

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Nyamuk Bakar

Obat nyamuk digolongkan menjadi beberapa jenis, obat nyamuk bakar, elektrik, oles dan semprot.⁵ Obat nyamuk bakar adalah jenis insektisida yang umum digunakan oleh masyarakat.⁵ Obat nyamuk bakar memiliki bentuk seperti Gambar 1 di bawah ini



Gambar 1. Obat nyamuk bakar⁵

Ketika obat nyamuk bakar dinyalakan dengan api, obat nyamuk akan menghasilkan asap yang mengandung bahan aktif golongan *pyrethroids* berupa *d-allethrin*, *allethrin*, *pyrethrin*, *esbiothrin*, *terallethrin*, *transfluthrin*.^{5, 8, 14}

Berdasarkan penelitian, bahan bahan aktif tersebut efektif dalam sifatnya sebagai obat nyamuk, walaupun bahan aktif tersebut hanya berjumlah 1% dari massa obat nyamuk bakar.^{5, 15} Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tikus jantan albino, apabila bahan aktif di dalam obat nyamuk bakar dipapar terus menerus

selama 8 – 12 minggu, bahan aktif akan menjadi radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada hepar dan paru.⁸

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pauluhn J, bahan aktif yang masuk ke dalam tubuh tikus melalui hidung (*nose only mode of exposure*) akan masuk lebih cepat dalam bentuk utuh dan terkoagulasi minimal dibandingkan melalui kulit dan badan (*whole body mode of exposure*).¹⁶

2.1.1 Bahan aktif yang terkandung dalam obat nyamuk bakar

2.1.1.1 Bahan aktif

Allethrin merupakan bahan aktif di dalam obat nyamuk bakar yang sering digunakan untuk membasmi nyamuk terutama pada negara berkembang seperti d

Allethrin termasuk dalam golongan *pyrethroid* type 1.¹⁷ Pyrethroid cepat di metabolisme dan memiliki aktivitas toksik yang rendah.¹⁸ Struktur kimia allethrin C₁₉H₂₆O₃ dengan berat molekul 302,40794 g/mol.¹⁹ Senyawa senyawa *bioallethrin*, *esbiothrin*, *pyrethrin* dan *d-allethrin* memiliki rumus kimia yang sama dengan *allethrin*.¹⁹

Tabel 2. Karakteristik *Allethrin*.¹⁹

Karakteristik Allethrin	Keterangan
<i>Molecular Weight</i>	302,40794 g/mol
<i>Molecular Formula</i>	<u>C₁₉H₂₆O₃</u>
<i>XLogP3</i>	4.8
<i>Hydrogen Bond Donor Count</i>	0
<i>Hydrogen Bond Acceptor Count</i>	3
<i>Rotatable Bond Count</i>	6
<i>Exact Mass</i>	302.188195 g/mol
<i>Monoisotopic Mass</i>	302.188195 g/mol

<i>Topological Polar Surface Area</i>	43.4 A ²
<i>Heavy Atom Count</i>	22
<i>Formal Charge</i>	0
<i>Complexity</i>	574
<i>Isotope Atom Count</i>	0
<i>Defined Atom Stereocenter Count</i>	0
<i>Undefined Atom Stereocenter Count</i>	3
<i>Defined Bond Stereocenter Count</i>	0
<i>Undefined Bond Stereocenter Count</i>	0
<i>Covalently-Bonded Unit Count</i>	1

Obat nyamuk bakar, elektrik dan semprot mengandung *allethrin*.¹⁶ Obat nyamuk bakar memiliki kandungan *allethrin* rendah sekitar 0,2 % yang bertujuan untuk membunuh nyamuk.⁸ Berdasarkan penelitian, obat nyamuk bakar yang mengandung *allethrin* mencakup waktu yang cukup lama sekitar 20 menit untuk membunuh nyamuk.²⁰ Apabila obat nyamuk bakar sering digunakan, maka frekuensi tubuh terpapar oleh *allethrin* semakin banyak.¹⁶ Selain frekuensi, dosis dan lamanya durasi juga mempengaruhi daya toksik *allethrin* terhadap tubuh.¹⁶

Menurut penelitian, *allethrin* dengan dosis 60 mg/kgBB dapat mempengaruhi aktivitas *cholinergic* di otak berupa *ACh hydrolyzing enzyme acetylcholinesterase* (AChE), *ACh synthesizing enzyme choline acetyltransferase* (ChAT) and *ACh synthesizing rate-limiting step, high-affinity choline uptake* (HACU) dimana *allethrin* dapat mereduksi aktivitas HACU di otak.²¹ Hasil penelitian yang lain juga menyebutkan bahwa pemberian *allethrin* secara oral dengan dosis bertingkat juga mempengaruhi fertilitas dan deregulasi siklus sel pada saluran reproduksi pria.²² Selain mempengaruhi neuromekanisme dan penelitian saluran reproduksi pria,

