POTENSI ANTIINFLAMASI JUS BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*) TERHADAP DENATURASI PROTEIN *IN VITRO*

M.Rizky Tri Aditya[1], Donna Marisa[2], Eko Suhartono[3]

[1]Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.
[2]Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.
[3]Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Email koresspondensi: mrtaditya@yahoo.com

Abstract: Protein denaturation is a cause of inflammation. Autoantigens produced in diseases linked with inflammation are thought to be caused by protein denaturation. Mangosteen fruit (*Garcinia mangostana*) is used widely in Southeast Asia as an alternative medicine because of its strong antioxidant property, thus it potentially has an anti-inflammatory effect. The aim of this study is to test the anti inflammatory potency of mangosteen juice. This is a quasi experimental study with non randomized posttest-only with control group design method, using reaction model of inflammation consisted of two groups: mangosteen juice as the test group and natrium diclofenac as the standard group, divided into 10%, 20%, and 30% concentration. IC50 value is used to determine the anti-inflammatory potency of mangosteen juice as protein denaturation inhibitor. The result of this study indicate that the mangosteen fruit juice has the IC50 value of 16,91% (r = 0,965), whereas for diclofenac sodium by 11,87% (r = 0,866). A positive value of r indicates a positive relation between concentration and anti inflammatory potency. The result shows that mangosteen juice has a potential as a protein denaturation inhibitor.

Keywords: protein denaturation, antiinflammation, mangosteen.

ABSTRAK: Denaturasi protein merupakan salah satu penyebab inflamasi. Autoantigen yang dihasilkan pada penyakit-penyakit yang berkaitan dengan proses inflamasi kemungkinan disebabkan denaturasi protein. Buah manggis (*Garcinia mangostana*) di Asia Tenggara telah banyak dipakai sebagai alternatif pengobatan, karena kandungan senyawa aktif buah manggis memiliki efek sebagai antioksidan kuat, sehingga juga berpotensi memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi antiinflamasi jus buah manggis melalui penghambatan denaturasi protein. Penelitian ini bersifat quasi eksperimental dengan metode *non randomized posttest-only with control group design method*, menggunakan model reaksi untuk inflamasi yang terdiri dari dua kelompok yaitu jus buah manggis sebagai kelompok uji dan natrium diklofenak sebagai standar, dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30%. Potensi antiinflamasi melalui penghambatan denaturasi protein diketahui dengan menentukan besarnya nilai IC50 jus buah manggis. Pada penelitian ini didapatkan nilai IC50 jus buah manggis sebesar 16,91% (r = 0,965) dan nilai IC50

natrium diklofenak sebesar 11,872% (r = 0,866) Nilai r positif menunjukkan hubungan positif antara konsentrasi dengan potensi antiinflamasi. Hasil tersebut menunjukan bahwa jus buah manggis berpotensi sebagai penghambat denaturasi protein.

Kata-kata kunci: denaturasi protein, antiinflamasi, buah manggis

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon protektif normal terhadap cedera jaringan yang melibatkan aktivasi enzim, pelepasan mediator, cairan ektraseluler, migrasi sel, kerusakan dan perbaikan jaringan. Inflamasi merupakan proses kompleks yang sering dikaitkan dengan rasa sakit dan melibatkan kejadian seperti peningkatan permeabilitas pembuluh darah, peningkatan denaturasi protein dan membran. Proses inflamasi jika tidak diatasi dapat mengarah pada timbulnya penyakit seperti vasomotor rhinorrhoea, rheumatoid arthritis dan aterosklerosis. Selanjutnya, penting untuk memahami peran mediator kimia atau reaksi yang cenderung mengarahkan respon inflamasi [1].

Berbagai penelitian melaporkan bahwa denaturasi protein merupakan salah satu penyebab inflamasi. Auto-antigen yang diproduksi pada penyakit inflamasi mungkin bertanggung jawab atas terjadinya denaturasi protein [2]. Produksi auto-antigen pada sejumlah rheumatoid arthtritis kemungkinan disebabkan denaturasi protein *in vivo*. Mekanisme denaturasi protein terjadi melalui perubahan ikatan elektrostatik, hidrogen, hidrofobik dan disulfida [3].

