

## Pemulihan Kadar Glikogen Serta Peningkatan Konsumsi Glukosa dan Trigliserida Saat Aktivitas Fisik Pasca Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis

(GLYCOGEN RECOVERY AND INCREASE CONSUMPTION OF GLUCOSE AND TRIGLYCERIDE DURING PHYSICAL ACTIVITIES AFTER ADMINISTRATION OF MANGOSTEEN RIND EXTRACT)

I Nyoman Arsana<sup>1\*</sup>, Ni Ketut Ayu Juliasih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Biologi Center, Program Studi Biologi,  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hindu Indonesia,  
Jl. Sangalangit, Banjar Tembau, Penatih, Denpasar, Bali,  
Telp. (0361)464700; e-mail: arsana\_biotogi@yahoo.co.id

### ABSTRAK

Penelitian bertujuan mengkaji pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) terhadap pemulihan glikogen otot dan hati, serta konsumsi glukosa dan trigliserida saat aktivitas fisik. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Kelompok dengan empat perlakuan yaitu: kontrol (K); aktivitas fisik (KF); aktivitas fisik dan ekstrak kulit buah manggis (FE); ekstrak kulit buah manggis (E). Ekstrak kulit buah manggis dosis 400mg/kgbb/hari diberikan selama empat minggu. Variabel yang diukur adalah kadar glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida. Hasil penelitian menunjukkan, pada kelompok E kadar glikogen otot, glukosa darah, dan trigliserida lebih rendah, sementara glikogen hati lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kontrol (K). Rataan glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida pada kelompok kontrol (K) berturut-turut sebesar  $0,41 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,22 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $85,89 \pm 2,4 \text{ mg/dL}$ , dan  $32,00 \pm 3,38 \text{ mg/dL}$ , sedangkan pada kelompok E berturut-turut  $0,39 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,26 \pm 0,02 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $75,84 \pm 2,29 \text{ mg/dL}$ , dan  $23,39 \pm 2,08 \text{ mg/dL}$ . Setelah aktivitas fisik (kelompok KF), glikogen otot dan glikogen hati menurun, sedangkan glukosa darah dan trigliserida meningkat secara signifikan dibandingkan kontrol (K), dengan rataan pada kelompok KF berturut-turut  $0,14 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,09 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $164,73 \pm 11,07 \text{ mg/dL}$ , dan  $66,31 \pm 2,96 \text{ mg/dL}$ . Setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis (kelompok FE) glikogen otot dan glikogen hati meningkat, sementara glukosa dan trigliserida menurun secara signifikan dibandingkan kelompok KF. Nilai rataannya pada kelompok FE berurut-turut  $0,35 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,19 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $107,05 \pm 7,79 \text{ mg/dL}$ , dan  $40,00 \pm 2,30 \text{ mg/dL}$ . Hasil tersebut menunjukkan, selama aktivitas fisik energi terutama diperoleh dari glikogen otot dan hati, sementara glukosa dan trigliserida dimobilisasi ke dalam darah sebagai sumber cadangan. Setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis, sumber energi dikembalikan ke otot dan hati, serta memanfaatkan glukosa dan trigliserida. Senyawa dalam ekstrak kulit buah manggis diduga memengaruhi aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan lemak. Simpulannya, ekstrak kulit buah manggis memulihkan glikogen otot dan hati, serta meningkatkan konsumsi glukosa dan trigliserida saat aktivitas fisik.

Kata-kata kunci: manggis (*Garcinia mangostana* L), glikogen, glukosa, trigliserida, aktivitas fisik

### ABSTRACT

This study was aimed to investigate the effect of mangosteen rind on the glycogen recovery of the muscle and the liver, and the glucose and the triglyceride consumption during physical activities. A Randomized Block Design was applied with four treatments: control (K), physical activity (KF), physical activity and extract (FE), extract (E). The extract dosage was 400 mg/kg bodyweight/day administered for four weeks. The assessed variables were the muscle glycogen, the liver glycogen, the blood glycogen, and the triglyceride in the end of the treatments. Based on the research results, it was found that the muscle glycogen, the blood glucose, and the triglyceride of the E group were lower, whereas the liver glycogen was significantly higher than that of the control (K) group. The means of the muscle glycogen, the liver glycogen,