tentang paparan allethrin dosis rendah yang terdapat pada obat nyamuk selama 2, 4, 8, 12, 16 minggu terhadap tikus jantan albino (*Rattus rattus norwegicus*) membuktikan bahwa terdapat perubahan yang signifikan pada haematological dan perubahan histopatologi ginjal, hepar, dan paru.⁸ Pada gambaran histopatologi ginjal, terdapat gambaran *mild interstitial congestion* pada minggu ke-8 yang nantinya akan menjadi *full congestion* di sekitar glomerulus pada minggu ke-16.⁸ Pada gambaran histopatologi paru, terdapat gambaran *mixed inflammatory cells, giant cell reaction, stromal fibrosis* pada minggu ke-2 yang berkembang menjadi *inflammation* dan *congestion interstitium* serta *hyperplasia of peribronchial lymphoid aggregates* yang terus berkembang pada minggu ke-4 sampai minggu ke-16 membentuk gambaran *peribronchial lymphoid hyperplasia*.⁸ Pada gambaran histopatologi hepar, terdapat gambaran *extensive intracytoplasmic accumulations*, dan *moderate hydropic change* pada minggu ke-2, minggu ke-4 menunjukkan *generalized intracellular accumulations*, dan sitoplasma yang berbentuk *granular*, minggu ke-8 mulai menunjukkan perubahan *hepatocytes* yang tergambar sebagai *radiating plates* dan *uniformly eosinophilic cytoplasm*, minggu ke-12 sampai minggu ke-16 menunjukkan perubahan *hepatocytes* dan *severe sinusoidal congestion*.⁸

Selain allethrin, bahan aktif lain yang terdapat di dalam obat nyamuk bakar adalah Karbon Monoksida (CO), Nitrogen Oksida (NOx), *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* (PAHs).²³

Karbon monoksida merupakan senyawa dalam bentuk gas yang tidak berwarna, tidak berbau, tidak mengiritasi, mudah terbakar dan beracun. Senyawa

berbentuk gas ini merupakan hasil pembakaran tidak sempurna dari obat nyamuk bakar. Karbon monoksida disebut sebagai *silent killer* dikarenakan sifatnya yang tidak mengiritasi namun sangat beracun. Karbon monoksida sangat berbahaya apabila terhirup oleh manusia karena gas tersebut memiliki afinitas yang lebih tinggi dibandingkan oksigen terhadap hemoglobin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya kadar oksigen di dalam tubuh manusia. Berkurangnya kadar oksigen di dalam tubuh manusia dapat mengganggu sistem metabolisme di tubuh serta dapat mengakibatkan kerusakan jaringan.²⁴

Nitrogen Oksida bersifat hepatotoksik, ditandai oleh peningkatan aspartat transaminase (AST) dan alanin transaminase (ALT) yang menunjukkan kerusakan pada hepar.²⁵

PAHs merupakan senyawa polutan yang berbahaya bagi kesehatan karena dapat menyebabkan iritasi mukosa dan bersifat mutagenik, karsinogenik, dan teratogenik.²⁶

2.1.1.2 Allethrin sebagai radikal bebas

Senyawa *allethrin* dapat masuk sebagai senyawa bebas ke dalam tubuh baik melalui hidung maupun kulit. ini menyebabkan munculnya metabolit sekunder yang bertindak sebagai radikal bebas.²⁷ Allethrin dalam obat nyamuk dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas.²⁷ Apabila radikal bebas tidak dihentikan maka akan merusak membran sel mitokondria.²⁷ Membran sel mitokondria kaya akan lipid yang

peka terhadap serangan radikal bebas yang disebabkan oleh allethrin dalam obat nyamuk.²⁷

2.1.2 Pengaruh allethrin terhadap hepar

Allethrin masuk ke dalam tubuh secara inhalasi melalui saluran pernapasan, lalu masuk ke dalam peredaran darah. Allethrin yang masuk ke dalam peredaran darah akan dimetabolisme di dalam hepar melalui proses hidrolisis yang melibatkan sitokrom P450.⁴⁴

Allethrin menyebabkan terjadinya penghambatan enzim mikrosom sel hepar dan menyebabkan peroksidasi lipid hepar. Peroksidasi lipid membran dan sitosol mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membran dan organel sel.⁴⁴

