam 07:00 WIB (hanya diberi minum).
- Dilakukan pengukuran asam urat basal setelah 12 jam dipuasakan menggunakan alat *EasyTouch*<sup>®</sup>GCU dengan *Uric Acid Test Strips*, dan mencatat hasil pengukuran.
- Melakukan pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan dosis tunggal sesuai perlakuan selama 4 hari dengan cara menggavagekan / mencekakkan ekstrak .
- Pada hari ke-4 pemberian ekstrak mencit dipuasakan kembali selama 12 jam
- Pada hari ke-5 dilakukan pengukuran kadar asam urat basal setelah 12 jam

dipuaskan (setelah perlakuan) dan mencatat hasil pengukuran

Pemeriksaan asam urat sebagai berikut :

- a) Botol plastik yang telah dibuka tutupnya dibersihkan dengan memotong bagian bawah botol. Mencit dimasukkan kedalam botol plastik dengan mengarahkan kepalanya ke bagian kepala botol yang telah dibuka tutupnya. Bagian bawah botol disempitkan sehingga hanya ekor yang keluar dari botol bertujuan untuk memudahkan pengambilan darah. Bagian paling ujung dari ekor mencit dipotong, setelah dioleskan alkohol 70% agar daerah tersebut steril
- b) Darah yang keluar diteteskan pada *Uric Acid Test Strips* yang telah dipasang pada *EasyTouch*<sup>®</sup>GCU
- c) Ekor mencit yang dipotong diolesi dengan kapas yang sudah diberi *xylo* agar darah berhenti keluar
- d) *EasyTouch*<sup>®</sup>GCU membutuhkan waktu 20 detik dalam penentuan kadar asam urat. Tahap selanjutnya mencatat data hasil pengukuran oleh *EasyTouch*<sup>®</sup>GCU.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Untuk melihat perbandingan kadar asam urat mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan, maka hipotesa tersebut juga diuji secara statistik dengan uji t (T-Test Independent Sample) pada taraf nyata 5%. Jika hasil yang di dapatkan berbeda nyata maka dilanjutkan dengan uji Duncan New Multiple Range Test (DNMRT) pada taraf signifikansi 5% (Sokal dan James, 1996).

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

Hasil pengamatan terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan yang diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.)

tercantum dalam Tabel 1. Berdasarkan hasil pengamatan rata-rata kadar asam urat basal mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan setelah diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis, diketahui kadar asam urat tertinggi terdapat pada P1 (kontrol) sebesar 6,43 mg/dL dan yang terendah pada P4 sebesar 3,7 mg/dL.

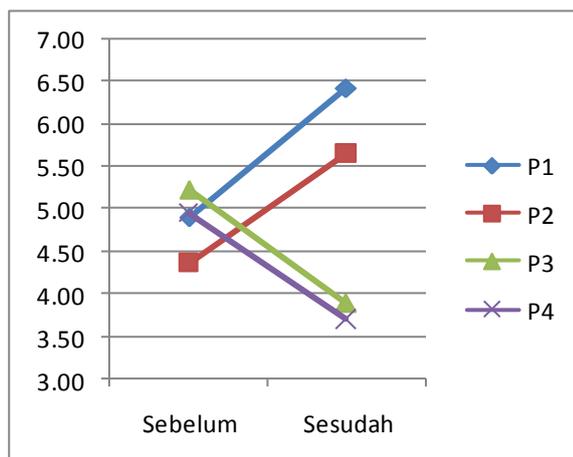
Tabel 1. Rata-Rata Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) Jantan Sebelum dan Sesudah Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Perlakuan	Rata-rata kadar asam urat basal (mg/dL)		Selisih Rata-rata
	Sebelum	Sesudah	
P1 (Kontrol)	4,90	6,43	1,53
P2 (0,2 g/kg BB)	4,37	5,65	1,28
P3 (0,4 g/kg BB)	5,23	3,90	-1,33
P4 (0,6 g/kg BB)	4,95	3,70	-1,25

