

**AKTIVITAS REBUSAN DAUN MANGGA KULTIVAR MANALAGI
(*Mangifera indica* L. var. Manalagi) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

Laporan Tugas Akhir

**Shelin Aolina
11171028**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK

**AKTIVITAS REBUSAN DAUN MANGGA KULTIVAR MANALAGI
(*Mangifera indica* L. var Manalagi) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

**Oleh:
Shelin Aolina
11171028**

Dislipidemia ditandai dengan terjadinya perubahan kadar lipid dalam plasma, merupakan indikator umum yang rentan terhadap resiko penyakit kardiovaskular. Tumbuhan yang diduga memiliki aktivitas sebagai antidislipidemia salah satunya adalah daun mangga. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menentukan dosis efektif pada rebusan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil selama 28 hari. Metode penelitian ini dilakukan secara preventif menggunakan tikus jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kontrol pembanding (simvastatin 1,8mg/KgBB), dan uji rebusan daun mangga manalagi dengan dosis 200, 400, 800 mg/kgBB. Parameter profil lipid yang diamati ditentukan secara enzimatik menggunakan microlab. Hasil penelitian pada kadar kolesterol total, menunjukkan penurunan terbesar pada kelompok dosis 200mg/kgBB sebesar 31,29%, pada kadar trigliserida penurunan paling besar terdapat pada kelompok dosis 400mg/kgBB sebesar 40,59%, pada kadar LDL penurunan paling besar terdapat pada kelompok dosis 200mg/kgBB sebesar 48,03%, dan pada kadar HDL terjadi peningkatan paling besar pada dosis 800mg/kgBB sebesar 97,40%. Kesimpulan dari penelitian ini rebusan daun mangga manalagi memiliki potensi sebagai antidislipidemia dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta peningkatkan kadar HDL, dengan dosis efektif 200mg/kgBB.

Kata Kunci: Antidislipidemia, *Mangifera indica* L., Pakan Tinggi Lemak dan Propiltiourasil

ABSTRACT

**ACTIVITY OF MANALAGI MANGO LEAF DECOCTION
(*Mangifera indica* L. var Manalagi) AS ANTIDISLIPIDEMIA**

By:
Shelin Aolina
11171028

Dyslipidemia is characterized by changes in plasma lipid levels, which is a common indicator that is susceptible to cardiovascular disease risk. One of the plants suspected of having antidyslipidemic activity is mango leaves. The purpose of this study was to find out and determine the effective dose of manalagi mango leaf decoction (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) in reducing total cholesterol, triglycerides, LDL and increasing HDL levels in rats induced on a high-fat diet and propylthiouracil for 28 days. This research method was carried out preventively using 30 male Wistar rats which were grouped into 6 groups, namely negative control, positive control, comparative control (simvastatin 1.8mg/KgBW), manalagi mango leaf decoction with doses of 200, 400, 800 mg/kgBB. The observed lipid profile parameters were determined enzymatically using a microlab. The results of the study on total cholesterol levels showed that the largest decrease was in the 200mg/kgBW dose group, which was 31.29%, in the triglyceride level the largest decrease was in the 400mg/kgBW dose group, which was 40.59%. in the LDL level the largest decrease was in the 200mg/kgBW dose group which was 48.03%, and in HDL levels there is the largest increase at the 800mg/kgBW dose which is 97.40%. The conclusion of this study is that manalagi mango leaf decoction has the potential as an antidyslipidemic in reducing total cholesterol, triglycerides, and LDL levels and increasing HDL levels, with an effective dose of 200mg/kgBW.

Keywords: Antidyslipidemia, *Mangifera indica* L., High Fat Feed and Propylthiouracil

LEMBAR PENGESAHAN

**AKTIVITAS REBUSAN DAUN MANGGA KULTIVAR MANALAGI
(*Mangifera indica* L. var Manalagi) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Shelin Aolina
11171028**

Bandung, 17 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Elis Susilawati, M.Si.)
NIDN.0414107903



(Dr. apt. Agus Sulaeman, M.Si.)
NIDN. 0404106802

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas Rahmat dan Karunia Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir yang berjudul “Uji Aktivitas Rebusan Daun Mangga Kultivar Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) sebagai Antidislipidemia”. Shalawat dan salam dapat dilimpahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Penyusunan tugas akhir ini tidak terlepas dari dukungan semua pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada pihak-pihak berikut:

1. Kepada kedua orangtua, ayahanda Deden Alamsyah dan ibunda Yeni hermawati serta adik yang penulis cintai, terima kasih atas dorongan doa, dan materil yang diberikan kepada penulis selama penelitian.
2. Ibu apt. Elis Susilawati, M.Si. sebagai pembimbing I dan Bapak Dr. apt. Agus Sulaeman M.Si. sebagai pembimbing ke II yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan saran serta arahan ketika penulis melaksanakan penelitian, hingga penyusunan tugas akhir ini dapat diselesaikan.
3. Bapak apt. Hendra Mahakam Putra selaku dosen yang bersedia meluangkan waktunya untuk membantu penulis dalam mengajarkan fungsi beberapa alat yang penulis belum mengerti.
4. Bagus Fauzan Nur yang sudah mendengarkan keluh kesah, memberi semangat, dan motivasi selama masa penelitian. Terimakasih telah meluangkan waktunya ketika membantu penulis menyelesaikan tugas akhir.
5. Rekan seperjuangan Fitri Choerunisa, Ria Lestari, Sindi Putri Permatasari, Dina Yulia Agustina, dan Nisa Nur Afifah terimakasih atas ilmu yang diberikan, candaan dan menjadi penyemangat terhadap penulis.
6. Seluruh rekan perjuangan di rubi Farmakologi dan Farmasi Klinis (FFK), dan berbagai pihak yang terlibat dalam proses pelaksanaan penelitian.