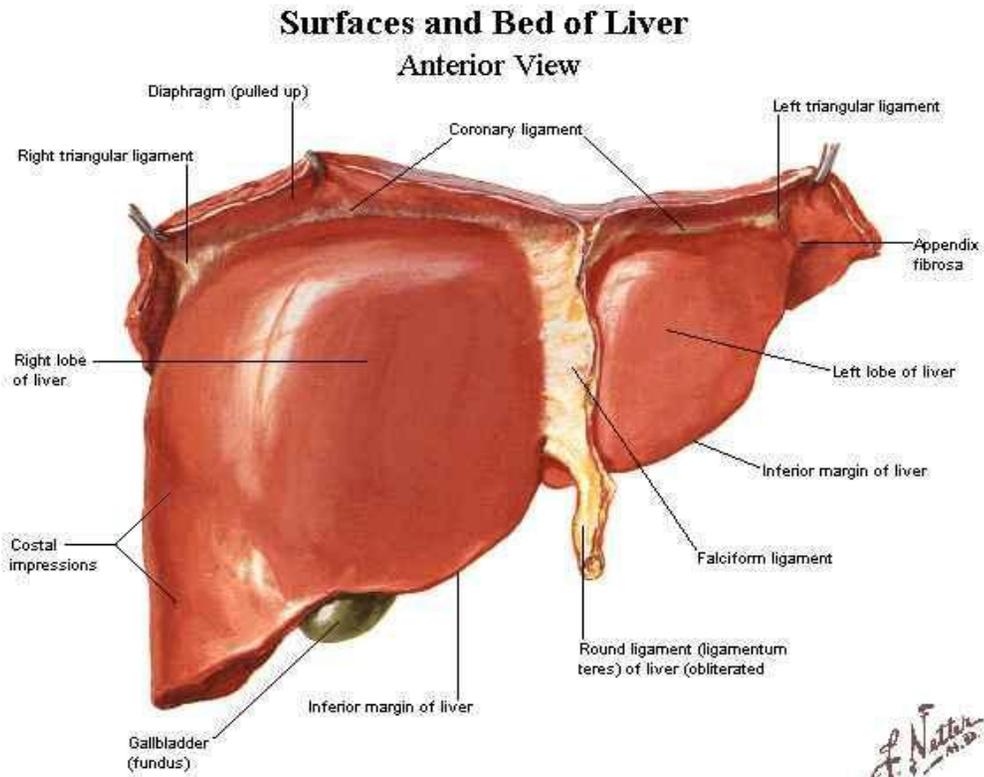
2.1 Hepar

2.1.1 Anatomi Hepar

Hepar merupakan kelenjar dan organ terbesar kedua di dalam tubuh. Hepar mempunyai konsistensi kenyal dengan permukaan rata dan halus. Sebagian besar organ hepar terletak di regio hipokondriaka dekstra abdomen dan mempunyai berat 1000-1400 gram. Secara anatomi, hepar dibagi menjadi 2 lobus yaitu lobus dextra dan lobus sinistra. Lobus dextra memiliki 2 lobus kecil yaitu lobus kaudatus dan lobus kuadratus. Terdapat daerah penting diantara lobus kaudatus dan kuadratus

yang dinamakan *Area Porta Hepatika*. Area ini terdiri dari vena porta, arteri hepatica, dan duktus koledokus.²⁸

Permukaan luar hepar dilapisi oleh suatu kapsul yang dinamakan kapsul Glisson yang menebal di hilus (tempat vena porta dan arteri hepatica memasuki hati dan keluarnya duktus hepatica kiri dan kanan serta pembuluh limfe dari hati) dan melanjut sebagai jaringan ikat interlobularis di dalam hepar. Selain lobus, hepar memiliki 5 permukaan yaitu fascies superior, fascies inferior, fascies dekstra, fascies anterior, fascies posterior. Peritoneum hampir menyelubungi seluruh permukaan hepar kecuali suatu daerah telanjang (*bare area*) pada fascies posterior hepatic dan pada ligamentum falsiforme hepatis, ligamentum koronari hepatis, ligamentum triangularis hepatis, fissura sagitalis sinistra posterior dengan kurvatura minor ventrikuli dan pars superior duodeni.²⁸



Gambar 2. Anatomi Hepar

Gambaran struktur anatomi hepar yang dilihat dari sisi anterior. Hepar terbagi menjadi dua lobus, terdiri dari lobus kanan dan lobus kiri yang dibatasi oleh ligamentum teres. Gambar diambil dari f netter atlas of human anatomy (2010).²⁸

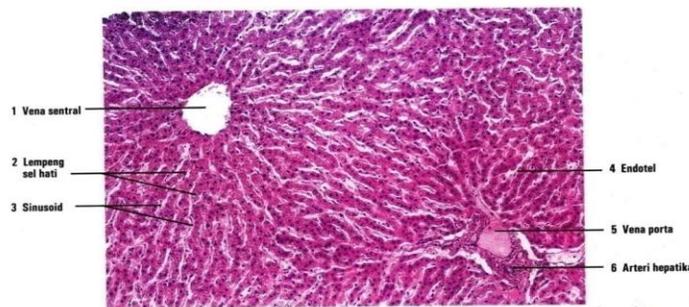
2.2.2 Histologi Hepar

Lobulus hati dibentuk oleh massa polygonal jaringan berukuran 0,7 x 2 mm. Sebagian besar keliling lobulus saling berdekatan, namun pada daerah perifer, lobulus dipisahkan oleh jaringan ikat yang mengandung duktus biliaris, pembuluh limfe, saraf, dan pembuluh darah. Daerah perifer tersebut adalah trias portal yang dapat ditemukan pada sudut-sudut lobulus.²⁹

Hepar mengandung 3-6 trias portal per lobulus, masing – masing dengan sebuah venula (cabang vena porta), sebuah arteriol (cabang arteri hepatica), sebuah duktus (bagian dari sistem duktus biliaris), dan pembuluh limfe. Venula tersebut mengandung darah dari vena mesenterika superior dan inferior serta vena lienalis yang nantinya akan menuju vena porta. Arteriol menerima darah dari aorta abdominalis menuju hepatosit. Duktus, yang dilapisi epitel kuboid, membawa empedu yang dibuat oleh sel-sel parenkim (hepatosit) ke dalam aliran darah. Semua struktur ini dibungkus selubung jaringan ikat. Struktur tersebut dinamakan trias portal.²⁹