Denaturasi adalah proses hilangnya struktur tersier dan sekunder protein atau asam nukleat, akibat tekanan eksternal atau senyawa seperti asam kuat atau basa, garam anorganik terkonsentrasi seperti pelarut organik (alkohol atau kloroform), atau panas. Jika protein dalam sel hidup didenaturasi, akan menimbulkan gangguan terhadap aktivitas sel dan kemungkinan kematian sel [3,4]. Agen yang dapat menghambat denaturasi protein digunakan sebagai obat antiinflamasi. Beberapa obat antiinflamasi menunjukan kemampuan menghambat denaturasi protein yang disebabkan oleh suhu. Berbagai pendekatan terapi telah dilakukan untuk mengatasi respon inflamasi (5).

Natrium diklofenak merupakan salah satu pilihan obat untuk mengatasi respon inflamasi. Natrium diklofenak adalah obat *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) yang terkuat daya antiinflamasinya dengan efek samping yang kurang kuat dibandingkan dengan NSAID lainnya. Obat ini sering digunakan untuk segala macam rasa nyeri, migrain dan encok. Aktivitasnya dengan jalan menghambat enzim siklo-oksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat [5].

Diyakini bahwa obat-obat yang tersedia saat ini seperti opioid dan *non–steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) tidak dapat digunakan untuk semua kasus gangguan inflamasi, karena efek samping dan potensinya. Untuk dapat memperoleh pengobatan yang murah, tanpa efek samping, bebas racun dan mudah diproduksi, perlu dilakukan suatu penelitian untuk alternatif pengobatan. Studi yang berkaitan dengan tanaman tradisional merupakan suatu strategi baru terhadap sumber obat antiinflamasi yang baru. Tanaman obat memiliki variasi kimia yang luas sehingganya dapat digunakan sebagai obat antiinflamasi. Penelitian-penelitian terhadap aktivitas tanaman selama dua abad terakhir telah menghasilkan senyawa-senyawa untuk perkembangan obat modern [6].

Manggis (*Garcinia mangostana*) berasal dari Asia Tenggara. Buah manggis di Indonesia digunakan untuk berbagai pengobatan luka, demam, diare, sariawan, sembelit, serta

penyakit-penyakit lainnya sejak ratusan lalu dengan menggunakan air rebusan kulit manggis. Namun bagaimana mekanisme kerja ilmiahnya hingga saat ini masih belum jelas [7]. Dari percobaan isolasi yang dipandu uji aktivitas, diketahui senyawa aktif manggis adalah α-mangostin dan γ-mangostin. Keduanya senyawa tersebut secara signifikan menghambat oksida nitrat (NO) dan prostaglandin (PGE2) produksi dari lipopolisakarida (LPS) yang merupakan mediator pada reaksi inflamasi. Penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi dari kulit buah manggis sampai saat ini dilakukan pada tahapan *in vitro* dan untuk tahap *in vivo* didapat α-mangostin dan γ-mangostin secara signifikan menghambat edema kaki tikus pada penelitian dengan metode tikus terinduksi karagenan [8].

Berdasarkan penelitian sebelumnya, belum ada data yang didapat untuk landasan ilmiah mengenai potensi antiinflamasi dari ekstrak buah manggis terhadap denaturasi protein *in vitro*. Penelitian ini akan menilai potensi antiinflamasi jus buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap denaturasi protein *in vitro.*

