

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minyak Jelantah

Minyak terdiri dari senyawa yang disebut trigliserida atau triasilgliserol, yang merupakan ikatan ester antara satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak. Istilah minyak goreng digunakan untuk minyak yang berasal dari lemak tumbuhan atau hewan yang dimurnikan dan berbentuk cair dalam suhu kamar dan digunakan untuk menggoreng bahan makanan. Minyak goreng yang sudah berulang kali digunakan akan mengalami perubahan secara fisik dan kimia. Minyak semacam ini sering disebut dengan istilah minyak jelantah.^{17,18}



Gambar 1. Minyak Jelantah¹⁹

Menurut Ketaren (2008), minyak dapat dibedakan berdasarkan ada atau tidak ikatan ganda dalam struktur molekulnya, yaitu¹⁸:

- a. Minyak dengan asam lemak jenuh (*saturated fatty acids*), merupakan minyak dengan asam lemak yang mengandung ikatan tunggal pada rantai hidrokarbonnya. Bersifat stabil dan tidak mudah bereaksi atau berubah menjadi asam lemak jenis lain. Asam lemak jenuh yang terkandung dalam minyak goreng pada umumnya terdiri dari asam miristat, asam palmitat, asam laurat, dan asam kaprat.
- b. Minyak dengan asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acids/MUFA*) maupun majemuk (*poly-unsaturated fatty acids/PUFA*), merupakan minyak dengan asam lemak yang memiliki ikatan atom karbon rangkap pada rantai hidrokarbonnya. Semakin banyak jumlah ikatan rangkap itu (*poly-unsaturated*), semakin mudah bereaksi atau berubah menjadi asam lemak jenuh. Asam lemak tidak jenuh yang terkandung dalam minyak goreng adalah asam oleat, asam linoleat, dan asam linolenat.

2.1.1 Tahap Kerusakan pada Minyak Jelantah

Proses menggoreng atau *deep frying* merupakan cara memasak makanan menggunakan minyak dalam jumlah yang banyak dan terjadi pada suhu tinggi yakni sekitar $150^{\circ}\text{C} - 200^{\circ}\text{C}$.^{18,20,21} Proses *deep frying* yang disertai paparan udara sekitar menyebabkan terjadinya berbagai reaksi-reaksi seperti hidrolisis, oksidasi, dan polimerisasi dari molekul triasilgliserol. Produk dekomposisi akan terbentuk akibat reaksi-reaksi tersebut, salah satu contohnya yakni *trans-fatty acids*. Hal ini tidak hanya mempengaruhi kualitas makanan saja, tetapi juga dianggap berbahaya untuk kesehatan manusia.^{22,23}

Menurut Choe dan Min (2007), proses degenerasi minyak selama proses *deep frying* terdiri dari tiga macam reaksi, yaitu hidrolisis, oksidasi, dan polimerisasi.⁵

a. Hidrolisis⁵

Pada reaksi hidrolisis, air yang berasal dari makanan yang digoreng akan menyerang ikatan ester dari triasilgliserol dan menghasilkan diasilgliserol, monoasilgliserol, dan asam lemak bebas. Kandungan asam lemak bebas dalam minyak goreng meningkat dengan meningkatnya jumlah kali penggorengan.

Hidrolisis lebih mudah terjadi pada minyak dengan asam lemak rantai pendek dan asam lemak tak jenuh daripada minyak dengan asam lemak rantai panjang dan asam lemak jenuh. Hal ini dapat terjadi karena asam lemak rantai pendek dan asam lemak tak jenuh mudah larut dalam air. Air dari makanan akan dengan mudah memasuki asam lemak rantai pendek dalam minyak goreng.

b. Oksidasi⁵

Pada reaksi oksidasi, oksigen akan bereaksi dengan minyak. Mekanisme oksidasi meliputi reaksi iniasi, propagasi, dan terminasi.