Gambar 3.
mikroskopik
perbesaran
manusia

Gambaran
merupakan
lobulus
terlihat pada



Gambaran
dengan
30x hati

ini
gambaran
hepar yang
mikroskop

dengan pembesaran 30 x dimana terlihat vena sentralis berada di tengah lobulus. Di tepi lobulus terdapat area porta. Gambar diambil dari Difiore's Atlas of Histology with Functional Correlations (2010).³⁰

Hepatosit yang terdapat pada lobulus hepar tersusun radier (seperti susunan batu bata pada dinding). Sitoplasma hepatosit bersifat eosinofilik. Permukaan masing-masing hepatosit berkontak dengan dinding hepatosit lain. Di tempat dua hepatosit berkontak, terbentuk suatu celah tubular di antara kedua sel ini yang disebut *kanalikulus biliaris*. Kanalikuli biliaris merupakan celah tubular berdiameter 1-2 mikrometer. Kanalikuli hanya dibatasi oleh membran plasma yang terbentuk dari 2 hepatosit dan memiliki sedikit mikrovili di bagian dalamnya. Kanalikuli biliaris membentuk suatu jalinan beranastomosis kompleks di sepanjang lempeng lobulus hati dan berakhir di daerah portal. Kanalikuli biliaris berperan penting dalam distribusi empedu yang berlangsung dari hepatosit (pusat) ke daerah portal (tepi). Hepatosit memiliki satu atau dua inti bulat dengan satu atau dua anak inti. Hepatosit memiliki retikulum endoplasma kasar dan halus. Pada hepatosit, retikulum endoplasma kasar membentuk agregat yang disebut badan basofilik. Retikulum endoplasma halus bertanggung jawab atas proses oksidasi, metilasi, dan konjugasi yang berperan dalam proses detoksifikasi. Terdapat 2000 mitokondria yang dimiliki oleh setiap hepatosit. Selain mitokondria, terdapat kompleks Golgi yang berperan dalam membentuk lisosom. Lisosom merupakan organel yang menghasilkan enzim yang berperan dalam oksidasi asam lemak yang berlebihan, berpartisipasi dalam sintesis kolesterol, asam empedu. Hepatosit memiliki fungsi endokrin dan eksokrin. Fungsi endokrin hepatosit, salah satunya meliputi sintesis protein plasma yang

sekitar 5% dibentuk oleh sel Kupffer lalu sisanya oleh hepatosit. Empedu mengandung air, elektrolit, fosfolipid, bilirubin, kolesterol dan asam empedu.²⁹

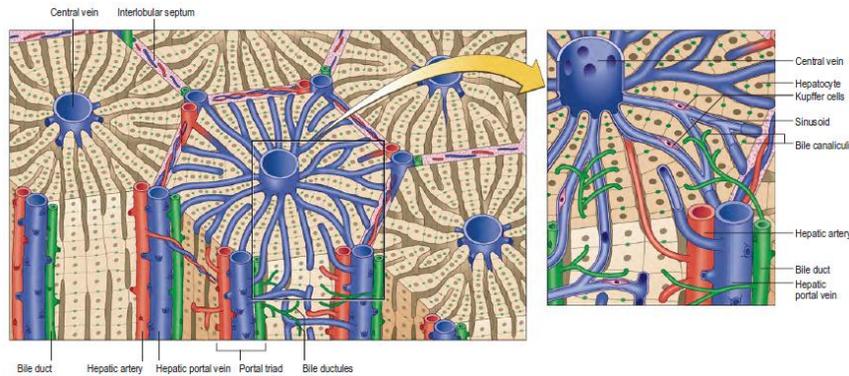
Saluran empedu yang terdapat di hepar dimulai dari kanalikuli biliaris. Kanali ini mendapatkan hasil sekresi empedu dari tiap sel sel hepar. Kanalikuli kanalikuli bermuara ke dalam duktulus biliaris/kanal Hering. Empedu yang sampai di kanal Hering akan dibawa menuju duktus interlobar pada area porta. Setelah itu empedu akan masuk ke dalam duktus hepaticus komunis lalu duktus sistikus hingga bermuara ke dalam kandung empedu. Kandung empedu akan mensekresi empedu ke dalam duodenum melalui duktus biliaris komunis dan duktus koledokus.²⁹

Lobulus fungsional hepar dibagi menjadi 3 zona yaitu :

Zona 1: paling dekat dengan trias portal.

Zona 2: antara zona 1 dan 2.

