



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS
(*Garcinia mangostana L.*) DAN SIMVASTATIN TERHADAP
KADAR KOLESTEROL LDL TIKUS SPRAGUE-DAWLEY
DENGAN PAKAN TINGGI LEMAK**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
mencapai gelar Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**TO, LIDWINA PRILLYA INDRA CHRISTYANA
22010110120108**

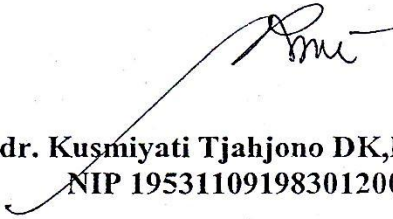
**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2014**

LEMBAR PENGESAHAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) DAN SIMVASTATIN TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL TIKUS SPRAGUE-DAWLEY DENGAN PAKAN TINGGI LEMAK

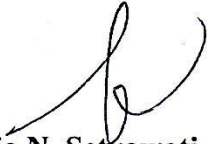
Disusun oleh
TO, LIDWINA PRILLYA INDRA CHRISTYANA
22010110120108

Telah disetujui
Semarang, 18 Juli 2014

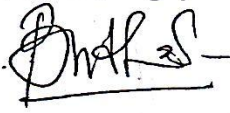
Pembimbing 1


dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes.
NIP 195311091983012001


Pembimbing 2


dr. Amalia N. Setyawati, M.Si.Med.
NIP 198212012008122004

Ketua Penguji


dr. Budhi Surastri Soejoto, M.Si.Med
NIP 195201021980032001


Penguji


dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes. Sp.PD
NIP 196612251996012001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter


dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)
NIP 195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : TO, LIDWINA PRILLYA INDRA CHRISTYANA

NIM : 220 10 110 120 108

Alamat : Jalan Gunung Talang No. 13 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran
UNDIP Semarang

Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dan Simvastatin Kadar Kolesterol LDL Tikus *Sprague-Dawley* dengan Pakan Tinggi Lemak

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 18 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



TO, LIDWINA PRILLYA INDRA CHRISTYANA

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Sprague-Dawley dengan Pakan Tinggi Lemak”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik dan lancar.
3. dr. Kusmiyati Tjahjono DK,M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Amalia N. Setyawati, M.Si.Med selaku dosen pembimbing kedua yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes. Sp.PD selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
6. dr. Budhi Surastri Soejoto, M.Si.Med. selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan LPPT LP3HP Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

8. Orang tua, Dra. Agnes Vissia Tyas Hendhy Artini beserta kakak, Alexander Aditya, yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.
9. Teman seperjuangan, Inge Kurniawati Adipratama, Alva Pribadi, dan M Nadhil SP, beserta sahabat, Maya Yanuarty, Lonia Anggraini dan Mentari Satyatami, yang telah mendukung dan memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman angkatan 2010 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro dan pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya, semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 18 Juli 2014

To, Lidwina Prillya Indra Christyana

DAFTAR ISI

Halaman judul luar (Sampul luar).....	i
Lembar pengesahan.....	ii
Pernyataan keaslian.....	iii
Kata pengantar	iv
Daftar isi.....	vi
Daftar tabel.....	ix
Daftar gambar.....	x
Daftar lampiran	xi
Daftar singkatan	xii
Abstrak	xvi
Abstract	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Keaslian penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Lipid	8
2.1.1 Definisi, klasifikasi, dan fungsi lipid	8
2.1.2 Lipid plasma, lipoprotein, dan apolipoprotein.....	9
2.2 Sintesis, transport, dan ekskresi kolesterol dalam tubuh manusia	15
2.2.1 Tahap 1 Biosintesis mevalonat	15
2.2.2 Tahap 2 Pembentukan unit isoprenoid.....	16
2.2.3 Tahap 3 Pembentukan skualen.....	16
2.2.4 Tahap 4 Siklisasi skualen.....	16

2.2.5 Tahap 5 Pembentukan kolesterol dan lanosterol.....	17
2.3 Low density lipoprotein (LDL).....	18
2.4 Profil lipid serum	19
2.5 Dislipidemia	19
2.6 Xanthone dan pengaruhnya terhadap kolesterol LDL	24
2.7 Simvastatin.....	26
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.	29
3.1 Kerangka teori.....	29
3.2 Kerangka konsep.....	30
3.3 Hipotesis.....	30
3.3.1 Hipotesis mayor	30
3.3.2 Hipotesis minor.....	30
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Ruang lingkup penelitian	32
4.2 Tempat dan waktu penelitian	32
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	32
4.4 Populasi dan sampel.....	34
4.4.1 Sampel.....	34
4.4.1.1 Kriteria inklusi.....	34
4.4.1.2 Kriteria eksklusi.....	35
4.4.2 Cara Sampling.....	35
4.4.3 Besar Sampel	35
4.5 Variabel penelitian	35
4.5.1 Variabel bebas.....	35
4.5.2 Variabel terikat.....	35
4.6 Definisi operasional	36
4.7 Cara pengumpulan data.....	37
4.7.1 Bahan	37
4.7.2 Alat.....	38
4.7.3 Jenis data.....	38
4.7.4 Cara kerja	38