- Inisiasi: Tahap ini dimulai dengan lepasnya hidrogen dari molekul minyak akibat pemanasan pada minyak goreng sehingga terbentuk radikal alkil. Radikal alkil dapat bereaksi dengan radikal alkil, radikal alkoksi, radikal peroksi untuk membentuk dimer dan polimer.
- Propagasi: tahap ini dimulai oleh adanya reaksi antara radikal alkil dengan oksigen. Radikal alkil cepat bereaksi dengan oksigen sehingga menghasilkan radikal peroksi. Radikal peroksi kemudian menarik atom

hydrogen dari asam lemak tak jenuh yang terdapat pada minyak sehingga membentuk hidroperoksida dan radikal alkil yang baru. Hidroperoksida selanjutnya akan terurai menjadi radikal alkoksi dan radikal hidroksi, sedangkan radikal alkil yang baru akan bereaksi lagi dengan oksigen untuk menghasilkan radikal peroksi yang baru, demikian seterusnya sehingga terjadi reaksi rantai radikal bebas. Reaksi rantai radikal bebas ini terjadi pada tahap propagasi. Radikal peroksi juga bereaksi dengan radikal bebas yang lain untuk membentuk dimer dan polimer.

- Terminasi: terjadi bila radikal bebas yang terbentuk bereaksi dengan radikal bebas tertentu sehingga terbentuk senyawa non-radikal. Misalnya radikal alkoksi bereaksi dengan radikal alkoksi yang lain, sehingga terbentuk produk non-radikal.

c. Polimerisasi⁵

Dimerisasi dan polimerisasi dalam *deep frying* merupakan reaksi radikal. Radikal alkil dapat bereaksi dengan radikal alkil, radikal alkoksi, radikal peroksi untuk membentuk dimer dan polimer. Dimer dan polimer triasilgliserol merupakan senyawa yang banyak terbentuk pada proses pemanasan berulang dari minyak goreng. Dengan meningkatnya jumlah dan suhu penggorengan, maka jumlah polimer yang terbentuk juga akan meningkat.

Polimer yang terbentuk pada *deep frying* kaya dengan oksigen, sehingga dapat mempercepat reaksi oksidasi pada minyak. Polimer juga akan mempercepat degradasi lebih lanjut dari minyak, meningkatkan viskositas minyak, dan

menghasilkan warna yang tidak diinginkan pada makanan, serta menyebabkan tingginya absorpsi minyak ke dalam makanan.

2.1.2 Efek Minyak Jelantah terhadap Kesehatan

Pemakaian minyak jelantah sampai dua kali pemanasan masih dapat ditoleransi. Namun jika lebih dari dua kali, terlebih jika warnanya sudah berubah menjadi kehitam-hitaman, maka minyak tersebut sudah tidak baik dan harus dihindarkan. Penggunaan minyak goreng jelantah secara berulang dapat membahayakan kesehatan tubuh. Hasil penelitian yang dilakukan Sartika (2009) tentang pengaruh suhu dan lama proses *deep frying* terhadap pembentukan asam lemak trans menunjukkan bahwa setelah proses *deep frying* yang ke-2 akan terbentuk asam lemak trans baru dan kadarnya akan semakin meningkat sejalan dengan penggunaan minyak.^{18,20}

Salah satu dampak berbahaya dari penggunaan minyak jelantah adalah meningkatnya radikal bebas, substansi yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal bebas yang berlebihan akan menimbulkan stress oksidatif yang memicu proses peroksidasi terhadap lipid. Penelitian yang dilakukan Dhibi *et al* (2011) menunjukkan bahwa asupan minyak yang teroksidasi menyebabkan tingkat peroksidasi lipid yang lebih tinggi dan konsentrasi antioksidan plasma yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi minyak segar.^{3,24}

Proses penggorengan akan menyebabkan dekomposisi asam lemak yang pada batas tertentu mengakibatkan minyak menjadi tidak layak lagi digunakan. Penelitian Rukmini (2007) menunjukkan bahwa konsumsi minyak goreng yang

sudah tidak layak pakai menyebabkan terjadinya kongesti pada sel-sel hepar, ditemukannya akumulasi tetes-tetes lemak dalam inti sel hepar, sel jantung maupun sel endothelial aorta (arteri besar), juga terlihat kongesti pada sel ginjal.²⁵

2.2 SGOT dan SGPT

Hepar adalah organ terbesar dalam tubuh, dengan berat sekitar 2 persen dari total berat badan, atau sekitar 1,5 kg pada rata-rata manusia dewasa. Hepar memiliki peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein serta merupakan tempat detoksifikasi zat-zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, sehingga rentan mengalami kerusakan. Kerusakan hepar karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan hepar berkurang dan kemampuan regenerasi sel hepar hilang.^{26,27}