Penulis sangat berterimakasih kepada semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penyusunan hingga penyelesaian tugas akhir ini, atas dukungan moril dan materil nya. Penulis pun menyadari penyusunan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna dan banyak kekurangan. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari banyak pihak untuk membangun dan menjadi suatu proses perbaikan kedepannya. Penulis pun berharap agar hasil penelitian ini mampu memberikan manfaat bagi penulis dan semua pembaca.

Bandung, 22 Juni 2021

Penyusun

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.4 Hipotesis	2
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Tinjauan Dislipidemia	4
II.1.1 Definisi Dislipidemia	4
II.1.2 Etiologi Dislipidemia	4
II.1.3 Patofisiologi Dislipidemia	5
II.1.4 Klasifikasi Dislipidemia	6
II.1.5 Manifestasi Klinis Dislipidemia	7
II.1.6 Diagnosis Dislipidemia	7
II.1.6 Penyakit akibat Dislipidemia	8
II.2 Terapi Dislipidemia	9
II.2.1 Terapi Non Farmakologi	9
II.2.2 Terapi Farmakologi	10
II.3 Tinjauan Tanaman Mangga (<i>Mangifera indica L.</i>)	11
II.3.1 Klasifikasi Tanaman Mangga	11
II.3.2 Morfologi Mangga (<i>Mangifera indica. L.</i>)	11
II.3.3 Komponen Fitokimia	12
II.3.4 Aktivitas Farmakologi	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	16
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	17
IV.1 Alat dan Bahan	17
IV.1.1 Alat	17

IV.1.2 Bahan	17
IV.2 Pengumpulan Tanaman	17
IV.3 Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia	17
IV.3.1 Kadar Abu Total.....	17
IV.3.2 Kadar Sari Larut Air	18
IV.3.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	18
IV.3.4 Penetapan Susut Pengeringan.....	18
IV.4 Skrining Fitokimia.....	18
IV.4.1 Pemeriksaan Alkaloid.....	18
IV.4.2 Pemeriksaan Flavonoid	18
IV.4.3 Pemeriksaan Saponin	19
IV.4.4 Pemeriksaan Tanin	19
IV.4.5 Pemeriksaan Steroid dan Terpenoid	19
IV.4.6 Prosedur Pembuatan Rebusan Mangga (<i>Mangifera indica L</i>)	19
IV.5 Penyiapan Induksi	20
IV.6 Penyiapan Obat Simvastatin.....	21
IV.7 Persiapan Hewan Uji.....	21
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
V.1. Persetujuan Kode Etik Penelitian	23
V.2. Determinasi Tanaman	23
V.3. Karakterisasi Simplisia.....	23
V.4. Skrining Fitokimia	24
V.5. Uji Aktivitas Rebusan Daun Mangga Manalagi (<i>Mangifera indica L. var. Manalagi</i>)	24
V.5.1 Penurunan Kadar Kolesterol Total	24
V.5.2 Penurunan Kadar Trigliserida	26
V.5.3 Peningkatan kadar kolesterol <i>High Density Lipoprotein (HDL)</i>	27
V.5.4 Penurunan kadar kolesterol <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i>	28
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	31
V.1. Kesimpulan.....	31
V.2. Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN	35
Lampiran 1. Surat Determinasi	35
Lampiran 2. Surat Kode Etik Penelitian.....	36
Lampiran 3. Pembuatan Larutan Uji dan Perhitungan Dosis	37
Lampiran 4. Skrining Fitokimia.....	38

1) Perhitungan Skrinning Fitokimia	38
2) Hasil Skrinning Fitokimia	39
Lampiran 5. Rebusan Daun Mangga	42
Lampiran 6. Hewan Uji.....	43
Lampiran 7. Pengambilan Darah melalui Sinus Orbitalis.....	44
Lampiran 8. Pembuatan Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak	44
Lampiran 9. Pengukuran Kadar Kolesterol menggunakan Microlab 300	45
Lampiran 10. Hasil <i>Plagiarism Checking</i> LPPM.....	46
Lampiran 11. Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	47
Lampiran 12. Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line	48
Lampiran 13. Bukti Chat WA dengan Dosen	49

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar I.1 Metabolisme Lipoprotein Endogen	6
Gambar II.2 Mangga Manalagi.....	11

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Kolesterol dan Trigliserida pada Dewasa dan Anak-anak	6
Tabel 2.2 Diagnosis Dislipidemia.....	8
Tabel 2.3 Obat-Obat Terapi Farmakologi.....	10
Tabel 2.4 Komposisi Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak Komposisi Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak.....	20
Tabel 5.1 Karakterisasi Simplisia Daun Mangga Manalagi (<i>Mangifera indica</i> . L var. Manalagi).....	23
Tabel 5.2 Hasil Pengujian Skrining Fitokimia.....	24
Tabel 5.3 Efek Rebusan Daun Mangga Manalagi (<i>Mangifera indica</i> L. var. Manalagi) terhadap kadar Kolesterol Total.....	25
Tabel 5.4 Efek Rebusan Daun Mangga (<i>Mangifera indica</i> L.) terhadap kadar Trigliserida....	26
Tabel 5.5 Efek Rebusan Daun Mangga (<i>Mangifera indica</i> L.) terhadap kadar HDL	27
Tabel 5.6 Efek Rebusan Daun Mangga (<i>Mangifera indica</i> L.) terhadap kadar LDL	28
Tabel 5.7 Aktivitas Antidislipidemia terhadap dosis rebusan daun Mangga Manalagi	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi	35
Lampiran 2. Surat Kode Etik Penelitian	36
Lampiran 3. Pembuatan Larutan Uji dan Perhitungan Dosis	37
Lampiran 4. Hasil Skrinning Fitokimia	38
Lampiran 5. Rebusan Daun Mangga	42
Lampiran 6. Hewan Uji.....	43
Lampiran 7. Pengambilan Darah melalui Sinus Orbitalis	44
Lampiran 8. Pembuatan Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak.....	44
Lampiran 9. Pengukuran Kadar Kolesterol menggunakan Microlab 300	45

