

## POTENSI XANTON SEBAGAI ANTI RADIKAL OXIGEN SPECIES (ROS) PADA DIABETES MELLITUS

Maris Kurniawati, Ahmad Jufriadi, Subandi, Barlah Rumhayati  
Universitas Kanjuruhan Malang, Universitas Negeri Malang, Universitas Brawijaya  
mrskurniawati@gmail.com, akhmadjufriadi@unikama.ac.id

**ABSTRAK.** Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah/hiperglikemi sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Tujuan utama dari pengobatan diabetes adalah untuk mempertahankan kadar gula darah dalam kisaran yang normal. Xanton merupakan senyawa bioaktif pada kulit manggis yang mempunyai efek antidiabetes. Xanton berpotensi terhadap penurunan kadar gula darah karena berperan dalam inhibisi kerja  $\alpha$ -glukosidase. Xanton juga berperan dalam meningkatkan aktivitas enzim katalase yang merupakan enzim antioksidan endogen dalam tubuh.

**Kata Kunci:** Xanton; ROS; Diabetes Mellitus

### PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*) memperkirakan 300 juta penduduk dunia akan menderita penyakit diabetes melitus pada tahun 2025. Menurut survei yang dilakukan WHO tahun 2005, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia sekitar 8.6%, diperkirakan akan meningkat dari 4.5 juta di tahun 1995 menjadi 12.4 juta pada tahun 2025 (Septiawati, 2008). Besarnya prevalensi diabetes melitus merupakan masalah penting sehingga perlu mendapat perhatian dan penanganan secara serius.

Pengobatan diabetes melitus merupakan salah satu upaya menangani permasalahan di atas. Obat hipoglikemik dapat mengembalikan kadar gula dalam kisaran normal karena biasanya mengandung senyawa-senyawa yang bisa menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula darah (Hanefeld, 2007).

Hiperglikemi pada diabetes melitus dapat menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol sehingga meningkatkan pembentukan senyawa oksigen reaktif (ROS). Produksi ROS yang berlebihan akan membawa pada keadaan stres oksidatif yaitu keadaan dimana produksi ROS yang melebihi kemampuan antioksidan. Hal ini berdampak negatif pada membran sel yang mengalami reaksi berantai yaitu peroksidasi lipid, DNA dan protein pada berbagai jaringan sehingga akan muncul komplikasi dari diabetes melitus seperti retinopati, nepropati, neuropati dan masalah mikrovaskuler serta makrovaskuler (Septiawati, 2008).

Untuk mengurangi dampak kerusakan oksidatif akibat hiperglikemi diperlukan antioksidan eksogen. Xanton dari kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan yang telah diuji dengan menggunakan reagen 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) secara *in vitro*. Pemberian antioksidan eksogen diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan endogen seperti enzim katalase. Peningkatan suplai antioksidan akan membantu mencegah komplikasi klinik diabetes melitus. Senyawa golongan xanton juga mempunyai berbagai aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, antihistamin, antikanker, antimikroorganisme bahkan berpotensi menghambat terhadap HIV-1 protease (Nugroho, 2007).

### SENYAWA XANTON DALAM KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan tanaman yang berasal dari daerah Asia Tenggara meliputi Indonesia, Malaysia, Thailand dan Myanmar. Manggis yang populer sebagai *queen of fruits* ini merupakan salah satu buah unggulan Indonesia (Prihatman, 2000). Taksonomi manggis adalah sebagai berikut (Obolskiy *et al.*, 2009):

Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta

Kelas : Angiospermae  
Ordo : Thalamiflora  
Famili : Clusiaceae  
Genus : Garcinia  
Spesies : *Garcinia mangostana* L.

Berdasarkan penelitian kulit buah manggis mempunyai bioaktivitas seperti antiinflamasi, antihistamin, antibakteri, antijamur, mengobati penyakit jantung dan terapi penyakit HIV. Beberapa senyawa dalam kulit buah manggis yang banyak berperan dalam bioaktivitas tersebut adalah golongan xanton (Nugroho, 2011). Kadar xanton mencapai 123,97 mg per 100 ml ekstrak. Kadar air pada kulit buah manggis setelah dipanen rata-rata sebesar 40% (b/b) dan setelah disimpan selama kurang lebih 4 minggu kadar air akan mengalami penurunan menjadi rata-rata 33% (b/b) (Elya, 2011).