Tes fungsi hepar yang biasa digunakan untuk mengetahui adanya gangguan dalam organ hepar adalah AST (*Aspartate Transaminase*) atau lebih sering disebut sebagai SGOT (*Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*), dan ALT (*Alanine Transaminase*) yang biasanya disebut sebagai SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*). Kedua enzim ini merupakan golongan enzim transaminase (aminotransferase), yakni enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi.^{27,28}

Pada keadaan normal, kadar enzim aminotransferase dalam serum rendah. Enzim SGOT dan SGPT akan dibebaskan ke dalam darah dalam jumlah yang lebih besar apabila terdapat kerusakan membran sel hepar yang menyebabkan peningkatan permeabilitas. Beberapa enzim lain yang dapat diukur sebagai tes

untuk diagnosis berbagai kelainan di hepar yaitu bilirubin, alkali fosfatase, albumin, asam empedu, laktat dehidrogenase, γ -glutamyltransferase.²⁹

SGOT merupakan enzim yang mengkatalisis transfer suatu gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Selain di hepar, enzim ini juga ditemukan pada organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, dan ginjal. Kerusakan pada salah satu dari beberapa organ tersebut bisa menyebabkan peningkatan kadar pada enzim dalam darah. Kadar normal SGOT berada pada kisaran 7-40 U/L. SGOT dapat digunakan untuk membantu dalam deteksi nekrosis sel hepar, tetapi dianggap kurang spesifik untuk kerusakan sel hepar sebab enzim ini juga bisa menggambarkan kelainan pada jantung, otot rangka, otak, dan ginjal.^{30,31}

SGPT merupakan suatu enzim hepar yang berperan penting dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Enzim ini mengkatalisis pemindahan suatu gugus amino dari alanin ke α -ketoglutarat untuk menghasilkan glutamat dan piruvat. Kadar normal SGPT berada pada kisaran 5-50 U/L. Peningkatan kadar enzim terjadi pada kerusakan hepar. Pengukuran kadar enzim ini merupakan tes yang lebih spesifik untuk mendeteksi kelainan hepar karena terutama ditemukan dalam hepar. Enzim ini juga ditemukan pada otot skelet dan jantung, tetapi aktifitasnya lebih rendah.^{30,31}

2.3 Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Minyak Jelantah

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada

orbital terluarnya. Sementara itu, antioksidan merupakan molekul yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menerima atau mendonorkan elektron untuk mengeliminasi kondisi radikal tidak berpasangan, yang selanjutnya dapat mencegah efek toksik akibat radikal bebas.^{32,33}

Radikal bebas yang merupakan hasil turunan atau metabolit dari oksigen disebut *Reactive Oxygen Species (ROS)*. *Reactive Oxygen Species* dapat berasal dari dalam tubuh (endogen) yang merupakan hasil dari reaksi respirasi dalam sel, maupun dari luar tubuh (eksogen) yang berasal dari paparan polusi atau toksin, radiasi, asap rokok, dan lain-lain.^{7,34}

Salah satu contoh zat yang bersifat toksik yang berasal dari luar tubuh adalah makanan yang digoreng dengan minyak jelantah. Pemanasan berulang yang terjadi pada minyak jelantah dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas berupa ROS dalam minyak tersebut.⁵

Apabila radikal bebas ROS yang berada di dalam tubuh melebihi kapasitas antioksidan yang tersedia untuk menetralkan ROS tersebut, dapat terjadi stress oksidatif. Keadaan ini dapat memicu kerusakan DNA, protein, lipid, dan karbohidrat serta dapat menyebabkan kerusakan sampai di tingkat seluler.^{7,8} Mekanisme kerusakan dan kematian sel karena ROS yang berlebihan dapat terjadi melalui proses peroksidasi lipid membran sel, fragmentasi polipeptida sebagai penyusun protein, dan kerusakan DNA.³⁵

a. Peroksidasi Lipid pada Membran Sel

Peroksidasi lipid merupakan proses reaksi rantai radikal bebas yang diinisiasi oleh penarikan atom hidrogen dari ikatan rangkap karbon asam lemak tak jenuh

ganda (*Polyunsaturated Fatty Acids*/PUFAs) oleh radikal bebas. Membran sel mengandung *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFAs), yang merupakan asam lemak yang mempunyai dua atau lebih ikatan rangkap. *Polyunsaturated Fatty Acids* merupakan komponen penyusun fosfolipid pada membran plasma sel dan membran mitokondria, sehingga peroksidasi lipid dapat terjadi pada membran plasma sel maupun membran mitokondria.³⁶