METODE PENELITIAN

Peneltian ini merupakan penelitian yang bersifat quasi eksperimental dengan metode *non randomized posttest-only with control group design* untuk mengukur potensi jus buah manggis terhadap denaturasi protein. Pada penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok uji dan kelompok standar yang sudah diolah menjadi konsentrasi 10%, 20%, dan 30%. Kelompok uji adalah jus buah manggis dan kelompok standart adalah natrium diklofenak.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah: pipet tetes, tabung reaksi (pyrex), gelas beker (Iwake), desicator, mesin sentrifugal (Centurion), tabung sentrifugasi, mortir, waterbath (GFL 1031), blender (PHILLIPS), mikropipet (Transferpette), dan spektrofotometer (Biosystems BTS-305), bahan pemeriksaanyang berasal dari buah manggis (*Garcinia mangostana*), bahan kimia yang digunakan terdiri atas aquadest, buffer fosfat salin (PBS, pH 7,4), BSA 5%, larutan HCl 2,5 M, 2 ml konsentrasi jus buah sirsak masing-masing dijadikan 10%, 20%, 30% dan natrium diklofenak (30µg/ml).

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jus buah manggis dan natrium diklofenak. Variabel terikat pada penelitian ini adalah penghambat denaturasi protein dan variabel pengganggunya adalah Standarisasi alat dikendalikan dengan kalibrasi pada alat yang digunakan, keadaan bahan kimia dikendalikan dengan menggunakan bahan kimia yang masih baik, lingkungan (suhu, kelembaban, dan cahaya), dikendalikan dengan cara melakukan penelitian dalam ruangan dan suhu yang sama.

Prosedur pada penelitian ini adalah: pengumpulan buah manggis dibeli dari pasar tradisional di Jl.A.Yani Banjarbaru. Pembuatan jus buah manggis dengan menggunakan *juicer*, pertama-tama buah manggis dikupas lalu dibersihkan, kemudian sebanyak 300 gram buah dihaluskan menggunakan *juicer*. Setelah itu ampas disaring, lalu diambil filtratnya untuk diperiksa. Proses pengukuran

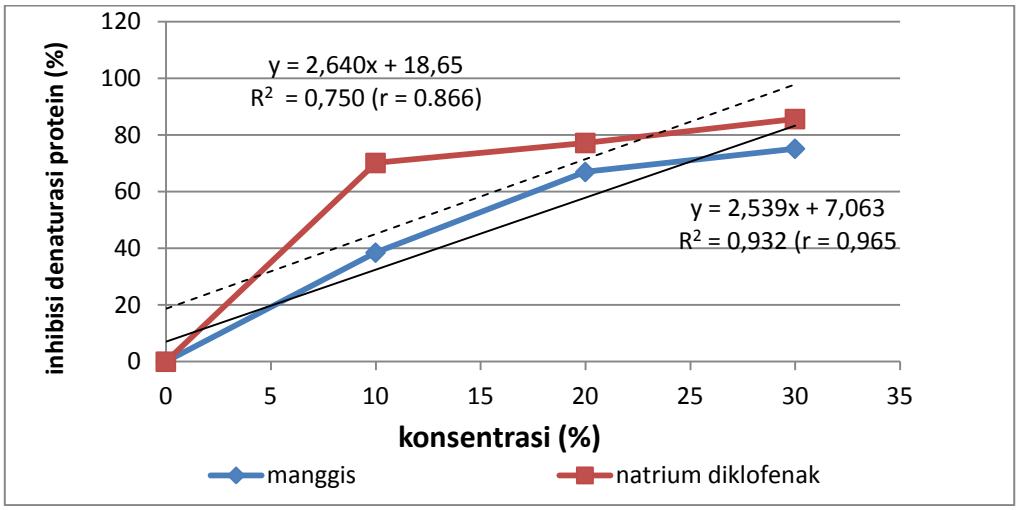
aktifitas antiinflamasi dibuat dengan cara mencampurkan bovine serum albumin (BSA) ke masing-masih larutan uji dan standart, lalu diasamkan dengan HCl (2,5 M) 1 tetes, diinkubasi selama 20 menit pada suhu 37ºC dan dilanjutkan inkubasi selama 3 menit pada suhu 57ºC,lalu masing-masing perlakuan diberikan PBS sebanyak 2,5 mL. Selanjutnya absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada λ = 416 nm.