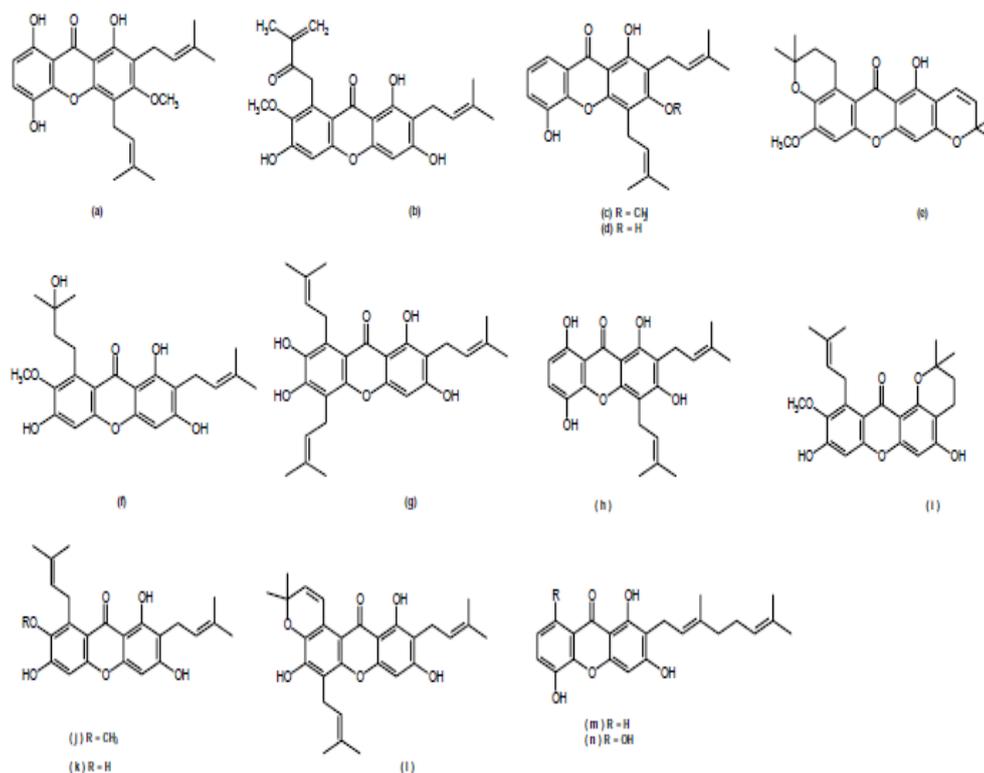
Tanaman manggis mengandung xanton yang telah dibuktikan dapat digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimalaria, antimikroba, dan antiacne/anti jerawat (Walker, 2007). Ekstrak kulit manggis mempunyai aktivitas melawan sel kanker meliputi kanker payudara, kanker hati, dan leukemia. Selain itu, juga digunakan untuk antihistamin, antiinflamasi, menekan sistem saraf pusat, dan tekanan darah, serta antiperadangan. Buah manggis muda memiliki efek spermiostatik dan spermisida (Sudarsono, dkk., 2002).

Menurut Jung *et al* (2006) senyawa golongan xanton yang telah berhasil diidentifikasi antara lain 8-hidroksikudraksanton G, mangostingon, kudraksanton G, 8-deoksigartanin, garsimangoson B, garsinon D, garsinon E, gartanin, 1-isomangostin, alfamangostin, gammamangostin, mangostinon, smeathxanthon A, dan tovofillin A. Struktur kimia senyawa tersebut disajikan pada Gambar 1.