4.8 Alur Penelitian	42
4.9 Analisis data	43
4.10 Etika penelitian.....	44
4.11 Jadwal penelitian.....	44
4.12 Konflik dan kepentingan	45
BAB 5 HASIL PENELITIAN	46
5. 1 Analisis Sampel.....	46
5. 2 Analisis Deskriptif	46
5. 3 Analisis Inferensial.....	47
BAB 6 PEMBAHASAN	51
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	59
7. 1 Simpulan	59
7. 2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	: Keaslian penelitian	5
Tabel 2.	: Target profil lipid	18
Tabel 3.	: Dislipidemia primer	20
Tabel 4.	: Definisi operasional	35
Tabel 5.	: Jadwal penelitian	44
Tabel 6.	: Analisis deskriptif kadar kolesterol LDL serum	47
Tabel 7.	: Hasil Uji Statistik <i>Post Hoc</i>	48
Tabel 8.	: Komposisi pakan standar tikus.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. : Struktur umum lipoprotein plasma.....	9
Gambar 2. : Jalur transport lipid	12
Gambar 3. : Struktur molekul γ -mangostin.....	25
Gambar 4. : Rumus bangun simvastatin	26
Gambar 5. : Rancangan penelitian	32
Gambar 6. : Grafik perbandingan rata-rata kadar kolesterol LDL.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	: Tabel komposisi pakan standar tikus.....	65
Lampiran 2.	: Prosedur sampling retroorbital	66
Lampiran 3.	: Metode pemeriksaan kadar kolesterol LDL serum	67
Lampiran 4.	: Data perkembangan berat badan tikus (gram).....	69
Lampiran 5.	: Etika penelitian.....	70
Lampiran 6.	: Hasil pemeriksaan laboratorium.....	71
Lampiran 7.	: Tabel uji statistik	72
Lampiran 8.	: Dokumentasi penelitian.....	78
Lampiran 9.	: Biodata mahasiswa	80

DAFTAR SINGKATAN

Apo	: Apolipoprotein
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
BB	: Berat badan
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CHOD – PAP	: <i>Cholesterol oxydase-phenyl aminopyrazolon</i>
cLDL	: <i>Cholesterol Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG – KoA	: <i>3-hidroksi-3metilglutaril-KoA</i>
IDL	: <i>Intermediete Density Lipoprotein</i>
KEKP	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Lp	: Lipoprotein
LPPT	: Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu
LP3HP	: Layanan Pra Klinik Pengembangan Hewan Percobaan
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
PPAR	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SKRT	: Survei Kesehatan Rumah Tangga
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SREBP	: <i>Sterol Regulatory Element Binding Proteins</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Dislipidemia timbul karena adanya kelainan metabolisme lipid, salah satunya ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL. Dislipidemia dapat memicu terbentuknya aterosklerosis dan meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan stroke. Penggunaan simvastatin dapat diberikan untuk memperbaiki kadar profil lipid. Namun penggunaan medikamentosa dapat menimbulkan efek samping. *Xanthone* yang terdapat pada kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL.

Tujuan: Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dan simvastatin terhadap kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague-Dawley* dengan pakan tinggi lemak.

Metode: Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test randomized controlled group design*. Sampel sebanyak 35 ekor tikus *Sprague-Dawley* dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok K1 yang hanya diberi pakan standar, kelompok K2 yang hanya diberi pakan tinggi lemak, kelompok P1 yang diberi 400mg/kgBB ekstrak kulit manggis, kelompok P2 yang diberi 0,18 mg/200gBB simvastatin, dan kelompok P3 yang diberi kombinasi dari ekstrak kulit manggis dan simvastatin. Pemberian pakan tinggi lemak diberikan selama 4 minggu dilanjutkan dengan pemberian pakan standar ditambah dengan ekstrak kulit manggis dan simvastatin pada 4 minggu berikutnya. Perhitungan kadar kolesterol LDL dengan metode CHOD-PAP kemudian dilakukan uji analisis menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc*.

Hasil: Uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar kolesterol LDL pada kelompok K2-P1 dan K2-P3, sedangkan pada K2-P2 didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p = 0,12$).

Simpulan: Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dan simvastatin dapat menurunkan kadar LDL pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak.

Kata kunci: kulit manggis, simvastatin, LDL, pakan tinggi lemak

ABSTRACT

Background: Dyslipidemia is caused by lipid metabolic disorder, increased of LDL cholesterol level is the one. Dyslipidemia can provoke atherosclerosis and increasing the risk factors of cardiovascular disease and stroke. Hypolipidemic drugs like simvastatin is true used to treat this problem, but they have many side effects. Xanthone from the mangosteen (*Garcinia mangostana L.*) pericarp can improve LDL receptors that make reduces LDL cholesterol level.

Aim: Analyze the effect of mangosteen (*Garcinia mangostana L.*) pericarp and simvastatin to the LDL cholesterol level in Sprague-Dawley rats serum with high lipid diets.

Methods: This was an experimental research study using of post-test-randomized-controlled group design. A total of 35 rats were divided into five groups, namely; (1) K1 standard-diet-fed group; (2) K2 high-lipid-diet-fed group; (3) P1 group was fed 400mg/kg body weight the extract of mangosteen pericarp; (4) P2 group was fed 0,18 mg/200g body weight of simvastatin; and (5) P3 group was fed the combination simvastatin and the extract of *Garcinia mangostana L.* High-lipid diet was given for 4 weeks and then continued by standard diet plus mangosteen pericarp extract and simvastatin for 4 weeks later. LDL cholesterol level were measured by CHOD-PAP methods and then analyzed by One Way ANOVA and Post Hoc test.

Result: Post Hoc test showed the significant differences ($p < 0,05$) of LDL cholesterol level for K2-P1 and K2-P3, but not for K2-P2 ($p = 0,12$).

Conclusion: The extract of mangosteen (*Garcinia mangostana L.*) pericarp and simvastatin can decrease LDL cholesterol level serum in rats on high-lipid-diet.

Keywords: mangosteen pericarp, simvastatin, LDL, high-lipid-diet.