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
VLDL	<i>VeryLow Density Lipoprotein</i>
IDL	<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
TG	<i>Trigliserida</i>
ASCVD	<i>Atherosclerotic Cardiovascular Disease</i>
HMG-CoA	<i>3-hidroksi-3-methylglutarylcoenzyme A</i>
NCEP ATP III	<i>The National Cholesterol Education Panel Third Adult Treatment Panel</i>
CAD	<i>Coronary Artery Disease</i>
MI	<i>Myocardial Infarction</i>
CVA	<i>Cerebrovascular Accident</i>
ACC/AHA	<i>American Heart Association guidelines</i>
HSV-1	<i>Herpes Simplex Virus type 1</i>
HSV-2	<i>Herpes Simplex Virus type 2</i>

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Dislipidemia ditandai dengan terjadinya perubahan kadar lipid dalam plasma, merupakan indikator umum yang rentan terhadap resiko penyakit kardiovaskular. Perubahan profil lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid, serta penurunan kadar kolesterol HDL (Perkeni, 2019).

Prevalensi berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia sekitar 28.8% penduduk dengan usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL, 72.8% memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL, 24.4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL dan 27.9% memiliki kadar trigliserida diatas 150 mg/dL. Hasil riset juga menunjukkan, berdasarkan jenis kelamin, dislipidemia ditemukan lebih banyak pada wanita, sedangkan berdasarkan tempat tinggal, penduduk perkotaan mengalami dislipidemia lebih banyak dibandingkan penduduk pedesaan. (Riskesdas, 2018).

Faktor resiko terjadinya dislipidemia diantaranya adalah kelainan genetik dan faktor lingkungan yang terlibat dalam perkembangan dislipidemia. Faktor genetik menjadi faktor resiko yang mampu meningkatkan kadar lipid, sebaliknya gaya hidup, penyakit, pengobatan, dan diet merupakan faktor resiko yang dapat menyebabkan lipid abnormal meningkat. (DiPiro *et al.*, 2020).

Pengobatan dislipidemia dapat dilakukan dengan cara perubahan gaya hidup serta menggunakan obat-obatan. Penggunaan obat-obatan dapat berasal dari obat sintesis maupun bahan alam. Penggunaan obat bahan alam untuk dislipidemia salah satunya adalah dengan menggunakan daun mangga (*Mangifera indica L.*). Penelitian yang dilakukan oleh Shah (2010) dengan menggunakan ekstrak daun mangga yang diberikan kepada tikus menunjukkan adanya perubahan secara signifikan pada kadar plasma kolesterol, trigliserida, HDL, VLDL dan LDL (Shah *et al.*, 2010).

Penelitian Masud Parvez (2016) menunjukkan hasil skrining fitokimia yang telah diidentifikasi dari daun mangga meliputi polifenol, flavonoid, dan triterpenoid (Masud Parvez, 2016). Mangiferin, merupakan glukosanton (*1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone-C 2-bD-glukosida*) fitokimia aktif yang telah dilaporkan terdapat di berbagai bagian daun, buah-buahan, kulit batang, inti kayu, dan akar. Mangiferin merupakan xanthone C-glukosida alami yang stabil terhadap asam dan hidrolisis enzimatis (Jahnavi *et al.*, 2020). Buah mangga mengandung

banyak vitamin C yang berperan sebagai antioksidan, sehingga ketika terjadi kerusakan sel atau jaringan, vitamin C ini yang dapat melindungi dari penyebab stress oksidatif. Buah mangga juga mengandung serat yang diduga dapat berperan menurunkan kadar kolesterol. Penelitian yang dilakukan oleh Syah (2015) dengan menggunakan buah mangga varietas manalagi menunjukkan adanya perubahan pada kadar kolesterol secara signifikan (Syah *et al.*, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi rebusan daun mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, didapat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana aktivitas rebusan daun mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L.*) terhadap dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil
2. Berapa dosis efektif rebusan daun mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil.

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian yang akan dilakukan adalah:

1. Untuk mengetahui aktivitas rebusan daun mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L. var. Manalagi*) dalam menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil.
2. Untuk mengetahui dosis efektif rebusan daun mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L. var. Manalagi*) dalam menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil.

I.4 Hipotesis

Rebusan daun Mangga varietas manalagi (*Mangifera indica L.*) diduga dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus yang di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana pada bulan Februari sampai Mei 2021.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tinjauan Dislipidemia

II.1.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia ditandai dengan terjadinya perubahan kadar lipid dalam plasma, merupakan indikator umum yang rentan terhadap resiko penyakit kardiovaskular. Perubahan profil lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid, serta penurunan kadar kolesterol HDL (Perkeni, 2019).