Kerusakan pada membran plasma sel dapat mengarah pada keseimbangan osmotik dan influks cairan dan ion. Sel akan mengalami kebocoran sehingga metabolit-metabolit yang penting untuk menyusun kembali ATP keluar dari sel, dan selanjutnya sel akan mengalami deplesi cadangan energi yang pada akhirnya sel dapat mengalami nekrosis. Kerusakan pada membran mitokondria menyebabkan penurunan produksi ATP yang lebih lanjut menyebabkan deplesi cadangan energi bagi sel dan akhirnya sel mengalami nekrosis.³⁵

b. Fragmentasi Polipeptida sebagai penyusun protein

Radikal bebas dapat mengalami fragmentasi secara langsung pada polipeptida sehingga selanjutnya menyebabkan kerusakan pada protein. Protein antara lain dapat ditemukan pada membran plasma sel, membran mitokondria, dan membran lisosom. Kerusakan pada protein membran plasma sel dan mitokondria dapat menyebabkan deplesi ATP dan lebih lanjut sel mengalami cadangan energi, yang akhirnya sel dapat mengalami nekrosis. Kerusakan pada membran lisosom dapat menyebabkan keluarnya enzim-enzim yang terkandung dalam lisosom sehingga terjadi pencernaan komponen-komponen sel oleh enzim ini yang akhirnya sel mengalami nekrosis.³⁵

c. Kerusakan DNA

Radikal bebas dapat bereaksi dengan timin pada DNA sehingga menimbulkan kerusakan pada untai tunggal DNA. Adanya kerusakan DNA akan memicu terjadinya *repair* DNA. Pada *repair* DNA ini, akan terjadi stimulasi yang berlebihan (*overstimulation*) pada enzim *PolyADP-RibosePolymerase* (PARP). Stimulasi yang berlebihan ini akan menyebabkan deplesi NAD^+ seluler yang kemudian akan menyebabkan deplesi cadangan energi dan pada akhirnya sel dapat mengalami nekrosis.³⁵

2.4 Ekstrak Kulit Manggis

Pemanfaatan tanaman obat tradisional untuk menanggulangi beberapa penyakit masih populer di kalangan masyarakat Indonesia. Hal ini tercermin dari semakin meningkatnya produksi dan penggunaan obat tradisional pada masyarakat Indonesia. Salah satu contoh tanaman obat tersebut adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.), terutama bagian kulit buahnya.³⁷

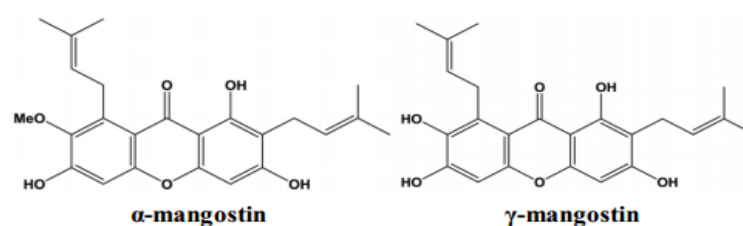
Kulit buah manggis telah digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Asia Tenggara untuk mengobati luka, infeksi, inflamasi, serta diare. Selain itu, masyarakat Thailand telah lama menggunakan kulit manggis sebagai alternatif pengobatan untuk penyakit diare, disentri, sariawan, leukorrhea, dan gonorrhoea.^{37,38}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit buah manggis mengandung senyawa antioksidan seperti *tannin*, *triterpene*, *anthocyanin*, *xanthone*, *polysaccharide*, *phenolic compound*, vitamin B1, vitamin B2 dan vitamin C.