the blood glucose, and the triglyceride of the control (K) group were respectively  $0.41 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0.22 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $85.89 \pm 2.45 \text{ mg/dL}$ , and  $32.00 \pm 3.38 \text{ mg/dL}$  whereas of the E group were  $0.39 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0.26 \pm 0.02 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $75.84 \pm 2.29 \text{ mg/dL}$ , and  $23.39 \pm 2.08 \text{ mg/dL}$ . After a physical activity of the KF group, the muscle glycogen and the liver glycogen decreased, however the blood glucose and the triglyceride increased significantly if compared to those of the control (K) group. The means of the KF group were respectively  $0.14 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0.09 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $164.73 \pm 11.07 \text{ mg/dL}$ , and  $66.31 \pm 2.96 \text{ mg/dL}$ . After the administration of the extract to the FE group, their muscle and liver glycogen increased, but the glucose and the triglyceride decreased more significant than those of the KF. The means of the FE group were  $0.35 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0.19 \pm 0.01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $107.05 \pm 7.79 \text{ mg/dL}$ , and  $40.00 \pm 2.30 \text{ mg/dL}$  respectively. These results showed that during the physical activities, the energy was taken from the muscle and liver glycogen, whereas the glucose and the triglyceride were mobilized into the blood as the reserve source. After the extract administration, the source of the energy was taken back to the muscle and the liver, and then the glucose and the triglyceride were utilized. The compound within the extract is assumed to have influence on the activities of the enzymes involved in the metabolism of the carbohydrate and the fat. It can be concluded that the mangosteen rind extract recovers the muscle and the liver glycogen as well as increasing the glucose and the triglyceride consumption during the physical activities.

**Keywords:** mangosteen (*Garcinia mangostana L*), glycogen, glucose, triglyceride, physical activity

## PENDAHULUAN

Saat ini ada kecenderungan masyarakat untuk beralih menggunakan bahan-bahan alami dalam menjaga kesehatan dan kebugaran fisiknya. Adanya kecenderungan tersebut mengakibatkan saat ini banyak produk-produk makanan ataupun suplemen yang beredar di masyarakat dan dipercaya mempunyai kemampuan sebagai antioksidan maupun *antifatigue*. Beberapa bahan alami sudah digunakan secara turun temurun oleh masyarakat sebagai jamu atau lulur.

Salah satu sumber bahan alami potensial adalah kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*). Buah manggis sering mendapat julukan *Queen of fruit* karena dianggap sebagai salah satu buah tropis dengan cita rasa terbaik di dunia (Moongkarndi *et al.*, 2004; Pedraza-Chaverri *et al.*, 2008). Beberapa penelitian *in vitro* juga menyatakan bahwa ekstrak kulit buah manggis mempunyai kemampuan sebagai antioksidan (Kosem *et al.*, 2007; Palakawong *et al.*, 2010; Zarena dan Sankar, 2009; Weecharangsang *et al.*, 2006; Ngawhirunpat *et al.*, 2010; Jung *et al.*, 2006). Ekstrak kulit buah manggis juga berperan sebagai antimikrob (Palakawong *et al.*, 2010), sitoprotektif (Kosem *et al.*, 2007; Ngawhirunpat *et al.*, 2010), antiinflamasi (Chomnawang *et al.*, 2007), antikanker (Moongkarndi *et al.*, 2004; Akao *et al.*, 2008), antitumor (Chang *et al.*, 2010), antimalaria (Mahabusarakam *et al.*, 2006), anti-acne (Pothitirat *et al.*, 2010), antituberkulosis (Suksamrarn *et al.*, 2003), dan neuroprotektif (Weecharangsang *et al.*, 2006).

Secara *in vivo*, penelitian juga telah berhasil membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis dapat menurunkan stres oksidatif melalui penurunan *malondialdehyde* (MDA), serta peningkatan baik *superoxide dismutase* (SOD) maupun *glutathione peroxidase* (GPx) (Arsana *et al.*, 2013). Sifat antioksidan tersebut terutama dikaitkan dengan adanya senyawa *xanthone*, *a-mangostin*, dan *g-mangostin* merupakan komponen terbesar serta memiliki kemampuan sebagai antioksidan kuat (Jung *et al.*, 2006). Namun demikian, penggunaan ekstrak kulit buah manggis belum dapat memecahkan permasalahan tentang metabolisme sumber energi selama aktivitas fisik. Ketika melakukan aktivitas fisik, otot membutuhkan sejumlah besar energi dalam bentuk *adenosine triphosphate* (ATP). Sumber utama energi tersebut berasal dari karbohidrat terutama glikogen otot, juga glukosa darah serta glikogen hati. Sumber energi juga dapat berasal dari lemak di antaranya trigliserida. Melalui proses oksidasi fosforilasi sejumlah besar energi (ATP) dibebaskan dan sejumlah kecil radikal bebas juga terbentuk sebagai produk samping. Radikal bebas tersebut dapat diredam oleh senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis, tetapi kemampuannya dalam memelihara cadangan sumber energi belum banyak diteliti. Cadangan tersebut diperlukan agar otot tetap dapat berkontraksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh ekstrak kulit buah manggis terhadap pemulihan glikogen otot dan hati serta terhadap konsumsi glukosa darah dan trigliserida saat aktivitas