II.1.2 Etiologi Dislipidemia

Kelainan genetik dan faktor lingkungan terlibat dalam perkembangan dislipidemia. Penyebab dislipidemia dikategorikan menjadi dua jenis yaitu (DiPiro *et al.*, 2020):

1. Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer terjadi pada sejumlah besar kasus peningkatan kolesterol total (VLDL), LDL, TG, atau penurunan HDL. Dislipidemia bisa disebabkan karena faktor keluarga atau kecacatan genetik yang dapat berkontribusi menyebabkan peningkatan atau penurunan lipoprotein yang berbeda. Dislipidemia primer menyebabkan peningkatan risiko ASCVD dini akibat peningkatan kolesterol yang signifikan. Ada berbagai jenis dislipidemia primer, termasuk hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, hiperlipidemia gabungan, dan gangguan metabolisme HDL serta kelebihan lipoprotein. Pada hipertrigliseridemia primer, TG meningkat pada kisaran 200 hingga 500 mg/dL (2,26 hingga 5,65 mmol / L), tetapi terkadang bisa lebih besar dari 1.000 mg / dL (11,3 mmol / L). Pasien dengan konsentrasi TG lebih besar dari atau sama dengan 500 mg / dL (5,65 mmol / L) dapat mengalami xantoma erupsi dan akut pankreatitis.

2. Dislipidemia Sekunder

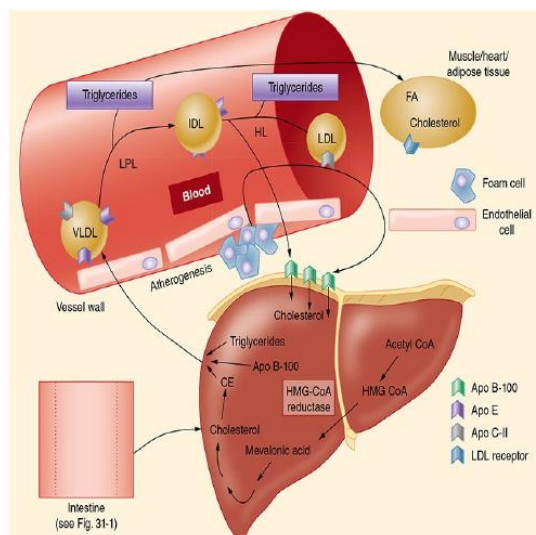
Dislipidemia sekunder dapat menyertai kelainan atau penyebab genetik ketidakseimbangan lipid. Penyebab Dislipidemia sekunder meliputi, pola makan, obat-obatan, gangguan, dan penyakit. Mengenai pola makan, peningkatan kolesterol dapat disebabkan oleh penggunaan alkohol yang berlebihan, anoreksia, penambahan berat badan, asupan lemak yang berlebihan, dan asupan lemak jenuh yang tinggi. Obat-obatan tertentu juga bisa berkontribusi. Misalnya, beberapa obat yang dapat meningkatkan LDL dan TG termasuk antipsikotik atipikal, diuretik, penghambat beta, glukokortikoid, estrogen dan progestin oral, takrolimus, dan siklosporin.

II.1.3 Patofisiologi Dislipidemia

Terdapat empat jenis lipoprotein dan sintesis kolesterol, diantaranya adalah kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL. Lipoprotein mengandung protein, apoprotein, TG, fosfolipid, dan kolesterol. Rasio protein dan lipid dalam lipoprotein ini berkontribusi pada fungsi masing-masing. Kilomikron mengandung paling banyak lemak dan sangat sedikit protein. Sedangkan HDL mengandung paling banyak protein dan sedikit lemak. Kilomikron ini beredar ke seluruh tubuh dengan mengirimkan lipid dan TG ke jaringan yang membutuhkan. Kilomikron yang tersisa akan diangkut ke hati dan berikatan dengan reseptor LDL. Selain itu, Glukosa yang telah diserap dari makanan, juga dikirimkan ke hati. Dalam hati, glukosa diubah menjadi piruvat dan kemudian menjadi asetil-KoA yang akhirnya diubah menjadi kolesterol melalui *3-hidroksi-3-methylglutarylcoenzyme A* (HMG-CoA) reduktase.

HMG-CoA reduktase adalah target statin, yang dapat menghentikan sintesis kolesterol, seperti glikolisis. Untuk VLDL, memiliki lebih banyak TG dan lipid daripada HDL, yang fungsinya mengangkut lipid dan TG ke jaringan yang membutuhkan energi. VLDL diangkut melintasi lipase, yang mengubah VLDL menjadi IDL atau lipoprotein densitas menengah. IDL kemudian dapat diubah menjadi LDL. LDL mengangkut kolesterol ke jaringan tubuh, itulah sebabnya LDL mengandung kolesterol yang paling banyak. Jaringan membutuhkan kolesterol untuk membuat hormon dan menjaga integritas membran sel. Setelah LDL memberi kolesterol pada jaringan kemudian LDL itu kembali ke hati. LDL mengikat reseptor LDL dan kemudian didaur ulang dengan membuat lebih banyak lipoprotein atau diekskresikan ke dalam empedu.