Xanthone, kandungan utama dalam kulit buah manggis, merupakan salah satu jenis antioksidan terkuat untuk kesehatan kulit dan tubuh, serta memiliki potensi untuk melawan penyakit degeneratif.^{38,39} Selain sebagai antioksidan, *xanthone* juga diketahui memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antihepatotoksik, antitumor, serta antimikroba.⁴⁰

Xanthone adalah sejenis senyawa organik yang ditemukan dalam konsentrasi sangat tinggi di dalam kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L). Terdapat sekitar 68 jenis *xanthone* pada buah manggis, dengan 50 jenis di antaranya terdapat pada kulit buah manggis dengan konsentrasi yang lebih besar dibandingkan bagian lain dari buah manggis.³⁷

Jenis *xanthone* yang ditemukan dalam jumlah paling banyak pada kulit buah manggis adalah α -*mangostin* dan γ -*mangostin*. Jenis *xanthone* lain yang juga ditemukan pada kulit buah manggis antara lain β -*mangostin*, *gartanin*, *8-deoxygartanin*, *garcinones A, B, C, D* dan *E*, *mangostinone*, *9-hydroxycalabaxanthone* serta *isomangostin*.^{37,39,41}



Gambar 2. Struktur Kimia α -mangostin dan γ -mangostin³⁷

2.5 Mekanisme Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis untuk Mencegah Kerusakan Hepar

Hepar merupakan organ yang sangat vital fungsinya dalam metabolisme tubuh, sehingga sangat rentan terhadap kerusakan dari radikal bebas. *Xhantone* yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis memiliki potensi sebagai antioksidan dan dapat berperan sebagai agen hepatoprotektif.^{42,43}

Antioksidan ini merupakan antioksidan sekunder yang bersifat non enzimatis. Antioksidan ini disebut pertahanan preventif yang bekerja dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya (*free radical scavenger*)⁴⁴

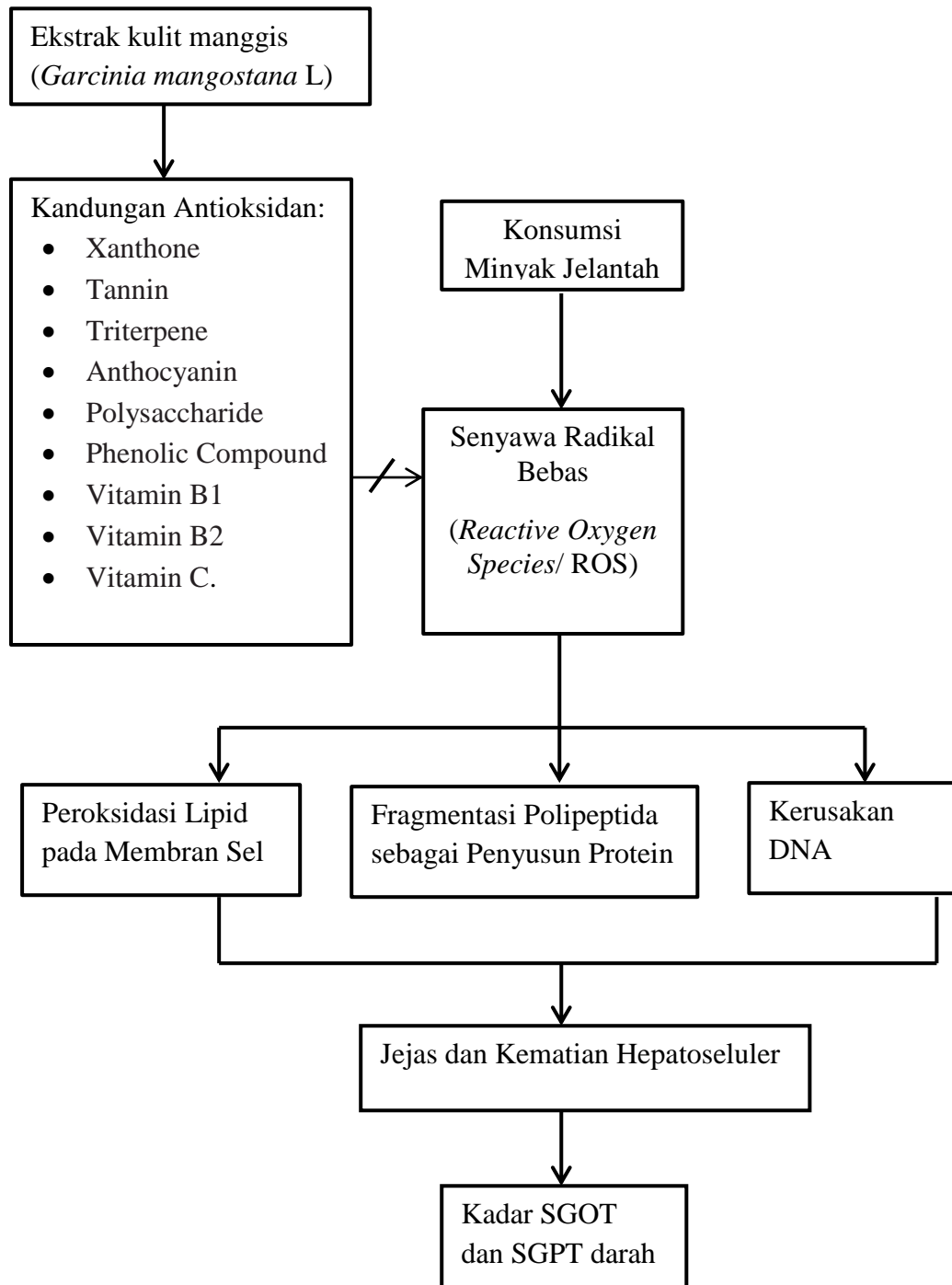
Dalam hal ini, *α-mangostin* dan *γ-mangostin* secara spesifik akan menangkap radikal hidroksil dan ion superoksida. Selain itu, senyawa-senyawa tersebut juga dapat menghambat peroksidasi lipid. Dengan ditangkapnya radikal bebas tersebut, reaksi oksidasi berantai akan terputus dan kerusakan sel hepar dapat dicegah.³⁸