fisik. Hal tersebut penting untuk diteliti karena olahraga yang hanya mementingkan aspek prestasi justru merugikan atlet, karena akan memerlukan pemulihan jangka panjang. Kalau penelitian dapat membuktikan bahwa penggunaan ekstrak kulit buah manggis di samping dapat menurunkan terjadinya stres oksidatif, tetapi juga dapat memelihara cadangan sumber energy, maka ekstrak dapat digunakan untuk membantu atlet memperbaiki penampilannya ketika melakukan olahraga.

## METODE PENELITIAN

### **Ekstraksi Kulit Buah Manggis**

Ekstrak kulit buah manggis diperoleh melalui maserasi dengan ethanol 96%. Buah dicuci bersih kemudian dipisahkan antara kulit dan daging buahnya. Kulit buah dipotong kecil-kecil kemudian diblender, selanjutnya dikeringanginkan selama satu jam kemudian diblender lagi untuk mendapatkan bahan dalam bentuk bubuk. Bahan kemudian dikeringanginkan selama lima hari sehingga mendapatkan bahan dalam bentuk bubuk kering dan dikemas vakum sebelum dianalisis lebih lanjut. Bubuk tersebut kemudian dimaserasi dengan ethanol 96% selama 48 jam, dan diremaserasi sebanyak dua kali. Ekstrak kemudian disaring dengan kertas *Whatman* No 40. Filtrat kemudian dipekatkan dalam *rotary evapotarator* pada suhu 45°C untuk menda-patkan ekstrak kental, dan selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan *freeze dried*.

### **Hewan Percobaan**

Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa umur 12 minggu, bobot badan antara 194-211 g digunakan dalam penelitian ini. Tikus sebelum diberikan perlakuan diaklimatisasi selama satu minggu untuk menyesuaikan dengan suhu, kelembapan, dan lingkungan ruangan penelitian. Tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu: K (kelompok kontrol, tanpa aktivitas fisik dan ekstrak kulit buah manggis); KF (kelompok dengan aktivitas fisik tanpa pemberian ekstrak kulit buah manggis); FE (kelompok dengan aktivitas fisik dan pemberian ekstrak kulit buah manggis); dan E (kelompok dengan pemberian ekstrak kulit buah manggis tanpa aktivitas fisik). Kelompok K dan KF tidak diberikan ekstrak kulit buah manggis, sedangkan kelompok E dan FE diberikan ekstrak kulit buah manggis dosis 400 mg/kgbb/

hari selama empat minggu menggunakan sonde. Setiap kelompok terdiri atas enam ekor tikus. Tikus dipelihara dalam kandang percobaan yang berukuran panjang 45cm x lebar 35cm x tinggi 20cm dan diberi pakan serta minum *ad libitum*. Dua puluh empat jam setelah berakhirnya perlakuan, tikus kelompok KF dan FE diberikan tes renang maksimal dengan cara direnggangkan dalam bak yang berukuran panjang 70cm x lebar 60cm x tinggi 60 cm dengan ketinggian air 55 cm, dan suhu air 33°C, sampai hampir tenggelam yakni kepalanya tetap berada di bawah permukaan air selama lima detik. Seluruh tikus kemudian dikorbankan dengan dibius terlebih dahulu, kemudian sampel otot *gastrocnemius*, organ hati, serta darah serta segera diambil untuk pemeriksaan kadar glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida.