Zona 3: paling jauh dari trias portal dan menerima darah yang mengandung oksigen paling sedikit.²⁹

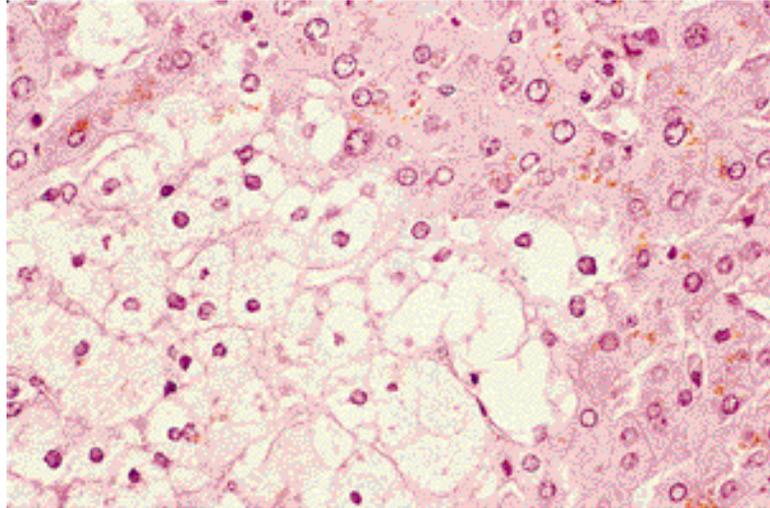


Gambar 4. Lobulus Hepatik

Gambaran ini menunjukkan lobulus klasik hepar dimana vena sentralis berada tepat di tengah dan di tepi lobulus terdapat area porta. Gambar diambil dari Junqueira LC, Carneiro J. Histologi Dasar (2007).²⁹

2.2.3 Histopatologi Hepar

Hepar apabila terganggu baik secara struktural maupun fungsional akan menghasilkan jejas. Jejas sel dalam hepar dapat bersifat *reversibel* atau *ireversibel*. Jejas *reversible* menyatakan perubahan patologik yang dapat kembali seperti pembengkakan sel, perlemakan hati. Pembengkakan sel merupakan manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel, sebagai akibat pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel, akibat gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan *Adenosin Trifosfat (ATP)*.³¹



Gambar 5. Pembengkakan sel hepatosit disertai vakuolisasi

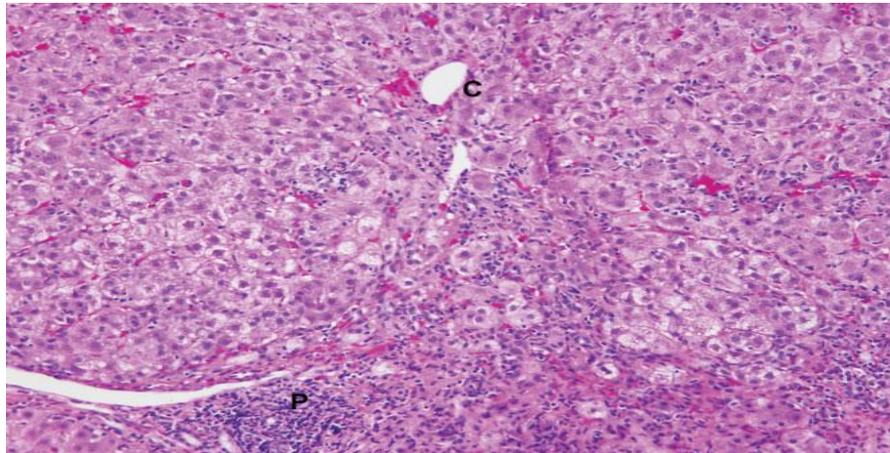
Gambaran ini menunjukkan pembengkakan sel hepatosit dimana pembengkakan menandai terjadinya proses degenerasi ringan pada sel hepatosis. Pembengkakan sel ditandai dengan adanya cairan ekstraseluler yang masuk kedalam cairan intraseluler sehingga sel menjadi bengkak. Gambar diambil dari Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology: Elsevier Health Sciences (2012).³¹

Bila air berlanjut tertimbun dalam sel, vakuola vakuola kecil jernih tampak dalam sitoplasma yang diduga merupakan retikulum endoplasma yang melebar dan menonjol keluar atau segmen pecahannya. Gambaran jejas ini kadang-kadang disebut degenerasi hidropik atau degenerasi vakuol. Selanjutnya hepatosit yang membengkak juga akan tampak edema (degenerasi balon) dengan sitoplasma irreguler dan rongga-rongga jernih lebar.³¹ Perlemakan hati merupakan akumulasi trigliserida dalam sel-sel parenkim hati.³¹ Akumulasi timbul akibat adanya peningkatan mobilisasi lemak jaringan yang menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak yang sampai ke hati, peningkatan kecepatan konversi dari asam lemak menjadi trigliserida di dalam hati karena aktivitas enzim yang terlibat meningkat, penurunan oksidasi trigliserida

menjadi asetil-koA dan penurunan bahan keton, dan penurunan sintesis protein akseptor lipid.³¹