Kulit buah manggis mengandung alfa mangostin, beta mangostin, dan garsinon B yang mempunyai aksi sebagai anti-tuberkulosis karena dapat menghambat *Mycobacterium tuberculosis* dengan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 6,25 µg/ml (Suksamrarn, 2002). Ekstrak metanol dari kulit terluar (pericarp) *Garcinia mangostana* mempunyai efek antiproliferasi kuat, antioksidasi, dan menginduksi apoptosis. Juga dapat menghambat pertumbuhan dari sel leukemia HL60 (Matsumoto, dkk., 2003). Kulit buah manggis mengandung mangostenol, mangostenon A, dan mangostenon B, trapezifolixanton, tovofillin B, alfa mangostin, beta mangostin, garsinon B, mangostinon, mangostanol, flavonoid epikatekin (Suksamrarn, dkk., 2002).

Secara empirik buah manggis digunakan untuk mengobati diare, radang amandel, keputihan, disentri, wasir, borok, disamping itu digunakan sebagai peluruh dahak, dan juga untuk sakit gigi. Kulit buah digunakan untuk mengobati sariawan, disentri, nyeri urat, sembelit. Kulit batang digunakan untuk mengatasi nyeri perut. Akar untuk mengatasi haid yang tidak teratur. Dari segi flavor, buah manggis cukup potensial untuk dibuat sari buah (Sudarsono, dkk., 2002).

Pemeriksaan konstituen pada *Garcinia mangostana* ditemukan 4 komponen baru yaitu garsimangoson A, garsimangoson B, garsimangoson C dan garsimangoson D (Huang, dkk., 2001). Senyawa-senyawa aktif yang terdapat pada kulit manggis memiliki aktivitas sebagai antikanker dan antiinflamasi (Hemshekhar, dkk., 2011).



**Gambar 1.** Struktur kimia dari 8-hidroksikudraksanton G (a), mangostinon (b), kudraksanton G (c), 8-deoksigartanin (d), garsimangoson B (e), garsinon D (f), dan garsinon E (g) gartanin (h), 1-isomangostin (i), alfa-mangostin (j), gamma-mangostin (k), tovofillin A (l), mangostinon (m), dan smeathxanthon A (n).

## SENYAWA XANTON SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*electron donors*). Secara biologis, pengertian antioksidan yaitu senyawa yang mampu meredam dampak negatif oksidasi dalam tubuh atau yang dapat menangkal radikal bebas penyebab kerusakan sel dalam tubuh (Best, 2007). Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang mampu menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun memadukan efek spesies oksigen reaktif (Lautan, 1997).

Penggunaan senyawa antioksidan juga anti radikal saat ini semakin meluas seiring dengan semakin besarnya pemahaman masyarakat tentang peranannya dalam menghambat penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosclerosis, kanker, serta diabetes melitus. Masalah-masalah ini berkaitan dengan kemampuan antioksidan untuk bekerja sebagai inhibitor (penghambat) reaksi oksidasi oleh radikal bebas reaktif yang menjadi salah satu pencetus penyakit-penyakit di atas (Tahir *et al.*, 2003).

Fungsi utama antioksidan digunakan sebagai upaya untuk memperkecil terjadinya proses oksidasi dari lemak dan minyak, memperkecil terjadinya proses kerusakan dalam makanan, memperpanjang masa pemakaian dalam industri makanan, meningkatkan stabilitas lemak yang terkandung dalam makanan serta mencegah hilangnya kualitas sensori dan nutrisi. Lipid peroksidasi merupakan salah satu faktor yang cukup berperan dalam kerusakan selama dalam penyimpanan dan pengolahan makanan (Hernani dan Raharjo, 2005).

Antioksidan tidak hanya digunakan dalam industri farmasi, tetapi juga digunakan secara luas dalam industri makanan, industri petroleum, industri karet dan sebagainya (Tahir *et al.*, 2003). Antioksidan dalam bahan makanan dapat berasal dari kelompok yang terdiri atas satu atau lebih komponen pangan, substansi yang dibentuk dari reaksi selama pengolahan atau dari bahan tambahan pangan yang khusus diisolasi dari sumber-sumber alami dan ditambahkan ke dalam bahan makanan. Adanya antioksidan alami maupun sintetis dapat menghambat oksidasi lipid, mencegah kerusakan, perubahan dan degradasi komponen organik dalam bahan makanan sehingga dapat memperpanjang umur simpan (Rohdiana, 2001).