### **Pengukuran Kadar Glikogen Otot, Glikogen Hati, Glukosa Darah, Trigliserida**

Kadar glikogen otot dan hati diukur menurut Suarsana *et al.* (2010). Sebanyak 1 g sampel hati, dan otot *gastrocnemius* diambil kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama satu malam, selanjutnya digerus menjadi tepung. Sebanyak 25 mg sampel dimasukan ke dalam tabung reaksi kemudian diekstrak dengan 1 mL larutan KOH 30% dan diinkubasi dalam penangas air dalam keadaan mendidih selama 20 menit, kemudian didinginkan pada suhu ruangan. Sampel kemudian ditambah 1,5 mL etanol (95%) dingin dan disimpan dalam suhu 4°C selama 30 menit sehingga terbentuk endapan glikogen. Endapan glikogen kemudian dipisahkan dengan cara sentrifugasi pada kecepatan 2500 rpm selama 20 menit. Endapan yang diperoleh diencerkan dengan 1 mL aquades, kemudian diambil 100 µL lalu ditambahkan 3 mL antrone-asam sulfat 0,2% (w/v) sampai timbul panas. Warna hijau yang terbentuk menandakan sampel positif mengandung glikogen dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 620 nm. Kadar glikogen sampel diukur menggunakan persamaan garis kurva standar glikogen.

Kadar glukosa darah dikur dengan metode *Enzymatic Colorimetric Test* GOD-PAP, sedangkan trigliserida diukur dengan metode *Enzymatic Colorimetric Test* GPO. Semua pekerjaan laboratorium dikerjakan di Laboratorium Pangan Gizi, Pusat Antar Universitas, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

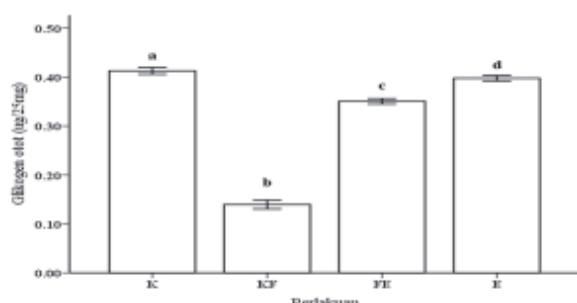
## Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Kelompok yang terdiri atas empat perlakuan yaitu: kontrol (K), aktivitas fisik (KF), aktivitas fisik, dan ekstrak (FE), ekstrak (E). Setiap perlakuan terdiri atas enam ulangan sehingga terdapat 24 unit penelitian. Data yang diperoleh dan menyebar normal kemudian dianalisis dengan sidik ragam pada selang kepercayaan 95%, dan jika hasil analisis varian menunjukkan perbedaan nyata ( $P<0,05$ ), dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)* pada selang kepercayaan 95%. Data yang menyebar tidak normal dan varians tidak sama diuji dengan *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

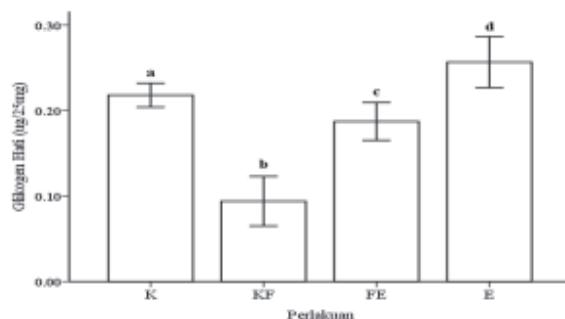
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar Glikogen Otot, Glikogen Hati, Glukosa Darah, Trigliserida.

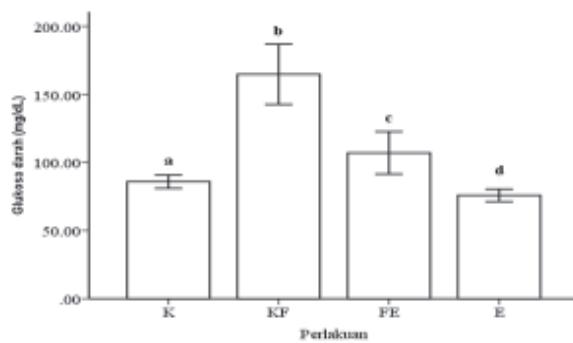
Pengaruh ekstrak kulit buah manggis terhadap kadar glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida disajikan pada Gambar 1-4. Pada gambar tersebut terlihat bahwa dalam keadaan normal, pemberian ekstrak kulit buah manggis (kelompok E) menurunkan kadar glikogen otot, glukosa darah, dan trigliserida secara signifikan ( $p<0,05$ ) dibandingkan kontrol (K), sementara itu kadar glikogen hati lebih tinggi secara signifikan ( $p<0,05$ ) dibandingkan kontrol (K). Rataan kadar glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida pada kelompok kontrol (K) berturut-turut sebesar  $0,41\pm0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,22\pm0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $85,89\pm2,45 \text{ mg/dL}$ , dan  $32,00\pm3,38 \text{ mg/dL}$ , sedangkan pada kelompok ekstrak (E)