Vitamin B1 dan vitamin C yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis juga bersifat hepatoprotektif. Berdasarkan hasil penelitian, vitamin B1 (tiamin) mampu menghambat terjadinya peroksidasi lipid pada sel hepar tikus. Selain itu, vitamin B1 bekerja melalui reaksi dengan hidrogen peroksida sehingga tidak terbentuk radikal hidroksil. Sementara itu, vitamin C bekerja sebagai donor elektron sehingga mampu mereduksi radikal superoksida, hidroksil, asam hipoklorida, dan radikal bebas lainnya.⁴⁴

Berdasarkan penelitian Fakhmiyogi *et al* (2014), pemberian ekstrak kulit manggis dapat menghambat peradangan dan stress oksidatif dari sel hepatosit dan tubulus ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diinduksi Isoniazid. Menurut penelitian Maulina *et al* (2013), gambaran makroskopik hepar mencit *Mus musculus* yang telah rusak akibat pemberian MSG dapat diperbaiki dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis.^{45,46}

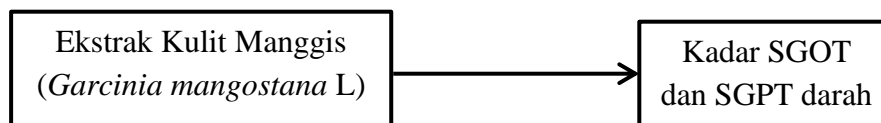
Penelitian Clarinta *et al* (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol 40% kulit manggis dapat menurunkan jumlah pembengkakan hepatosit tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.⁴⁷ Selain itu, menurut penelitian Saraswati *et al* (2014), pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim ALT. Kenaikan kadar ALT serum merupakan salah satu indikator terjadinya gangguan fungsi hepar, sehingga menurunnya kadar zat ini menunjukkan adanya perbaikan fungsi hepar.⁴⁸

2.6 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

2.8.1 Hipotesis Mayor

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar setelah diinduksi minyak jelantah.

2.8.2 Hipotesis Minor

- 1) Kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis dosis 400mg/KgBB (P2) lebih rendah jika dibandingkan dengan kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberikan minyak jelantah saja (P1).
- 2) Kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis dosis 800mg/KgBB (P3) lebih rendah jika dibandingkan dengan kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberikan minyak jelantah saja (P1).
- 3) Kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis dosis 800mg/KgBB (P3) lebih rendah jika dibandingkan dengan kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang diberi minyak jelantah dan ekstrak kulit manggis dosis 400mg/KgBB (P2).