Ekstrak kulit buah manggis dipercaya berpotensi sebagai antioksidan (Moongkarndi et al., 2004). Selanjutnya Weecharangsan et al. (2006) menguji aktivitas antioksidan beberapa ekstrak kulit buah manggis yaitu pada ekstrak air, etanol 50% dan 95%, serta etil asetat. Metode yang digunakan adalah penangkapatan radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa semua ekstrak mempunyai potensi sebagai penangkal radikal bebas, dan ekstrak air dan etanol mempunyai potensi lebih besar. Berkaitan dengan aktivitas antioksidan tersebut, kedua ekstrak tersebut juga mampu menunjukkan aktivitas neuroprotektif pada sel NG108-15.

Jung et al. (2006) juga melakukan penelitian aktivitas antioksidan dari semua senyawa kandungan kulit buah manggis kecuali mangostinon. Dari hasil skrining aktivitas antioksidan dari senyawa-senyawa tersebut, yang menunjukkan aktivitas poten adalah 8-hidroksikudraxanton, gartanin, alpha-mangostin, gamma-mangostin dan smeachxanton A.

## **AKTIVITAS RADIKAL BEBAS DAN KAITANNYA DENGAN PENYAKIT**

Berdasarkan penelitian Gomberg dan ilmuwan lainnya, istilah radikal bebas kemudian diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlahnya terus bertambah (Sofia, 2006).

Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif, dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen yang diterjemahkan dari *reactive oxygen species* (ROS), satu bentuk radikal bebas. Peristiwa ini berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. Produksi ROS secara fisiologis ini merupakan konsekuensi logis dalam kehidupan aerobik (Helen and Linn, 2000).

Sebagian ROS berasal dari proses fisiologis tersebut (ROS endogen) dan lainnya adalah ROS eksogen, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor dan industri, asbes, asap roko, dan lain-lain), radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur dan virus, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi. Ada berbagai jenis ROS, contohnya adalah superoksida anion, hidroksil, peroksil, hidrogen peroksida, singlet oksigen, dan lain sebagainya (Helen and Linn, 2000).

Sebenarnya radikal bebas, termasuk ROS, penting artinya bagi kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah dan organ-organ dalam tubuh kita. Namun bila ROS dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dia akan menyerang sel itu sendiri. Struktur sel yang berubah turut merubah fungsinya, yang akan mengarah pada proses munculnya penyakit (Sunarni, 2005).

Stres oksidatif (*oxidative stress*) adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas (prooksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Keadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan hingga ke organ tubuh, menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya penyakit. Berbagai penyakit yang telah diteliti dan diduga kuat berkaitan dengan aktivitas radikal bebas diantaranya adalah stroke, asma, diabetes mellitus, berbagai penyakit radang usus, penyumbatan kronis pembuluh darah di jantung, parkinson, hingga AIDS (Tahir et al., 2003).

Dugaan bahwa radikal bebas tersebar di mana-mana, pada setiap kejadian pembakaran seperti merokok, memasak, pembakaran bahan bakar pada mesin dan kendaraan bermotor. Paparan sinar ultraviolet yang terus-menerus, pestisida dan pencemaran lain di dalam makanan kita, bahkan karena olah raga yang berlebihan, menyebabkan tidak adanya pilihan selain tubuh harus melakukan tindakan protektif. Langkah yang tepat untuk menghadapi “gempuran” radikal bebas adalah dengan mengurangi paparannya atau mengoptimalkan pertahanan tubuh melalui aktivitas antioksidan (Suhartono, 2002).

## HIPERGLIKEMI PADA DIABETES MELITUS (DM)

Aktivitas radikal bebas yang mencapai keadaan stress oksidatif akan membawa pada kerusakan oksidatif hingga berakibat munculnya penyakit seperti diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) adalah kelainan metabolisme karbohidrat, di mana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik dan menumpuk dalam pembuluh darah. Kadar gula darah berhubungan dengan kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin yang berfungsi mengubah glukosa menjadi glikogen (Heming, 2005).