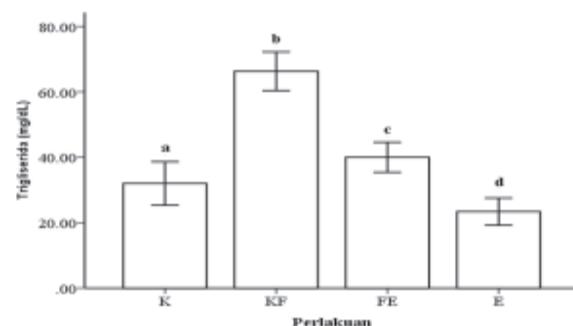
Gambar 1. Rataan Kadar Glikogen Otot Tikus Wistar (Notasi a, b, c, d menunjukkan perbedaan signifikan  $p<0,05$  anar perlakuan. K : Kontrol, KF : Aktivitas Fisik, FE : Aktivitas Fisik dan Ekstrak, E : Ekstrak)



Gambar 2. Rataan Kadar Glikogen Hati Tikus Wistar (Notasi a, b, c, d menunjukkan perbedaan signifikan  $p<0,05$  anar perlakuan. K : Kontrol, KF : Aktivitas Fisik, FE : Aktivitas Fisik dan Ekstrak, E : Ekstrak)



Gambar 3. Rataan Kadar Glikogen Darah Tikus Wistar (Notasi a, b, c, d menunjukkan perbedaan signifikan  $p<0,05$  anar perlakuan. K : Kontrol, KF : Aktivitas Fisik, FE : Aktivitas Fisik dan Ekstrak, E : Ekstrak)



Gambar 4. Rataan Kadar Trigliserida Tikus Wistar (Notasi a, b, c, d menunjukkan perbedaan signifikan  $p<0,05$  anar perlakuan. K : Kontrol, KF : Aktivitas Fisik, FE : Aktivitas Fisik dan Ekstrak, E : Ekstrak)

berturut-turut sebesar  $0,39 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,26 \pm 0,02 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $75,84 \pm 2,29 \text{ mg/dL}$ , dan  $23,39 \pm 2,08 \text{ mg/dL}$ . Setelah aktivitas fisik (kelompok KF), kadar glikogen otot dan glikogen hati menurun secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol (K). Namun demikian, kadar glukosa darah dan trigliserida justru meningkat secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol (K). Rataan kadar glikogen otot, glikogen hati, glukosa darah, dan trigliserida pada kelompok KF berturut-turut sebesar  $0,14 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,09 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $164,73 \pm 11,07 \text{ mg/dL}$ , dan  $66,31 \pm 2,96 \text{ mg/dL}$ . Kondisi tersebut kemungkinan disebabkan karena aktivitas fisik membutuhkan sejumlah energi dalam bentuk ATP. Selama 10-15 detik pertama energi untuk aktivitas fisik berasal dari pemecahan *kreatinfosfat* yang tersimpan dalam sitosol dan selanjutnya pada aktivitas yang lebih lama, maka ATP disintesis dari glikogen otot melalui proses glikogenolisis, glikolisis, dan siklus Krebs (Guyton dan Hall, 2007; Baker *et al.*, 2010). Tubuh menyerap glukosa dari darah dan menggunakan glikogen otot pada waktu yang sama saat aktivitas fisik. Glukosa darah dipasok dari pemecahan glikogen hati untuk mempertahankan kadarnya tetap tinggi karena glukosa darah merupakan satu-satunya sumber energi untuk otak. Ketika sejumlah besar glikogen otot dan glikogen hati dikonsumsi, dan kadar glukosa darah sangat rendah maka otak tidak mendapatkan pasokan energi yang cukup sehingga terjadilah kelelahan atau *fatigue* (Shan *et al.*, 2010). Terdapat indikasi bahwa pada aktivitas fisik, otot berada dalam kondisi anaerob sehingga terjadi oksidasi secara anaerob yaitu melalui glikogenolisis dan glikolisis untuk menghasilkan ATP. Oksidasi anaerob tersebut menghasilkan asam laktat. Asam laktat selanjutnya ikut aliran darah dan masuk ke dalam hati untuk diubah menjadi glukosa dan selanjutnya glukosa dapat dikembalikan ke dalam darah sehingga kadar glukosa darah menjadi tinggi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah manggis saat aktivitas fisik (kelompok FE) mampu mengembalikan cadangan glikogen otot dan hati, serta meningkatkan konsumsi glukosa secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan tanpa pemberian ekstrak (kelompok KF). Rataan kadar glikogen otot, glikogen hati, dan glukosa darah pada kelompok KF berturut-turut sebesar  $0,14 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,09 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ , dan  $164,73 \pm 11,07 \text{ mg/dL}$ , sedangkan pada kelompok