Setiap kelebihan kolesterol yang diekskresikan ke dalam empedu, tubuh dapat menjaga keseimbangan kolesterol. Jika kolesterol mengalami kelebihan, maka HDL yang kosong berperan dalam mengambil kelebihan kolesterol tersebut dan mengembalikannya ke hati. Jika HDL penuh yang mengandung kolesterol maka dapat mengikat suatu reseptor. Dan kemudian didaur ulang atau diekskresikan tergantung seberapa banyak kolesterol dibutuhkan. (DiPiro *et al.*, 2020)



Gambar I.1 Metabolisme Lipoprotein Endogen
(DiPiro *et al.*, 2020)

II.1.4 Klasifikasi Dislipidemia

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol pada Dewasa dan Anak-anak

No.	Dewasa	Kriteria	Anak – anak	Kriteria
1	Kolesterol Total <200 mg/dL 200 – 239 mg/dL ≥240 mg/dL	Normal Cukup Tinggi	Kolesterol Total <170 mg/dL 170 – 199 mg/dL ≥ 200 mg/dL	Normal Cukup Tinggi
2	Kolesterol LDL <100 mg/dL 100 - 129 mg/dL 130 – 159 mg/dL 160 – 189 mg/dL ≥ 190 mg/dL	Normal Diatas Normal Cukup Tinggi Sangat Tinggi	Kolesterol LDL <110 mg/dL 110 – 129 mg/dL ≥ 130 mg/dL	Normal Cukup Tinggi
3	Kolesterol HDL < 40 mg / dL < 50 mg / dL	Rendah (Pria) Rendah (Wanita)	Kolesterol HDL <40 mg/dL 40–45 mg/dL >45 mg/dL	Rendah Cukup Tinggi
4	Trigliserida <150 mg/dL 150 – 199 mg/dL 200 – 499 mg/dL ≥ 500 mg/dL	Normal Cukup Tinggi Sangat Tinggi	Trigliserida 0 – 9 tahun <75 mg/dL 75 – 99 mg/dL ≥ 100 mg/dL 10 – 19 tahun < 90 mg/dL 90 – 129 mg/dL ≥ 130 mg/dL	Normal Cukup Tinggi Normal Cukup Tinggi

(DiPiro *et al.*, 2020)

II.1.5 Manifestasi Klinis Dislipidemia

Dislipidemia merupakan salah satu manifestasi klinis dari obesitas, yang dapat menyebabkan beberapa kelainan lain pada tubuh, diantaranya yaitu (Firmansyah, 2017):

1. Aterosklerosis

Kadar lemak dalam darah yang tidak normal dapat menimbulkan masalah-masalah lain dalam jangka panjang, salah satunya yaitu resiko aterosklerosis (penumpukan lemak di pembuluh darah yang menyebabkan penyumbatan aliran darah) dan penyakit jantung coroner, yang menyebabkan kadar kolesterol total menjadi tinggi. Kadar ideal untuk kolesterol total kurang lebih sekitar 140-200 mg/dL, sehingga ketika mencapai 300 mg/dL, mampu meningkatkan resiko penyakit jantung menjadi dua kali lipat. Selain meningkatkan faktor resiko penyakit jantung, aterosklerosis juga meningkatkan kejadian stroke iskemik. Hal ini terjadi ketika aterosklerosis berada pada pembuluh darah di otak, sehingga darah kesulitan menyuplai oksigen dan glukosa ke otak yang menyebabkan terganggunya fungsi otak.

2. Pankreatitis

Resiko pankreatitis meningkat jika di dalam darah, kadar trigliserida mencapai 1000-2000 mg/dL. Sedangkan, kadar trigliserida dinyatakan normal jika dalam darah mengandung kurang dari 250 mg/dL.

3. Xantoma

Xantoma merupakan suatu kelainan kulit berupa plak atau nodul berwarna kuning-jingga yang disebabkan pengendapan lemak secara abnormal. Xantoma biasa dijadikan sinyal bahwa seseorang mengalami kondisi dislipidemia. Xantoma terjadi karena adanya akumulasi lipid dalam sel imun berupa makrofag pada kulit atau pada lemak dibawah kulit.

II.1.6 Diagnosis Dislipidemia

Menurut kriteria *National Cholesterol Education Panel Third Adult Treatment Panel* (NCEP ATP III), diagnosis dislipidemia adalah sebagai berikut:

Tabel 2.2 Diagnosis Dislipidemia

Kriteria	Kadar Trigliserida
Normal	<150 mg/dL
Cukup Tinggi	150 – 199 mg/dL
Tinggi	200 – 499 mg/dL
Sangat Tinggi	≥ 500 mg/dL

(Anderson *et al.*, 2012)

II.1.6 Penyakit akibat Dislipidemia

Penyakit yang terjadi pada dislipidemia diantaranya adalah (Verma, 2016):

1. Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah penyakit umum yang terjadi ketika lemak, kolesterol dan kalsium menumpuk di dinding bagian dalam arteri. Deposisi ini mengarah pada pembentukan plak fibrosa. Sebuah plak biasanya terdiri dari tiga komponen diantaranya adalah ateroma yang merupakan massa nodular berlemak, lunak, kekuningan dan terletak di tengah plak yang lebih besar dan terdiri dari makrofag, yaitu sel yang berperan dalam imunitas kemudian lapisan kristal kolesterol dan lapisan luar yang terkalsifikasi. Aterosklerosis adalah penyebab utama penyakit kardiovaskular.

2. Penyakit Arteri Koroner (CAD)

Aterosklerosis adalah penyebab utama penyakit CAD. Hal ini ditandai dengan penyempitan arteri yang memasok darah ke miokardium dan mengakibatkan aliran darah terbatas dan jumlah oksigen yang tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan jantung. Penyempitan dapat berkembang hingga otot jantung mengalami kerusakan karena kurangnya suplai darah. Profil lipid yang meningkat berkorelasi dengan perkembangan aterosklerosis coroner.

3. Myocardial Infarction (MI)

Myocardial Infarction adalah suatu kondisi yang terjadi ketika suplai darah dan oksigen ke arteri jantung tersumbat sebagian atau seluruhnya, yang mengakibatkan kerusakan atau kematian sel jantung. Penyumbatan biasanya terjadi karena pembekuan di arteri. Kondisi ini biasa disebut serangan jantung. Studi menunjukkan bahwa seperempat dari penderita infark miokard mengalami dislipidemia.