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit degeneratif, ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) dan dalam urin (glukosuria). Kadar gula darah normal manusia pada saat puasa 70-110 mg/dL, sedangkan kadar gula darah setelah makan adalah 120-140 mg/dL (Ganong, 1999).

Manifestasi utama penyakit DM adalah hiperglikemia yang terjadi akibat (Saputra, 2006) : (1) berkurangnya jumlah glukosa yang masuk ke dalam sel; (2) berkurangnya penggunaan glukosa oleh berbagai jaringan; (3) peningkatan produksi glukosa (glukoneogenesis) oleh hati. Pada tahun 1980, expert committee dari WHO mengklasifikasikan diabetes mellitus, menjadi dua kelompok utama, yaitu *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau diabetes mellitus yang tergantung insulin (DMTI), yang lebih dikenal dengan diabetes mellitus tipe 1 dan *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau diabetes mellitus tipe 2.

Diabetes Mellitus tipe 1 merupakan diabetes mellitus yang tergantung insulin, kelainan terletak pada sel  $\beta$  pankreas. Sel ini tidak mampu mensekresi insulin dalam kuantitas dan atau kualitas yang cukup, bahkan kadang-kadang tidak ada sekresi insulin sama sekali, sehingga terjadi kekurangan insulin secara absolut (Tjokropawiro, dkk., 2007).

Hormon insulin yang dihasilkan oleh sel  $\beta$  pankreas mempunyai empat peranan penting dalam metabolisme glukosa. (1) Insulin mempermudah masuknya glukosa ke dalam sebagian besar sel. (2) Insulin merangsang glikogenesis, pembentukan glikogen dari glukosa, baik di otot maupun di hati. (3) Insulin menghambat glikogenolisis, penguraian glikogen menjadi glukosa, dan (4) Insulin menghambat glukoneogenesis, perubahan asam amino menjadi glukosa di hati. Dengan demikian insulin sangat berperan menurunkan kadar glukosa dalam darah. Oleh sebab itu, berkurangnya sekresi insulin menyebabkan glukosa terakumulasi dalam darah, dan akibatnya kadar glukosa darah meningkat melebihi kadar glukosa darah normal, yang disebut dengan keadaan hiperglikemia (Szkudelski, 2001).

Kriteria diagnostik diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa meliputi: (1) Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena)  $\geq 200$  mg/dl, (2) Kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada Tes toleransi glukosa oral (TTGO), (3) kolesterol total  $\geq 240$  mg/dl, (4) trigliserida  $\geq 200$  mg/dl, (5) kolesterol LDL  $\geq 130$  mg/dl, dan (6) tekanan darah  $> 140/90$  mmHg (PERKENI, 2002).

DM tipe 1 dicirikan oleh kerusakan selektif dari sel-sel beta pankreas penghasil insulin melalui suatu proses autoimun. Suatu penyusupan sel-sel inflamatori ke dalam pulau Langerhans, yaitu insulinitis, biasanya diketahui mendahului rusaknya sel beta pada penderita DM tipe 1. Analisa histologi pankreas dari pasien penderita DM tipe 1 membuktikan suatu penyusupan / infiltrasi pada pulau Langerhans oleh sel-sel mononuklear, yang kemudian diidentifikasi sebagai T dan B limfosit, makrofag, dan *Natural killer cells* (Ji-Woon and Hee-Sook, 2005).

Patogenitas DM tipe 1 didasari oleh faktor genetik, lingkungan, dan faktor imunologis yang merusak sel pankreas (*autoimun*). Gen yang berhubungan dengan DM tipe 1 adalah MHC (*Major Histocompatibility Complex*) yang pada manusia disebut sebagai HLA (*Human Leukocyte Antigen*). HLA pada kromosom 6 adalah tempat pertama yang menunjukkan hubungannya dengan DM tipe 1 (Ji-Woon and Hee-Sook, 2005).