Jejas *irreversible* menyatakan perubahan patologik yang mantap dan menyebabkan kematian sel seperti nekrosis, fibrosis, sirosis. Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel (jejas reversibel). Gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Berdasarkan lokasinya nekrosis terbagi menjadi tiga yaitu nekrosis fokal, nekrosis zona, nekrosis submasif. Nekrosis sel hati fokal adalah nekrosis yang terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel pada seluruh daerah lobulus-lobulus hati. Nekrosis ini dapat dilihat pada biopsi melalui badan asidofilik yang merupakan sel hati nekrotik dengan inti piknotik atau lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda. Selain itu, dapat dikenali juga pada daerah lisis sel hati yang dikelilingi oleh kumpulan sel kupffer dan sel radang. Nekrosis zona sel hati adalah nekrosis sel hati yang terjadi pada regio-regio yang identik di semua lobulus hati, sedangkan nekrosis submasif merupakan nekrosis sel hati yang meluas melewati batas lobulus, sering menjembatani daerah portal dengan vena sentralis (*bridging necrosis*). Fibrosis merupakan akumulasi matriks ekstraseluler yang merupakan respon dari cedera akut atau kronik pada hati. Pada tahap awal, fibrosis mungkin terbentuk di dalam atau di sekitar saluran porta atau vena sentralis atau mungkin mengendap langsung di dalam sinusoid. Hal ini merupakan reaksi penyembuhan terhadap cedera. Cedera pada hepatosit akan mengakibatkan pelepasan

sitokin dan faktor solubel lainnya oleh sel kupffer serta sel tipe lainnya pada hati. Faktor-faktor ini akan mengaktivasi sel stelatta yang akan mensintesis sejumlah besar komponen matriks ekstraseluler. Berlanjutnya fibrosis dan cedera parenkim menyebabkan hepar terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut. Jaringan parut ini disebut sirosis.³¹



Gambar 6. *Bridging Necrosis*

Gambaran ini menunjukkan adanya bridging nekrosis pada hepatosit pada hepar. Apabila peradangan atau cedera toksik berat, apoptosis atau nekrosis hepatosit dapat meluas ke lobulus yang berdekatan dalam pola porta-ke-porta, porta-ke-sentral, atau sentral-ke-porta sehingga menyebabkan *bridging necrosis*. Gambar diambil dari Junqueira LC, Carneiro J. Histologi Dasar (2007).²⁹

Jejas *reversible* maupun *irreversible* dapat disebabkan oleh faktor ekstrinsik dan intrinsik. Salah satu faktor ekstrinsik yang dapat menyebabkan jejas baik *reversible* maupun *irreversible* pada hepar adalah faktor kimiawi dari luar tubuh, salah satunya adalah *allethrin* yang merupakan senyawa golongan *pyrethroid* yang

dapat mengganggu gambaran mikroskopis hepar.^{5,8} Selain radikal bebas (*allethrin*), obat – obatan dan konsumsi alkohol dapat mengakibatkan jejas reversible maupun irreversible karena kedua faktor kimia tersebut bersifat hepatotoksin. Faktor intrinsik yang dapat menyebabkan *jejas reversible* dan *irreversible* pada hepar adalah usia 18 tahun atau lebih, obesitas, kehamilan, dan genetik. Apabila hepar terpapar faktor ekstrinsik dan intrinsik dengan durasi yang lama/*chronic*, jejas *reversible* akan berubah menjadi jejas *irreversible*.²⁹

2.2.4 Fisiologi Hepar

Hepar merupakan organ metabolik terpenting di tubuh, hepar mempunyai fungsi non pencernaan dan fungsi pencernaan. Fungsi non pencernaan meliputi peran dalam proses mendetoksifikasi/menguraikan zat sisa tubuh dan hormon serta obat lain, membentuk protein plasma yang berguna untuk mengangkut hormone steroid, tiroid serta kolesterol dalam darah, cadangan makanan untuk menyimpan energi seperti glikogen, lemak, besi, dan vitamin, kooperasi dengan ginjal dalam mengaktifkan vitamin D, makrofag dalam hepar berguna untuk mengeluarkan bakteri dan sel darah merah tua, ekskresi bilirubin dan kolesterol. Fungsi pencernaan hepar meliputi sekresi garam empedu. Garam empedu disekresikan oleh hepatosit ke dalam empedu, lalu masuk ke duodenum. Setelah masuk ke duodenum, garam empedu akan membantu proses pencernaan melalui proses emulsifikasi dan penyerapan lemak dengan ikut serta dalam pembentukan misel yang bersifat larut air. Sebagian besar garam empedu diserap kembali oleh darah.³²

2.3 Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Kerajaan	: Plantae.
Divisi	: Spermatophyta.
Sub Divisi	: Angiospermae.
Kelas	: Dicotyledoneae.
Bangsa	: Parietales.
Suku	: Guttifera.
Marga	: Garcinia.
Jenis	: <i>Garcinia mangostana</i> L. ³³

Di Indonesia tanaman manggis dapat disebut dengan berbagai macam nama lokal, seperti angoita (Aceh), manggista (Sumatera Utara), manggih (Sumatera Barat), manggu (Jawa Barat), mangustang (Halmahera), mangghis (Madura), dan kirasa (Makassar).³³