4. Angina Pectoris

Angina bukanlah penyakit melainkan gejala dari kondisi jantung yang mendasar. Hal ini ditandai dengan nyeri dada, ketidaknyamanan atau tekanan meremas. Angina terjadi sebagai akibat dari pengurangan atau kekurangan suplai darah ke sebagian atau seluruh otot jantung. Sirkulasi darah yang buruk biasanya disebabkan oleh PJK ketika terdapat obstruksi parsial atau lengkap dari arteri koroner.

5. Stroke iskemik atau Cerebrovascular Accident (CVA)

Hal ini terjadi ketika sirkulasi darah di bagian otak tersumbat atau berkurang. Ketika suplai darah, yang membawa oksigen, glukosa, dan nutrisi lainnya, terganggu, sel-sel otak mati dan menjadi tidak berfungsi. Biasanya, stroke terjadi karena penyumbatan arteri oleh bekuan darah atau sepotong plak aterosklerotik yang terlepas di pembuluh kecil di dalam otak. Uji klinis mengungkapkan bahwa penurunan LDL dan kolesterol total sebesar 15% secara signifikan mengurangi risiko stroke pertama.

II.2 Terapi Dislipidemia

II.2.1 Terapi Non Farmakologi

Pengobatan Non Farmakologi untuk dislipidemia adalah sebagai berikut (Perkeni, 2019):

1. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dianjurkan selama 30 menit sebanyak 4 atau 6 kali dalam seminggu, minimal pengeluaran yang dikeluarkan sebanyak 200 kkal/ hari. Aktivitas fisik yang perlu dilakukan diantaranya berjalan-jalan, bersepeda, atau berenang. Kegiatan yang dapat memperkuat otot sangat dianjurkan dan boleh dilakukan minimal dua hari dalam seminggu.

2. Terapi Nutrisi Medis

Terapi nutrisi medis diantaranya yang adalah mengkonsumsi makanan yang rendah terhadap kalor, komposisinya terdiri dari buah, sayuran, biji-bijian, ikan, serta daging tanpa lemak. Selain itu, asupan lemak yang jenuh juga perlu dibatasi seperti lemak trans, dan kolesterol. Tanaman stanol/sterol (2g/hari) merupakan salah satu makronutrien yang mampu menurunkan kadar kolesterol LDL, serta konsumsi serat larut air (10-25 g /hari) juga baik untuk terapi nutrisi medis.

3. Berhenti merokok

Faktor risiko yang mampu menyebabkan dislipidemia salah satunya adalah merokok, terutama untuk orang yang memiliki penyakit jantung coroner, dan stroke. Merokok ini

mampu mempercepat dalam proses pembentukan plak pada coroner sehingga mampu menyebabkan pembentukan plak yang berbahaya bagi penderita aterosklerosis coroner. Beberapa penelitian juga mengatakan bahwa merokok memiliki dampak buruk yang berpengaruh terhadap kadar HDL dan kolesterol LDL, serta berpengaruh pada lipid postprandial, termasuk trigliserida. Oleh karena itu rokok dapat dihentikan minimal selama 1 bulan agar kadar HDL meningkat.

II.2.2 Terapi Farmakologi

Prinsip dasar terapi obat dislipidemia ATP III dan ACC/AHA adalah menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

Tabel 2.3 Obat-Obat Terapi Farmakologi

Golongan Obat	Efek terhadap lipid	Efek Samping	Kontraindikasi
Statin	LDL ↓ 18 – 55 % HDL ↑ 5 – 15% TG ↓ 7 – 30 %	enzim hati yang meningkat dan Miopati	Absolut: penyakit hati kronis atau akut Relatif: menggunakan obat-obatan tertentu secara bersamaan
Bile acid sequestrant	LDL ↓ 15 – 30 % HDL ↑ 3 – 5 % TG tidak berubah	Penurunan absorpsi obat, gangguan konstipasi, gangguan pencernaan.	Absolut: TG > 400 mg/dl Relatif: TG > 200 mg/dl
Asam nikotinat	LDL ↓ 5 - 25 % HDL ↑ 15 – 35 % TG ↓ 20 – 50 %	Gout, hiperurikemia, hiperhlikemia, dan hepatoksisitas.	Absolut: Gout dan liver kronik Relatif: Hiperurikemia, Diabetes, dan peptic ulcer
Fibrat	LDL ↓ 5 – 20 % HDL ↑ 10 – 20 % TG ↓ 20 – 50 %	Dispepsia, miopati, dan batu empedu.	Absolut: penyakit hati dan penyakit ginjal
Ezetimibe	LDL ↓ 10 – 18 % Apo B ↓ 11 – 16 %	Efek samping dapat ditoleransi oleh pasien pada umumnya.	Peningkatan enzim hati atau juga penyakit hati
Inhibitor PCSK9	LDL ↓ 48 – 71 % Non HDL ↓ 49 – 58 % Total K ↓ 36 – 42 % Apo B ↓ 42 – 55 %	Influenza, infeksi saluran kemih, Faringitis, bronkitis, myalgia, diare serta gatal di daerah penyuntikan.	Data keamanan penggunaan obat belum terdeteksi dalam jangka waktu yang lama.
Asam lemak Omega 3	TG ↓ 27 – 45 % Total K ↓ 7 – 10 % VLDL ↓ 20 – 42 % Apo B ↓ 4% Non HDL ↓ 8 – 14 %	Pendarahan, Peningkatan pada LDL, dan peningkatan enzim hati, serta gangguan pada saluran cerna.	Pasien yang mengalami gangguan fungsi hati dan mendapat terapi anti koagulan.