FE berturut-turut sebesar  $0,35 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ ,  $0,19 \pm 0,01 \mu\text{g}/25\text{mg}$ , dan  $107,05 \pm 7,79 \text{ mg/dL}$ . Hal tersebut diduga karena senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis bekerja dengan cara memengaruhi aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat. Ekstrak kulit buah manggis yang digunakan dalam penelitian ini telah diketahui mengandung senyawa *xanthone* (Arsana *et al.*, 2014). *Xanthone* merupakan senyawa yang berhubungan dekat dengan flavonoid, dan secara kimia dikenal dengan *9H-xanthen-9-one*. Senyawa ini memiliki dua cincin *benzene* dan satu cincin piran. Inti *xanthone* dikenal sebagai *9-xanthenone* atau *dibenzo-γ-pyrone* (Pedraza-Chaverri *et al.*, 2008). Namun demikian, mekanisme kerja senyawa tersebut secara molekuler masih belum jelas, tetapi diduga melibatkan sebuah regulator yang dikenal dengan *peroxisome-proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α* (PGC-1α). Senyawa PGC-1a memainkan peran penting dalam meningkatkan metabolisme sumber energi, serta merupakan regulator penting untuk biogenesis mitokondria. Senyawa PGC-1α mempunyai kemampuan untuk mengatur transkripsi gen-gen metabolik yang akan meningkatkan aktivitas metabolisme dan *transcription factor* seperti *mitochondrial transcription factor A* (Tfam) yang berperan dalam biogenesis mitokondria (Joseph *et al.*, 2006). Hal serupa dilaporkan oleh Minegishi *et al.* (2011) bahwa ekstrak daun anggur merah yang diberikan pada mencit selama 10 minggu dapat meningkatkan daya tahan selama berolahraga dengan cara meningkatkan aktivitas PGC-1α. Ekstrak daun anggur merah tersebut dilaporkan mengandung berbagai senyawa polifenol seperti stilbene, antosianin, flavanol, flavonol, flavon, dan ellagitannin. Pemberian resveratrol pada mencit juga mampu meningkatkan fungsi mitokondria dengan cara mengaktifasi PGC-1α sehingga mampu melindunginya dari penyakit metabolism. Resveratrol merupakan senyawa flavonoid yang banyak ditemukan pada kulit buah anggur merah dan dikenal mempunyai kemampuan sebagai antioksidan (Lagouge *et al.*, 2006). Mencit yang diberikan quercetin, yang juga merupakan salah satu senyawa flavonoid, meningkatkan ekspresi mRNA PGC-1α serta dapat menunda kelelahan selama aktivitas fisik. Quercetin kemudian dikatakan mempunyai implikasi tidak hanya dalam memperbaiki kemampuan atlet dan tentara, tetapi juga dalam