Pada mulanya sel-sel di islet langerhans pankreas terinfiltrasi dengan sel-sel limfosit (sejalan dengan insulinitis). Setelah semua sel beta pankreas dirusak, sel-sel islet langerhans menjadi atropi dan marker imunologis menghilang. Kelainan-kelainan yang dapat ditemui baik sistem imun humoral maupun seluler berupa (Gillespie, 2006) : 1) Autoantibodi terhadap sel di pulau Langerhans, 2) Limfosit T yang teraktivasi dalam pulau Langerhans, limfoid, peri pankreas dan sirkulasi sistematik, 3) T limfosit yang berproliferasi jika distimulasi protein pulau Langerhans, dan 4) Pengeluaran sitokin pada insulinitis.

Tujuan dari pengobatan diabetes melitus sesungguhnya adalah untuk mempertahankan kadar gula darah berada dalam kisaran yang normal. Pengobatan diabetes biasanya diberikan terapi insulin atau obat hipoglikemik peroral. Obat hipoglikemik biasanya mengandung senyawa-senyawa yang bisa menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula darah (Hanefeld, 2007). Obat ini bekerja dengan cara menghambat secara reversible kompetitif terhadap enzim hidrolase  $\alpha$ -amilase pankreatik dan enzim-enzim pencernaan di usus halus, seperti isomaltase, sukrase dan maltase. Enzim-enzim ini berperan pada hidrolisis karbohidrat makanan menjadi glukosa dan monosakarida lainnya. Obat yang termasuk golongan ini adalah *acarbose* dan di Indonesia telah dipasarkan dengan nama *Glucobay*. *Acarbose* merupakan serbuk berwarna putih dengan berat molekul 645.6 bersifat larut dalam air dan memiliki pKa 5.1 (Info Obat Indonesia 2009).

## **PENGARUH ANTIOKSIDAN TERHADAP AKTIVITAS ENZIM $\alpha$ -GLUKOSIDASE**

Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah enzim yang berfungsi memecah karbohidrat menjadi glukosa pada usus halus manusia. Enzim ini merupakan enzim yang terlibat dalam degradasi glikogen. Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis ikatan  $\alpha(1-6)$  pada titik percabangan rantai glikogen dan menghasilkan D-glukosa dan membuat residu glukosa dengan ikatan  $\alpha(1-4)$  (Lehninger 2004).

Enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan enzim yang berperan dalam metabolisme glukosa yaitu memecah polisakarida atau oligosakarida menjadi gula darah. Enzim  $\alpha$ -glukosidase adalah enzim yang memotong ikatan  $\alpha$ -glukosida dari suatu sakarida. Dengan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase diharapkan pemecahan polisakarida menjadi glukosa menjadi terhambat. Hal ini juga akan berpengaruh terhadap penyerapan glukosa darah sehingga menyebabkan pengurangan hiperglikemi (Shibano *et al*, 2008).

Kemampuan jus kulit buah manggis dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi streptozotocin dikarenakan jus kulit buah manggis mampu memberikan efek inhibisi terhadap aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam memecah polisakarida menjadi glukosa dengan cara memotong ikatan  $\alpha$ -glukosida. Enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan memecah rantai polisakarida pada setiap titik percabangan yang tidak dapat dipecahkan oleh enzim amilase. Enzim ini berperan dalam degradasi glikogen yaitu dengan menghidrolisis ikatan  $\alpha(1-6)$  pada titik percabangan rantai glikogen menghasilkan D-glukosa dan residu glukosa dengan ikatan  $\alpha(1-4)$ .

## **PENGARUH ANTIOKSIDAN TERHADAP AKTIVITAS ENZIM KATALASE**

Pada kenyatannya, segala sesuatu dalam hidup diciptakan Sang Pencipta alam secara seimbang. Sistem defensif dianugerahkan terhadap setiap sel berupa perangkat antioksidan enzimatik (*glutathione, ubiquinol, catalase, superoxide dismutase, hydroperoxidase*, dan lain sebagainya). Antioksidan enzimatik endogen ini pertama kali dikemukakan oleh J.M. Mc Cord dan I. Fridovich (ilmuwan Amerika pada tahun 1968) yang menemukan enzim antioksidan alami dalam tubuh manusia dengan nama superoksida dismutase (SOD). Hanya dalam waktu singkat setelah teori tersebut disampaikan, selanjutnya ditemukan enzim-enzim antioksidan endogen lainnya seperti glutathion peroksidase dan katalase yang mengubah hidrogen peroksidase menjadi air dan oksigen (Rohdiana, 2001).