Tanaman manggis merupakan tanaman yang tumbuh di daerah iklim tropis. Oleh karena itu, tanaman manggis dapat ditemukan di negara-negara yang dekat dengan zona khatulistiwa seperti negara-negara di Asia Tenggara meliputi Thailand, Malaysia, Filipina, Vietnam dan termasuk Indonesia, kemudian tanaman ini tersebar ke negara-negara tropis lainnya selain yang terdapat di Asia Tenggara termasuk Sri Lanka, India Selatan, Amerika Tengah, Brazil dan Queensland (Australia).³⁴

Tanaman manggis merupakan pohon buah dengan tinggi mencapai 25 meter. Berbatang kayu dengan warna hijau dan tegak dengan diameter batang 45 cm. Tanaman manggis memiliki daun tunggal berwarna hijau dan berbentuk lonjong

dengan ujung runcing, pertulangan menyirip, pangkal yang tumpul dan tepi yang rata, berukuran panjang 20-25 cm dan lebar 6-9 cm. Berbunga tunggal berwarna kuning, berkelamin dua dan berada di ketiak daun dengan panjang 1-2 cm. Buah berbentuk seperti bola, diameter sekitar 3,5-7 cm, berwarna ungu tua, dinding buah keras dan berdaging. Berbiji bulat, berwarna kuning dengan diameter sekitar 2 cm, dalam satu buah terdapat 5-7 biji, dilapisi oleh selaput biji yang tebal dan berair. Berakar tunggang berwarna putih kecoklatan.³⁴

2.3.1 Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Kandungan kimia kulit buah manggis antara lain derivat *xanthone* yaitu *mangostin*, *gartanin*, *α-mangostin*, *γ-mangostin*, *garsimangoson B*, *garsinon D*.³⁴

Pemanfaatan kulit buah manggis sebenarnya sudah dilakukan sejak dahulu. Kulit buah manggis mengandung *polihidroksi-xanthone* yang merupakan derivat mangostin dan beta mangostin. *Xanthone* mempunyai kemampuan sebagai antioksidan.^{9, 10, 35}

2.3.2 Xanthon sebagai antioksidan

Dalam proses metabolisme tubuh, terjadi reaksi oksidasi dan reduksi sehingga terbentuk radikal bebas yang bersifat oksidator dengan oksigen yang reaktif. Karena kereaktifannya, radikal bebas itu akan mengoksidasi zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh, sehingga menyebabkan sejumlah jaringan tubuh rusak.³⁶

Antioksidan adalah substansi yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi dengan menghambat permulaan dari *oxidation chain reaction* rantai kimia

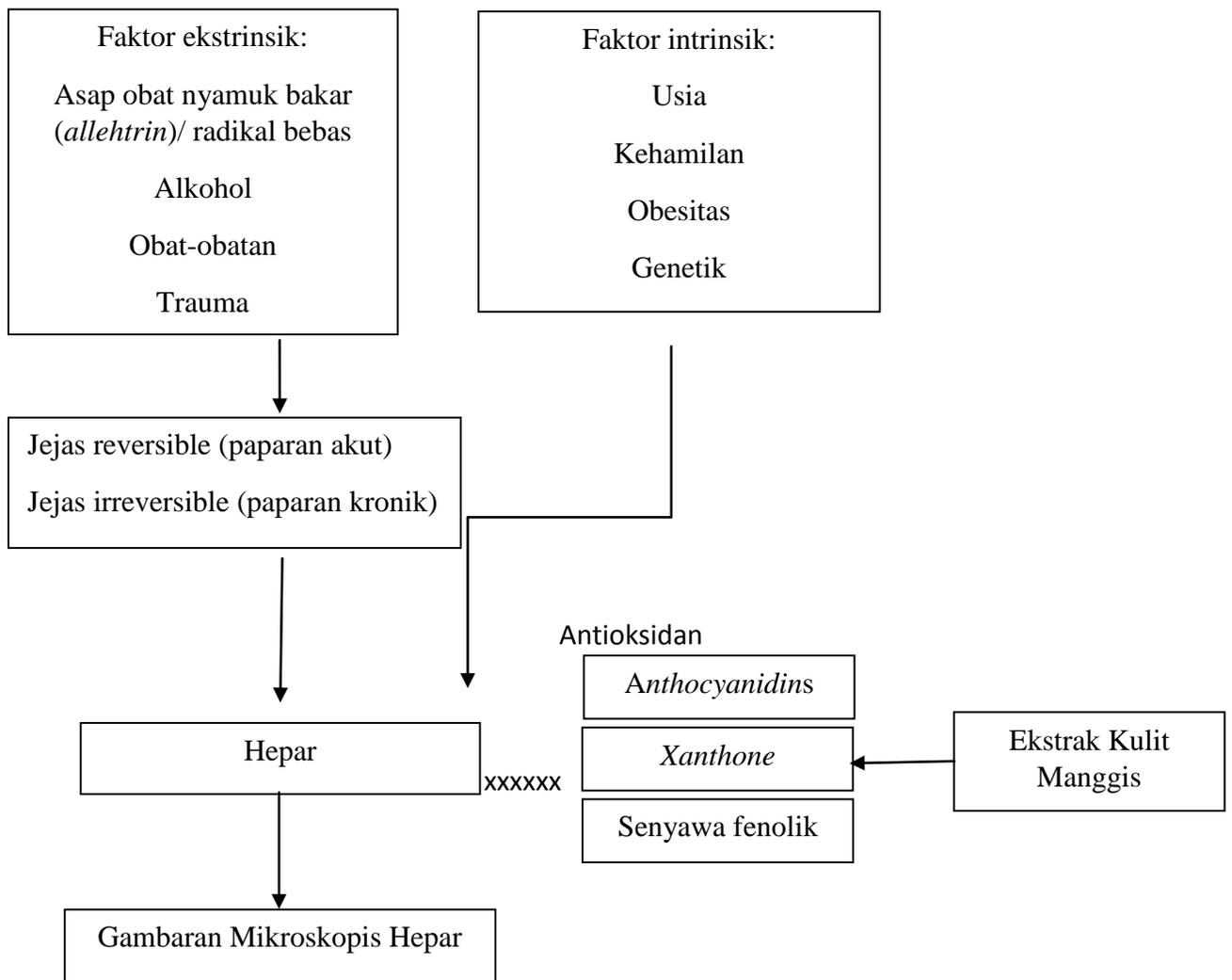
proses oksidasi. Antioksidan dapat aktif bekerja melalui beberapa mekanisme yaitu, *free radical scavenging, reducing activity and quenching of singlet oxygen*. Antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan sifat protektif terhadap fase yang berbeda pada reaksi oksidasi. Oleh karena itu, antioksidan dibagi menjadi 2 tipe antioksidan yaitu, *primary* dan *secondary* antioksidan. *Primary* antioksidan dapat menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme *free radical scavenging* dengan mendonasi atom *hydrogen* atau *electron*, yang dapat mengubah senyawa radikal menjadi lebih stabil. *Secondary* antioksidan menghambat reaksi oksidasi melalui berbagai mekanisme seperti, *scavenging oxygen* dan *hydrogen peroxide, absorbing UV radiation, deactivating singlet oxygen or binding of metal ion*.³⁷