pencegahan berbagai penyakit kronis seperti kardiovaskuler, kelainan metabolismik maupun neurodegeneratif (Davis *et al.*, 2011). Proantosianidin yang diekstrak dari biji anggur dan diberikan pada mencit juga dapat memulihkan cadangan glikogen otot dan hati setelah aktivitas fisik sehingga dapat mengurangi kelelahan selama aktivitas fisik. Proantosianidin juga merupakan salah satu senyawa golongan flavonoid (Shan *et al.*, 2010).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa selama aktivitas fisik (kelompok KF) terjadi mobilisasi trigliserida secara signifikan dibandingkan kontrol (K). Kadar trigliserida pada kelompok KF sebesar  $66,31 \pm 2,96$  mg/dL, sedangkan pada kontrol sebesar  $32,00 \pm 3,38$  mg/dL. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena rendahnya cadangan glikogen otot dan hati sebagai sumber energi sehingga untuk mendapatkan cadangan energi maka harus dipasok dari lemak. Sumber energi, selain glukosa, selama aktivitas fisik juga dapat diperoleh dari lemak terutama trigeliserida. Trigeliserida dapat berasal dari tiga sumber yaitu suplai dari makanan, dari hati, dan dari simpanan *adipocyte*. Ketika aktivitas fisik dilakukan secara terus menerus maka dapat menurunkan cadangan glikogen otot maupun hati. Kondisi demikian mengakibatkan terjadi mobilisasi lemak, yang pada gilirannya meningkatkan pelepasan asam lemak bebas ke dalam plasma. Laju pembentukan asam lemak bebas dalam plasma jika lebih tinggi dari pada penggunaannya maka asam lemak meningkat secara signifikan. Konsentrasi asam lemak bebas dalam plasma khusunya asam lemak bebas tidak jenuh terlalu tinggi akan menghambat fungsi enzim  $\text{Na}^+ \text{-ATPase}$  dalam membran sel otot dan enzim  $\text{Ca}^{2+} \text{-ATPase}$  dalam retikulum sarkoplasma. Hal tersebut berpengaruh pada potensial aksi serta juga penyerapan  $\text{Ca}^{2+}$  dalam retikulum sarkoplasmik sehingga berpengaruh pada kontraksi dan relaksasi otot (Shan *et al.*, 2010).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah manggis pada saat aktivitas fisik (kelompok FE) menurunkan trigeliserida secara signifikan dibandingkan tanpa pemberian ekstrak kulit buah manggis (kelompok KF). Kadar trigeliserida pada kelompok KF sebesar  $66,31 \pm 2,96$  mg/dL, sedangkan pada kelompok FE sebesar  $40,00 \pm 2,30$  mg/dL. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena senyawa *xanthone* yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis bekerja

dengan cara meningkatkan aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme lemak sehingga meningkatkan penggunaan lemak seluler sebagai sumber energi saat aktivitas fisik, serta membatasi absorpsi lemak dari usus. Hal serupa dilaporkan oleh Minegishi *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun anggur merah meningkatkan aktivitas enzim yang berperan dalam oksidasi asam lemak serta ekspresi gen-gen yang terlibat dalam oksidasi asam lemak dalam otot, dengan melibatkan regulator PGC-1a. Hsu *et al.* (2006) juga melaporkan bahwa senyawa polifenol yang terdapat dalam teh yang dibuat dengan cara semi fermentasi dan proses pemanasan (*oolong tea*) dapat menghambat pelepasan enzim lipase dari pankreas sehingga dapat mengurangi penyerapan lipid ke dalam mukosa usus tetapi diekskresikan melalui tinja. Thavanesan (2011) juga menyatakan bahwa senyawa polifenol yang terdapat dalam teh hijau menghambat pelepasan enzim lipase pankreas sehingga membatasi pemecahan dan penyerapan lipid untuk masuk ke dalam darah, tetapi meningkatkan oksidasi lipid menjadi energi dalam mitokondria.

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak kulit buah manggis mampu meningkatkan pemulihan glikogen otot, glikogen hati, serta mengingkatkan konsumsi glukosa darah dan trigeliserida pada tikus saat aktivitas fisik.

## SARAN

Mekanisme kerja senyawa *xanthone* dalam metabolisme sumber energi secara molekuler belum terungkap secara pasti sehingga memerlukan adanya penelitian lebih lanjut.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat (Ditlitabmas), Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, yang telah memberiayai penelitian ini melalui Hibah Bersaing tahun anggaran 2014. Ucapan terima kasih juga penulis ucapkan kepada Prof. Dr. dr. Nyoman Adiputra, MOH (FK Unud) dan