Analisis data aktivitas antiinflamasi *in vitro* dinyatakan dengan menentukan besarnya nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration* 50) dengan cara membuat grafik linear y=a+bx dengan y= absorbansi dan x= konsentrasi jus buah manggis (*Garcinia mangostana).* Grafik linear diperoleh dengan menggunakan software *Microsoft excel.*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini untuk mengetahui potensi antiinflamasi jus buah manggis (*Garcia mangostana*) dilihat dari penghambatan denaturasi protein dan dengan menentukan besarnya nilai IC50 (*inhibition concentration* 50%). Potensi penghambatan denaturasi protein ditentukan dengan mengukur nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer.

Pada penelitian ini, dilakukan pengukuran penghambatan denaturasi protein jus buah manggis dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30%, sebagai kontrol digunakan natrium diklofenak dengan konsentrasi yang sama. Dari hasil pengukuran didapatkan peningkatan konsentrasi jus buah manggis dan natrium diklofenak seiring dengan peningkatan daya hambat denaturasi protein (nilai r pada masing-masing persamaan menunjukkan korelasi positif).



Gambar Potensi Penghambatan Denaturasi Protein Jus Buah Manggis

Penghitungan IC50 jus buah manggis dan natrium diklofenak, masing-masing didapatkan 16,91% dan 11,87%. Jus buah manggis memiliki daya hambat denaturasi

protein lebih kecil dibandingkan natrium diklofenak.

Denaturasi protein merupakan keadaan perubahan struktur sekunder, tersier dan kuartener dari protein akibat pemanasan, suasana asam atau basa yang ekstrim, kation logam berat dan penambahan garam jenuh [9].

Pemanasan dapat mengubah ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik non polar dari protein. Hal ini terjadi karena suhu tinggi dapat meningkatkan energi kinetik dan menyebabkan molekul penyusun protein bergerak atau bergetar sangat cepat sehingga mengacaukan ikatan molekul tersebut. Pemanasan akan membuat protein bahan terdenaturasi sehingga kemampuan mengikat airnya menurun. Hal ini terjadi karena energi panas akan mengakibatkan terputusnya interaksi non-kovalen yang ada pada struktur alami protein tapi tidak memutuskan ikatan kovalennya yang berupa ikatan peptida. Proses ini biasanya berlangsung pada kisaran suhu yang sempit [9].

Denaturasi protein merupakan salah satu penyebab inflamasi. Autoantigen yang dihasilkan pada penyakit-penyakit yang berkaitan dengan proses inflamasi kemungkinan disebabkan denaturasi protein. Denaturasi protein merupakan suatu keadaan hilangnya struktur dan fungsi protein melalui beberapa pencetus seperti stres, senyawa kimia atau panas. Fungsi biologis protein akan hilang saat protein terdenaturasi. Denaturasi protein dapat dihambat dengan beberapa bahan yang nantinya dapat dikembangkan sebagai obat antiinflamasi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa bahan aktif yang terdapat pada ekstrak tanaman bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologi berupa antiinflamasi, antikanker, kardioproteksi dan lainnya.

Menurut Adarsh dkk, ekstrak metanol dari buah sarikaya (*Annona cherimola*) memiliki potensi antiinflamasi dan aktivitas antioksidan, ini dapat dikaitkan dengan adanya senyawa fenolik dalam kandungan buah sarikaya [10]. Menurut Sangita bahwa ekstrak air kopi (*Coffea arabica*) memiliki potensi antiinflamasi terhadap denaturasi protein, karena terdapat polifenol dalam kandungan kopi [11]. Penelitian buah manggis oleh Nidia dkk bahwa bagian buah manggis secara umum terdiri atas daging buah dan kulit buah (perikarp). Kulit buah manggis diketahui memiliki jumlah rendemen yang lebih besar daripada daging buahnya yaitu 66.67% dan tersusun atas senyawa polifenol yang cukup banyak, diantaranya adalah antosianin, tannin, *xanthone*, dan senyawa asam fenolat. *Xanthone* dan turunannya merupakan salah satu senyawa antioksidan yang efektif dalam mencegah terbentuknya penyakit kanker, antibakteri, antiinflamasi dan sifat fungsional lain [12].