Mekanisme senyawa antioksidan yang berasal dari ekstrak kulit manggis, yaitu *xanthone* bisa dibagi menjadi 4 tipe mekanisme. Mekanisme yang termasuk adalah *free radical scavenging, chelating ability, reducing power* dan *lipid oxidation inhibitory ability* berdasarkan pengukuran antioksidan. Mekanisme *free radical scavenging* untuk menghambat radikal bebas dengan mendonasi atom hydrogen untuk menangkap radikal bebas terutama Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH). Mekanisme *chelating ability* merupakan mekanisme paling efektif untuk menangkap radikal bebas dikarenakan mekanisme tersebut bekerja dengan mengevaluasi kemampuan dalam mereduksi konsentrasi dari transisi ion metal yang bekerja sebagai katalis dalam reaksi oksidasi. Mekanisme *reducing power* bekerja dengan

mereduksi kekuatan radikal bebas. Mekanisme *lipid oxidation inhibitory ability* bekerja dengan mengukur jumlah produksi peroksida selama permulaan proses *lipid oxidation*.³⁷

Efisiensi ekstrak kulit manggis dalam mengontrol reaksi oksidasi bila dibandingkan dengan penelitian lain telah diteliti.³⁷ Ekstrak kulit manggis berupa *xanthone* yang berperan sebagai antioksidan melalui mekanisme *free radical scavenging* memiliki kemampuan yang lebih baik dibandingkan buah delima (*anthocyanidins*), pisang (*dopamine*), buah naga (*kloroform*).³⁸ Senyawa *xanthone* juga menunjukkan kemampuan dalam mengambat aktivitas *lipid oxidation*.³⁷

2.4 Kerangka teori

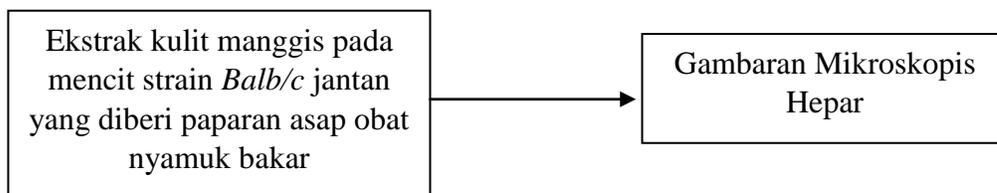


Keterangan :  : Menghasilkan

xxxxxxxxxxxxxxxx : Menghambat

Gambar 7. Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

2.6.1 Hipotesis mayor

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap gambaran mikroskopis hepar pada mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap obat nyamuk.

2.6.2 Hipotesis minor

1. Terdapat perbedaan antara gambaran mikroskopis hepar mencit strain *Balb/c* jantan yang tidak diberi paparan asap obat nyamuk bakar dengan mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.
2. Terdapat perbedaan antara gambaran mikroskopis pada hepar mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap obat nyamuk cdngan mencit yang diberi ekstrak kulit manggis dengan yang tidak diberi ekstrak kulit manggis.