Dr. drh Wiwik Misaco Yuniaarti, M.Kes. (FKH Unair) yang telah memberikan saran-saran bagi perbaikan naskah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- AkaoY, NakagawaY, IinumaM, Nozawa Y. 2008. Anti-Cancer Effects of Xanthones from Pericarps of Mangosteen *Int J Mol Sci* 9: 355-370
- Arsana N, Oka IB, Juliasih NKA. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Perannya dalam Menurunkan Stres Oksidatif pada Tikus Wistar Pasca Olahraga berlebih. Denpasar. Laporan Penelitian Hibah Bersaing. Universitas Hindu Indonesia.
- Arsana N, Oka IB, Juliasih NKA. 2014. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Dalam: Prosiding Seminar Nasional. Integrasi Keanekaragaman Hayati dan Kebudayaan dalam Pembangunan Berkelanjutan. Denpasar. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hindu Indonesia. Hlm. 206-212
- Baker JS, McCormick MC, RobergsRA. 2010. Interaction Among Skeletal Muscle Metabolic Energy Systems During Intense Exercise. *Journal of Nutrition and Metabolism* 1-13. DOI:10.1155/2010/905612
- Chang HF, HuangWT, Chen HJ, Yang LL. 2010. Apoptotic Effects of  $\alpha$ -Mangostin from The Fruit Hull of *Garcinia mangostana* on Human Malignant Glioma Cells. *Molecules* 15: 8953-8966.
- Chomnawang MT, SurassmoS, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. 2007. Effect of *Garcinia mangostana* on Inflammation Caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia* 78: 401-418
- Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Davis B. 2009. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 296: R1071–R1077.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Fisiologi Kedokteran*. (Terjemahan). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 1111-1123
- Hsu TF, Kusumoto A, Abe K, Hosoda K, Kiso Y, Wang MF, Yamamoto S. 2006. Polyphenol-Enriched Oolong Tea Increases Fecal Lipid Excretion. *European Journal of Clinical Nutrition* 60: 1330–1336
- Joseph AM, Pilegaard H, Litvintsev A, Leick L, Hood DA. 2006. Control of Gene Expression and Mitochondrial Biogenesis in The Muscular Adaptation to Endurance Exercise. *The Biochemical Society* 42:13-29
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Metha RG, Kinghorn AD. 2006. Antioxidant Xanthones from The Pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem* 54: 2077-2082
- Kosem N, Han YH, Moongkarndi P. 2007. Antioxidant and Cytoprotective Activities of Methanolic Extract from *Garcinia mangostana* Hulls. *Science Asia* 33: 283-292.
- Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx dan J. 2006. Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1a. *Cell* 127: 1109–1122
- Mahabusarakam W, Kuaha K, Wilairat P, Taylor WC. 2006. Prenylated Xanthone as Potential Antiplasmoidal Substance. *Planta Medica* 72: 912-916.
- Minegishi Y, Hase T, Haramizu S, Murase T. 2011. Red Grape Leaf Extract Improves Endurance Capacity by Facilitating Fatty Acid Utilization in Skeletal Muscle in Mice. *Eur J Appl Physiol* 111: 1983–1989
- Moongkarndi P, Kosem N, Kaslungka S, Luanratana O, Pongpan N, Neunton N. 2004. Antiproliferation, Antioxidation and Induction of Apoptosis by *Garcinia mangostana* (Mangosteen) on SKBR3 Human Breast Cancer Cell Line. *Journal of Ethnopharmacology* 90: 161–166
- Ngawhirunpat T, Opanasopi P, Sukma M, Sittisombut C, AtsushiKat, Adachi I. 2010. Antioxidant, Free Radical-Scavenging Activity and Cytotoxicity of Different Solvent Extracts and Their Phenolic Constituents from The Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Pharmaceutical Biology* 48(1): 55–62

- Palakawong C, Sophanodora P, Pisuchpen S, Phongpaichit. 2010. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Crude Extracts from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Parts and Some Essential Oils. *International Food Research Journal* 17: 583-589
- Pedraza-Chaverri J, Cárdenas-Rodríguez N, Orozco-Ibarra M, Pérez-Rojas JM. 2008. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology* 46: 3227–3239
- Pothitirat W, Chomnawang MT, Grtsanapan W. 2010. Free Radical and Anti-Acne Activities of Mangosteen Fruit Rind Extracts Prepared by Different Extraction Methods. *Pharmaceutical Biology* 48(2): 182-186.
- Shan Y, Ye XH, Xin H. 2010. Effect of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on The Free Radical and Energy Metabolism Indicators During the Movement. *Scientific Research and Essay* 5 (2): 148-153.
- Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Wresdiyati T, Bintang M. 2010. Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *J Veteriner* 11(3): 190-195
- Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, Suksamrarn A. 2003. Antimycobacterial Activity of Prenylated Xanthones from the Fruits of *Garcinia mangostana*. *Chem Pharm Bull* 51(7): 857-859.
- Thavanesan N. 2011. The Putative Effects of Green Tea on Body Fat: An Evaluation of The Evidence and A Review of The Potential Mechanisms. *British Journal of Nutrition*. 106: 1297–1309
- Weecharangsan W, Opanasopit P, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U, Siripong P. 2006. Antioxidative and Neuroprotective Activities of Extracts from the Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Med Princ Pract* 15: 281–287
- Zarena AS, Sankar KU. 2009. Study of Antioxidant Properties from *Garcinia mangostana* L. Pericarp Extract. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 8(1): 23-34.