#### B. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa kadar asam urat basal mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan setelah diberikan perlakuan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) tidak mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol. Pada P1(kontrol), rata-rata kadar asam urat mencit sebelum perlakuan yaitu sebesar 4,9 mg/dL dan setelah perlakuan sebesar 6,43 mg/dL. Pada P2, rata-rata kadar asam urat sebelum perlakuan yaitu sebesar 4,37 mg/dL dan setelah perlakuan 5,65 mg/dL. Pada P3, rata-rata kadar asam urat sebelum perlakuan yaitu sebesar 5,23 mg/dL dan setelah perlakuan sebesar 3,9 mg/dL. Pada P4, rata-rata kadar asam urat sebelum perlakuan yaitu sebesar 4,95 mg/dL dan setelah perlakuan sebesar 3,7 mg/dL. Namun, berdasarkan data terlihat bahwa kadar asam urat mencit setelah perlakuan cenderung

menurun pada P3 dan P4 dibandingkan dengan kontrol. Pada P3 terdapat penurunan kadar asam urat sebesar 1,33 mg/dL, dan pada P4 terdapat penurunan sebesar 1,25 mg/dL. Penurunan kadar asam urat tertinggi terdapat pada P3, sedangkan rata-rata kadar asam urat terendah terdapat pada P4.



Gambar 6. Pola Perubahan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan sesudah Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Gracinia mangostana* L.)

Dilihat dari Gambar 6, Kadar asam urat pada P1 (Kontrol) dan P2 mengalami kenaikan, pada P1(Kontrol) terjadi kenaikan sebesar 1,53 mg/dL sedangkan pada P2 terjadi kenaikan sebesar 1,28 mg/dL. Hal ini dipengaruhi oleh metabolisme dari mencit itu sendiri. Hal ini didukung oleh pendapat Salsabila dkk (2015) yang menyatakan proses ekskresi asam urat tidak hanya dipengaruhi oleh air, namun juga dipengaruhi oleh metabolisme yang dimiliki hewan uji dalam ekskresi alantoin sebagai produk akhir dari asam urat. Kemungkinan proses metabolisme hewan uji pada P1(Kontrol) dan P2 kurang mampu mengekskresikan alantoin dengan baik.

Berdasarkan data yang diperoleh pada P3 dan P4 terlihat adanya penurunan kadar asam urat. P3 mengalami penurunan sebesar 1,33 mg/dL dan P4 mengalami penurunan sebesar 1,25 mg/dL. Berdasarkan data

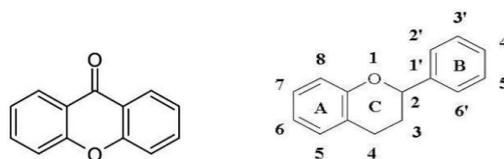
tersebut terlihat bahwa ekstrak kulit buah manggis cenderung menurunkan kadar asam urat mencit jantan yang mengalami hiperurisemia. Penurunan yang signifikan dapat terlihat dengan meningkatkan dosis ataupun dengan memperpanjang waktu pemberian ekstrak. Berdasarkan penelitian Anisa dkk (2013), dosis terbaik ekstrak etanol kulit buah manggis untuk menurunkan hiperurisemia pada tikus adalah 80 mg/kg BB. Dira dan Harmely (2014) melaporkan, ekstrak etanol ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 300 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperurisemia terhadap tikus putih secara in vivo yang sebanding dengan obat sintesis Allopurinol. Wahyuningsih (2010) menyatakan, pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) selama 7 hari dapat menurunkan kadar asam urat darah tikus putih dengan dosis 10 mg/200 g BB.

Pada penelitian, mencit jantan secara alami mengalami hiperurisemia tanpa adanya induksi. Hal ini diduga berkaitan dengan penurunan ekskresi asam urat yang disebabkan adanya komplikasi dengan penyakit lain pada hewan uji (mencit) seperti diabetes dan gangguan fungsi ginjal. Kelley dan Wortmann (1997) menyatakan faktor resiko terjadinya hiperurisemia yaitu disebabkan oleh peningkatan produksi asam urat, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi antara kedua mekanisme tersebut. Kondisi hiperurisemia juga bisa didapatkan dengan melakukan penginduksian. Hal ini diperkuat oleh penelitian Wahyuningsih (2010) yang menginduksi hiperurisemia mencit dengan memberikan diet tinggi purin jus hati ayam, sehingga kelebihan sintesis asam urat dapat di hambat oleh ekstrak etanol kulit melinjo. Kondisi hiperurisemia juga dapat dilakukan dengan menginduksikan Potassium Oksonat pada mencit secara intraperitoneal (Astuti, 2011). Muhtadi dkk (2014) melaporkan Potassium oksonat dapat digunakan sebagai induktor hiperurisemia karena dapat berfungsi sebagai inhibitor urikase yang kompetitif untuk meningkatkan kadar asam urat dengan

menghalangi perubahan asam urat menjadi alantoin. Hal ini dapat terjadi karena mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) jantan memiliki enzim urikase yang dapat memecah asam urat dengan membentuk produk akhir alantoin yang mudah larut dalam air (Martin, 1987).