(Perkeni, 2019)

II.3 Tinjauan Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.)

II.3.1 Klasifikasi Tanaman Mangga

Tanaman mangga terdapat klasifikasinya. Klasifikasi tanaman mangga yaitu sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
- Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
- Super Divisi : *Spermatophyta* (Tumbuhan berbunga)
- Divisi : *Magnollophyta* (Tumbuhan Berbunga)
- Sub divisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Sub kelas : *Rosidae*
- Ordo : *Sapindales*
- Keluarga : *Anarcadiaceae*
- Genus : *Mangifera*
- Species : *Mangifera indica* L. var. Manalagi

(Suharyanti, 2017)



Gambar II.2 Mangga Manalagi
(Koleksi Pribadi)

II.3.2 Morfologi Mangga (*Mangifera indica*. L)

Jenis buah mangga yang memiliki ukuran sedang dan besar hingga beratnya mencapai 350 – 400gram salah satunya adalah mangga manalagi. Mangga manalagi memiliki bentuk buah yang bulat, letak tangkainya berada di bagian tengah, memiliki pangkal buah yang berbentuk runcing, serta kulit buahnya tebal. Secara fisik, mangga manalagi dikatakan matang apabila

dilihat dari warna dan pangkal buah nya telah mengalami perubahan warna menjadi kuning dengan pucuk buah nya berwarna kehijauan, serta aroma nya harum. (Fitrianda, 2013)

Daunnya berpangkal melancip dengan tepi daun bergelombang. Memiliki warna kuning kehijauan pada mangga muda, tetapi berubah menjadi kasar, dan hijau tua saat dewasa. Di daerah tropis, pohon dapat mencapai ketinggian 30-40 meter, sedangkan di daerah subtropis laju pertumbuhannya terus berkurang. Kulit luarnya (exocarp) memiliki tekstur yang halus dan berwarna hijau ketika belum matang, tetapi Ketika sudah matang berubah menjadi kuning keemasan atau oranye kemerahan hal ini tergantung pada jenis kultivar. Endokarpnya berbentuk inti bulat telur besar yang berisi satu biji. Daging buahnya (mesocarp) berwarna oranye-kuning dan memiliki banyak fibril lunak. Batangnya kuat dan tegak serta memiliki cabang dan daun yang lebat. (Pataraki javanich *et al.*, 2019)

II.3.3 Komponen Fitokimia

Komponen fitokimia dari daun mangga hasil penelitian dari Mahdiyah (2020) menunjukkan adanya golongan senyawa fenol, xhantone, flavonoid, benzofenon dan triterpenoid, seperti terlihat pada tabel II.4 (Mahdiyah *et al.*, 2020). Mangiferin (*1,3,6,7-tetrahidroxanthone-C-2-b-D-glukosida*) merupakan senyawa fitokimia yang berada pada beberapa tanaman angiospermae serta tanaman paku. Salah satu tanaman yang memiliki senyawa mangiferin diantaranya adalah tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) Mangiferin yang merupakan c-glukosida xanthon alami memiliki rumus molekul $C_{19}H_{18}O_{11}$, dengan berat molekul sebesar 422.35, serta memiliki titik leleh anhidrat yang terjadi pada suhu $271^{\circ}C$. (Mahdiyah *et al.*, 2020) Mangiferin dilaporkan stabil terhadap asam dan hidrolisis enzimatik. Mangiferin adalah glikosida xanthone yang terdapat pada daun, kulit kayu, buah, dan akar *Mangifera indica* serta tanaman lain seperti *Salacia chinensis*, *Swertia chirata*, dan *Hypericum aucheri*. (Jahnavi *et al.*, 2020)

Tabel 2.1 Kandungan senyawa-senyawa yang terdapat dalam daun mangga manalagi
(*Mangifera indica* L. var Manalagi)

Golongan	Nama senyawa
Senyawa Fenolat	Asam Galat beserta turunannya, Protokatekuat dan Asam Elagik
Xanthone	Mangiferin dan turunannya
Flavanoid	Kuersetin dan turunannya, Rhamnetin dan turunannya
Benzofenon	Maclurin dan turunannya, irifloferon glikosida dan turunannya
Terpenoid	Lupeol

(Mahdiyah *et al.*, 2020)

II.3.4 Aktivitas Farmakologi

Aktivitas Farmakologi yang terkandung dalam mangga antara lain (Jahnavi *et al.*, 2020):

1. Aktivitas antidislipidemia

Ekstrak air daun *Mangifera indica* menginduksi peningkatan kadar kolesterol HDL serum di model dislipidemia. Selama sirkulasi darah berlangsung, kolesterol HDL memediasi kelebihan transfer kolesterol dari sel perifer ke hati untuk katabolismenya sehingga peningkatan kadar kolesterol HDL serum terbukti bermanfaat gangguan lipid dan mungkin juga berfungsi sebagai faktor kardioprotektif untuk mencegah inisiasi bertahap dari proses aterosklerotik. Peneliti juga mengungkapkan perlakuan dengan ekstrak air daun mangga (200 mg/kg) menunjukkan penurunan yang signifikan pada peningkatan TC, TG, LDL-C dan VLDL, dengan peningkatan yang signifikan HDL-C ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol diet kolesterol tinggi (Shah *et al.*, 2010)

2. Aktivitas antimikroba

Mangiferin diisolasi dengan kromatografi kolom dari ekstrak etanol kulit batang *M. indica*. Mangiferin diubah menjadi 5-(*N*-phenylamino methylene). Kemudian mangiferin dan analognya dikarakterisasi dengan penentuan titik leleh dan nilai Rf serta melalui teknik spektral seperti analisis spektral UV, IR, dan NMR. Efek antimikroba mangiferin dan turunannya dipelajari menurut metode difusi cakram.