Pada penelitian ini, jus buah manggis memiliki potensi antiinflamasi melalui penghambatan denaturasi protein, meskipun berdasarkan nilai IC50 jus buah manggis lebih kecil dibandingkan natrium diklofenak. Beberapa faktor yang diduga dapat mempengaruhi potensi antiinflamasi jus buah manggis, diantaranya perbedaan titik kerja senyawa kandungan jus buah manggis dengan natrium diklofenak, rendahnya konsentrasi senyawa aktif yang memiliki potensi antiinflamasi

pada jus buah manggis, dan terdapat senyawa-senyawa lain yang mempengaruhi potensi antiinflamasi pada jus buah manggis.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa jus buah manggis *(Garcina mangostana)* memiliki potensi antiinflamasi melalui penghambatan denaturasi protein. Nilai IC50 jus buah manggis sebesar 16,91% (r = 0,965) dan nilai IC50 natrium diklofenak sebesar 11,872% (r = 0,866) Nilai r yang positif menunjukan adanya hubungan positif antara konsentrasi dengan potensi antiinflamasi. Semakin tinggi konsentrasi jus buah manggis, semakin tinggi daya hambat denaturasi protein.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi antiinflamasi setiap kandungan bioaktif jus manggis (*Garcinia mangostana*) dalam menghambat denaturasi protein *in vitro*. Sehingga dapat diketahui bioaktif yang paling berperan dalam penghambatan denaturasi protein.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumarappan CT, Chandra R, Subhash C, Mandal. Anti-inflammatorry activity of ichnocarpus frutescens. Pharmacologyonline 2006**;** 3: 201-216.
2. Shanmugam G. Preliminary phytochemical and anti inflammatory activity of aqueous leaf extract of Salvia coccinea buc'hoz ex etl. International Journal of Medicobiological Research 2013; 1(7): 361-364.
3. Sumardjo, D. Pengantar Kimia : Buku panduan kuliah mahasiswa kedokteran. Jakarta: EGC, 2008.
4. Dorland WAN. Kamus kedokteran dorland. Penerbit Buku Kedokteran . Jakarta: EGC, 2010.
5. Tjay, Rahardja. Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. Edisi ke VI. Jakarta: PT Elex Media Komputindo, 2007.
6. Arivazhagan S, Balasenthi S, Nagini S. Antioxidant and anti-inflammatory activities of Mallotus oppostifolium. Journal of Phytotherapy Research 2000; 14 (4): 291-293.
7. Yan Diczbalis,PhD. Farm and forestry production and marketing profile for mangosteen (*Garcinia mangostana*). Permanent Agriculture Resources(PAR), Australia, 2011.
8. Adiputro DL, Khotimah H, Widodo M.A , Romdoni R, Sargowo D. Cathecins in ethanolic extracts of *Garcinia mangostana* fruit pericarp and anti-inflammatory effect in atherosclerotic rats. J Exp Integr Med 2013;3(2):137-140.
9. Purnomo, H. Studi tentang stabilitas protein dan dendeng selama penyimpanan. Laporan Penelitian Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya : Malang, 2007.
10. Verma A, Kumar A, D Kavitha, KB Anurag. Anti denaturation and antioxidant activities of annona cherimola in vitro. International Journal of Pharma and Bio Sciences 2011; 2(2): 1-6.

11. Chandra S, Chatterjee P, Dey P, Bhattacharya S. Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. Asia Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2012; S17-A180.
12. Nidia EP. Ekstraksi xamthone dari kulit buah manggis (Garcinia mangostana) dan aplikasiya dalam bentuk sirup. Bogor: Departemen Teknologi Institut Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian , 2010.