*Xanthone* dapat berperan sebagai inhibitor Xantin oksidase. Xantin oksidase merupakan enzim yang terdapat pada jaringan mamalia dan globula lemak susu, diantara trigliserida dan membran lemak (Rahmah dkk, 2012). Retnowati (2009) melaporkan antioksidan berupa senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat tikus. Hal ini diperkuat oleh pendapat Cos dkk (1998) yang menyatakan Flavonoid memiliki potensi sebagai inhibitor xantin oksidase. *Xanthone* memiliki struktur yang mirip dengan flavonoid (Gambar.6) serta kandungan kimia lain seperti alkaloid sehingga kulit manggis diduga mampu menghambat aktivitas xantin oksidase. *Xanthone* merupakan salah satu flavonoid minor yang memiliki reaksi warna dan gerakan kromatografi serupa dengan flavonoid (Harbone, 1987). Hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitasnya sebagai inhibitor xantin oksidase disebabkan karna adanya gugus hidroksil pada C-5 dan C-7, gugus karbonil pada C-4 serta adanya ikatan rangkap antara C-2 dan C-3. Senyawa-senyawa golongan flavonoid yang memiliki ikatan rangkap antara C-2 dan C-3 cenderung bersifat sebagai inhibitor, sedangkan adanya gugus hidroksil pada C-5 dan C-7 serta gugus karbonil pada C-4 dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan dengan sisi aktif enzim xantin oksidase. Selain itu, senyawa flavonoid dan Polifenol yang terkandung dalam kulit buah manggis diduga juga ikut berperan bersama xanton dalam menginhibisi xantin oksidase. Hal ini didukung oleh penelitian Wardani (2008) dan Yulianto (2009) yang menyatakan bahwa senyawa flavonoid mampu menghambat aktivitas xantin oksidase lebih besar dibandingkan dengan Allopurinol.

Berdasarkan uji fitokimia, beberapa senyawa yang diduga mampu menghambat aktivitas xantin oksidase adalah golongan flavonoid dan polifenol. Beberapa golongan flavonoid dan polifenol yang dilaporkan mampu berperan sebagai inhibitor kompetitif diantaranya adalah teaflavin, teaflavin-3-galat, teaflavin-3-3-digalat dan asam galat (Rahmah dkk, 2012).



Struktur xanthone

Struktur

Flavonoid

Gambar 7. Perbandingan Struktur umum *xanthone* dan flavonoid (Sumber: Obot dkk, 2011)

Xantin oksidase merupakan enzim yang mampu mengubah xantin menjadi asam urat melalui reaksi oksidasi. Briley dan Eisenthal, (1974) melaporkan Xantin oksidase memiliki peranan penting dalam proses pembentukan asam urat dengan mengkatalis berturut-turut hipoxantin menjadi xantin kemudian menjadi asam urat. Pada reaksi tersebut dihasilkan juga radikal superoksida yang bereaksi dengan air membentuk asam peroksida. Allopurinol merupakan obat yang biasa digunakan penderita penyakit asam urat. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat xantin oksidase secara kompetitif (Wulandari dkk, 2011). Rahmah dkk (2012) melaporkan pada konsentrasi 100 ppm, ekstrak kulit manggis mempunyai daya inhibisi terhadap xantin oksidase sebesar 45,45 % yang setara dengan 12,5 ppm Allopurinol.

Setiap kandidat obat memiliki daya inhibisi yang berbeda. Berdasarkan penelitian Noro dkk (1983), ekstrak dikatakan berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase dan bisa dimanfaatkan sebagai obat asam urat apabila memiliki daya inhibisi lebih besar dari 50%. Aktivitas inhibisi enzim xantin oksidase oleh suatu senyawa didasarkan

pada nilai *Inhibitory Concentration* 50 (IC50), senyawa dikatakan aktif bila memiliki nilai IC50 kurang dari 100 µg/mL (Thuong dkk, 2006). IC50 yaitu konsentrasi larutan sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% enzim xantin oksidase. Perhitungan nilai IC50 dapat ditentukan dengan membuat kurva antara konsentrasi larutan dengan persen inhibisi. Dira dkk (2014) melaporkan ekstrak etanol kulit buah manggis dapat menghambat 50% aktivitas enzim xantin oksidase dengan IC50 8,310 µg/mL.