3. Aktivitas anti-virus

Pada virus herpes simpleks, HIV dan hepatitis B, mangiferin dianggap sebagai agen antivirus. Mangiferin tidak menonaktifkan HSV-2 secara langsung tetapi menghambat replikasi HSV-2 yang terlambat. Secara in vitro, mangiferin juga mampu menghambat replikasi virus HSV-1 di dalam sel, dan untuk melawan efek sitopatik HIV.

4. Aktivitas anti-inflamasi

Mekanisme anti-inflamasi mangiferin diantaranya adalah keseimbangan antara sitokin anti-inflamasi yang luar biasa dan mediator proinflamasi, penghambatan aktivasi seluler inflamasi, regulasi ekspresi gen inflamasi, dan peningkatan resistensi seluler terhadap cedera inflamasi. Target sub-seluler dari efek anti-inflamasi terletak di pusat saraf termoregulatori untuk mengurangi sintesis prostaglandin pada demam, dan membran lisosom untuk menurunkan aktivitas hidrolase di nekrosis miokard yang diinduksi isoprenaline.

5. Aktivitas anti kanker

Aktivitas sitotoksik mangga yang signifikan ditemukan pada sel kanker payudara, sel kanker usus besar, sel kanker ginjal dan sel leukemia. Peneliti juga menemukan sari buah mangga utuh memiliki aktivitas antikanker dan melihat bahwa inkubasi sel HL-60 dengan sari buah mangga utuh dan fraksi sari buah mangga mengakibatkan penghambatan siklus sel pada fase G₀ / G₁. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa mangiferin mungkin telah merusak atau mengganggu fungsi filamen mikrotubulus atau komponen matriks seluler, sehingga mengganggu kemampuan adhesi atau perlekatan sel.

6. Aktivitas antidiabetes

Pada tikus diabetes yang diberi ekstrak daun etanol *Mangifera indica* mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna ($P < 0,05$) dibandingkan dengan tikus diabetes yang tidak diobati. Selain itu, peneliti juga mempelajari bahwa ekstrak air daun *Mangifera indica* menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes. Juga dipastikan bahwa ekstrak dengan dosis 400mg / kg berat badan mengurangi kadar glukosa darah secara signifikan ($P < 0,05$). Peneliti lain juga menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji *Mangifera indica* secara oral dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus diabetes jika dibandingkan dengan kontrol diabetes. Selain itu, Ekstrak daun dan kulit batang *Mangifera indica* menunjukkan efek antihiperlikemik yang signifikan pada tikus model diabetes tipe 2 bila ekstrak diberi makan bersamaan dengan glukosa. Pemberian dosis tunggal secara oral sebanyak 250 mg / kg berat badan menghasilkan efek hipoglikemik yang kuat.

7. Aktivitas kardioprotektif

Mangiferin ditemukan mampu memperbaiki efek perubahan patologis yang diinduksi isoproterenol, dan mempertahankan aktivitas enzim miokard pada tingkat normal serta mengurangi pembentukan lipid peroksida. Hasil di atas menunjukkan efek perlindungan kardio mangiferin.

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian Uji Aktivitas Rebusan Daun Mangga Kultivar Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) sebagai Antidislipidemia menggunakan metode eksperimental laboratorium secara *in vivo*. Subjek penelitian menggunakan tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan bobot badan antara 180-250 gram.

Tahapan pada penelitian ini terdiri dari pengumpulan tanaman, pengajuan etik, determinasi tanaman, pengolahan bahan, karakterisasi simplisia, pembuatan rebusan daun mangga manalagi, skrining fitokimia, dan kemudian pengujian pengaruh dari rebusan daun mangga varietas manalagi terhadap kadar kolesterol darah.

Pengujian yang dilakukan dengan menggunakan metode preventif, sebanyak 30 ekor tikus yang dibagikan menjadi 6 kelompok, dalam satu kelompok terdiri dari 5 hewan uji. Kelompok 1 (kontrol negatif diberikan pakan standar dan minum secara *ad libitum*), kelompok 2 (kontrol positif diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil), kelompok 3 (kelompok pembanding di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil serta diberi obat simvastatin dengan dosis (1,8 mg/kg BB), kelompok 4 (kelompok dosis 1 di induksi pakan tinggi lemak, dan propiltiourasil serta diberikan rebusan daun mangga dengan dosis 200 mg/kg BB tikus), kelompok 5 (kelompok dosis 2 di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil serta diberikan rebusan daun mangga dengan dosis 400 mg/kg BB tikus), kelompok 6 (kelompok dosis 3 di induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil serta diberikan rebusan daun mangga dengan dosis 800 mg/kg BB tikus).

Pemberian induksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil serta pemberian treatment rebusan daun mangga dilakukan selama 28 hari. Parameter yang akan diamati yaitu kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL, pengukuran dilakukan dengan menggunakan *Enzymatic Endpoint Method* menggunakan microlab. Kolesterol total dan trigliserida ditentukan secara enzimatik menggunakan reagen kit Proline®, sedangkan pengukuran kadar kolesterol HDL dan LDL menggunakan reagen kit Sekisui®. Darah diambil dari sinus orbitalis dengan menggunakan pipa hematokrit.

Data hasil pengukuran lemak kemudian dianalisis dengan menggunakan metode *One Way Anova*.