Ekstrak kulit manggis berperan sebagai imunomodulator, sehingga akan mempertahankan kondisi fisiologis tubuh yang normal. Senyawa *xanthone* yang terkandung dalam kulit buah manggis memiliki antioksidan yang tinggi serta bersifat sebagai imunomodulator yang dapat menstabilkan sel-sel di dalam tubuh (Mardiana, 2011). Handayani dkk (2013) menyatakan, Imunomodulator merupakan senyawa yang dapat mengembalikan, memperbaiki, dan mempetahankan sistem imun yang fungsinya terganggu atau menekan yang fungsinya berlebihan. Hal ini didukung oleh pendapat Hariyanti dkk (2015) yang menyatakan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis pada dosis 1000,0 memiliki aktivitas sebagai imunomodulator. Hal ini diketahui melalui uji fagositosis pada mencit secara in vitro. Mardiana (2011) menyatakan bahwa kelebihan senyawa *xanthone* pada kulit buah manggis dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, menurunkan tingkat depresi dan menstabilkan fungsi jaringan dalam tubuh.

## PENUTUP

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) tidak berpengaruh terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) Jantan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin berterima kasih banyak kepada pihak-pihak yang ikut berperan dalam penyelesaian penelitian ini. Penulis ingin berterima kasih kepada Bapak Dr. Ramadhan Sumarmin, M. Si., sebagai pembimbing I, Ibu dr. Elsa Yuniarti, M. Biomed., sebagai Dosen pembimbing II. Ibu Irma Leilani Eka Putri, M. Si sebagai Penasehat Akademik. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ibu Dra. Des M, M. S., ibu Dr. Moralita Chatri, M. P., dan Ibu Ernie Novriyanti, S. Pd., M. Si., sebagai Dosen Penguji. Ketua Jurusan Biologi, Ketua Program Studi Biologi, dan seluruh Dosen Biologi FMIPA UNP, serta seluruh pihak-pihak yang membantu dalam penyelesaian penelitian dan laporan ini.

## REFERENSI

- Andry, Saryono, dan A. S. Upoyo. 2009. Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat pada Pekerja Kantor di Desa Karang Turi, Kecamatan Bumiayu, Kabupaten Brebes. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 4(1): 26-30.
- Anisa, I. N., F. Faramayuda, A. B. Sutjiatmo, dan S. Narvikasari. 2013. Efek Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) pada Tikus Wistar. *Jurnal Farmasi*. Bandung: ITB.
- Astuti, D. 2011. Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat. Skripsi. Depok: Universitas Indonesia.
- Briley, M.S., and R. Eisenthal. 1974. Association of Xanthine Oxidase with the Bovine Milk-Fat-Globule Membrane. *Journal of Biochemistry (Online)*. 147: 417 – 423. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article>)

- s/ PMC1165467/pdf/biochemj00559-0049.pdf). Diakses 19 Februari 2016.
- Cipriani, S., X. Chen, dan M. A. Schwarzschild. 2010. Urate: A Novel Biomarker of Parkinson's Disease Risk, Diagnosis and Prognosis. *Biomark Med.* 4(5): 701–712.
- Cos, P., L. Ying, C. J. P. Hu, K. Cimanga, B. V. Poel, L. Pieters, A. J. Vlietinck, and D. V. Berghe. 1998. Structure Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *J. Nat. Prod.* (Online), 61(1):71-76, <http://www.pharmanet.com.br/pdf/np970237h.pdf>). Diakses 22 Oktober 2015.
- Dalimartha, S. 2008. *Resep Tumbuhan Obat untuk Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Diantari, E. 2012. Pengaruh Asupan Purin dan Cairan terhadap Kadar Asam Urat pada Wanita Usia 50-60 Tahun di Kecamatan Gajah Mengkur, Semarang. *Skripsi*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Dira, dan F. Harmely. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Nees), BROLOWALI (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In Vivo. *Jurnal Farmasi*. Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis.
- Dira, E., Fitrianda, dan N. Sari. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Buah Asam Gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders.) Secara In Vitro. *Scientia*. 4(2): 66-70.
- Febrina, M., H. Arifin, dan Almahdy. 2011. Pengaruh Pemberian Allopurinol dan Probenesid terhadap Kadar Asam Urat Mencit Diabetes. *Jurnal*. Padang: Universitas Andalas.
- Handayani D., Y. Aldi, dan N. Ogiana. 2013. Uji Imunomodulator Beberapa Subfraksi Ekstrak Etil Asetat Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Mencit Putih Jantan dengan Metoda Carbon Clearance. *Jurnal Farmasi*. Padang: Universitas Andalas.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia* (Terjemahan). Bandung: ITB.
- Hariyanti, H. Sunaryo., dan S. Nurlaily. 2015. Efek Imunomodulator Fraksi Etanol dari Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) berdasarkan Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Peritoneum Mencit secara In Vitro. *Journal Pharmacy*. 12(1):58-69.
- Kelley, W. N., and R. L. Wortmann. 1997. *Rheumatology: Gout and Hiperuricemia*. Philadelphia: WB Saunder Comp.
- Mardiana, L. 2011. *Ramuan dan Khasiat Kulit Buah Manggis*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Marks, D. B., A. D. Marks, and C. M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Martin, D. W. 1987. *Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin dalam Biokimia dalam Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.
- Miryanti, A., L. Sapei, K. Budiono., and S. Indra. 2011. Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Laporan penelitian*. Bandung: Universitas Katolik Parahyangan.
- Muhtadi, A.Suhendi., W. Nurcahyanti, dan E. M. Sutrisna. 2014. Uji Praktikum

- Antihiperurisemia Secara In Vivo pada mencit putih jantan Galur Balb-C dari Ekstrak daun Salam (*Syzigium polyanthum* Walp.) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Biomedika*. 6(1):17-23.
- Noro, T., Y. Oda Y, T. Miyase, A. Ueno, and S. Fukushima. 1983. Inhibition of Xantine Oxidase from the Flowers and Buds of *Daphne genkwa*, *Chem PharmBull. Artikel*. 31:3984-3987.
- Parveen, M., and N. U. Khan. 1988. Two Xanthones from *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry* 27, 3694-3696.
- Rahmah, S. A., Suharti, dan Subandi. 2012. Uji Antibakteri dan Daya Inhibisi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Aktivitas Xantin Oksidase yang Diisolasi dari Air Susu Sapi Segar. *Jurnal*. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Retnowati, K. 2009. Pengaruh InfusaAkar Tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.
- Rohdiana, D. 2001. Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol Dalam Daun The. *Majalah Jurnal Indonesia*. 12(1): 53-58.
- Sokal, R. S, dan F. J. Rohlf. 1996. *Pengantar Biostatistika* (Terjemahan). Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Subroto, M. A. 2008. *Real Food True Health: Makanan Sehat untuk Hidup Lebih Sehat*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Takashi, M., dan S. Takayumi. 1997. Antioxydant Activity ff Natural Compound Found in Plant. *Journal Agriculture Food Chemical*.
- Thuong, P. T., M. K. Na, N. H. Dang, T. M. Hung, P. M. Ky, T. V. Thanh, N. H. Nam, N. D. Thuan, D. E. Sok, and K. I. Bae. 2006. Antioxidant Activities of Vietnamese Medical Plants, *J. Natural Prod, Sci*,12(1):29-37.
- Tjokroprawiro, A. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Wahyuningsih, H. K. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Walker, E. B. 2007. HPLC Analysis of Selected Xanthones in Mangosteen Fruit. *J. Sep Sci*. 30(9).
- Wardani, C. G. T. 2008. Potensi Ekstrak Tempuyung dan Meniran sebagai Anti Asam Urat: Aktivitas Inhibisinya terhadap Xantin Oksidase . *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Wulandari, S., Subandi, dan Muntholib. 2011. Inhibisi Xantin Oksidase oleh Ekstrak Etanol Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon*) Relatif Terhadap Allopurinol. *Jurnal*. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Yatman, E. 2012. Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton yang Berkhasiat Tinggi. *Wawasan*. Jakarta: Universitas Borobudur.
- Yulianto, Dede. 2009. Inhibisi Xantin Oksidase Secara In Vitro Oleh Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan Ciplukan (*Physalis angulata*). *Jurnal*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Syamsurizal, Yanwirasti, Asman Manaf, Jamsari, Edy Parwanto, and Arif Sardi. (2014). Transcription factor 7-like 2 as type-2 diabetes mellitus diagnostic marker in ethnic Minangkabau *Universa Medicina*, 33(1), 206-203.