Enzim katalase adalah salah satu jenis enzim yang umum ditemui di dalam sel-sel makhluk hidup. Enzim katalase adalah enzim perombak hidrogen peroksida yang bersifat racun dan merupakan hasil sampingan dari metabolisme. Apabila  $H_2O_2$  tidak diuraikan oleh enzim ini, maka akan menyebabkan kematian pada sel-sel. Oleh sebab itu, enzim ini bekerja dengan merombak  $H_2O_2$  menjadi substansi yang tidak berbahaya, yaitu berupa air dan oksigen.

Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi jumlahnya sering kali tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh (Sofia, 2006; Hernani dan Rahardjo, 2005). Contohnya, tubuh manusia dapat menghasilkan *Glutathione* sebagai salah satu antioksidan yang sangat kuat apabila tubuh menerima asupan vitamin C sebesar 1.000 mg untuk memicu tubuh menghasilkan *glutathione* ini (Sofia, 2006). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian antioksidan eksogen dapat mempengaruhi status dan aktivitas dari antioksidan endogen.

Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama pencegahan stress oksidatif dan penyakit-penyakit kronis yang dihasilkan (Sofia, 2006).

Antioksidan merupakan suatu zat yang dapat menetralkan radikal bebas atau kerja radikal bebas dan dapat bekerja pada tahap-tahap yang berbeda. Antioksidan sebagai sistem perlindungan tubuh dapat dibedakan atas antioksidan eksogen yang diperoleh dari luar tubuh seperti bahan makanan contohnya askorbat, tokoferol, karoten, dan lain-lain serta antioksidan endogen yang terdapat dalam tubuh terdiri dari enzim-enzim yang disintesis tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (Devasagayam *et al.*, 2004).

Antioksidan terbagi menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim. Antioksidan vitamin mencakup alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten dan asam askorbat (vitamin C) yang banyak didapatkan dari tanaman dan hewan (Sofia, 2006).

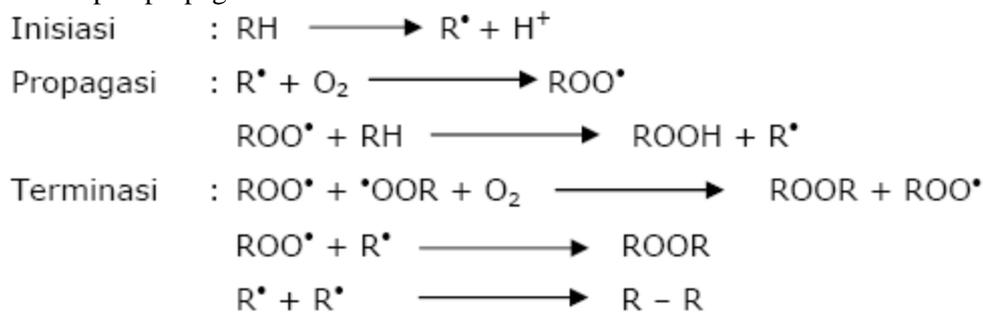
Kekurangan salah satu komponen tersebut akan menyebabkan terjadinya penurunan status antioksidan secara menyeluruh dan berakibat perlindungan tubuh terhadap serangan radikal bebas melemah, sehingga terjadilah berbagai macam penyakit. Pemeriksaan status antioksidan tubuh sekarang menjadi suatu piranti diagnostik yang penting. Pemeriksaan ini dapat dilakukan melalui pengukuran yaitu status antioksidan total, Superoksida Dismutase dan Glutathion Peroksidase sekaligus untuk memeriksa status selenium (Wijaya, 1997).

Beberapa antioksidan dalam dosis tertentu bisa berubah sifat menjadi prooksidan. Selain itu masalah dosis bersifat normatif, tergantung dari kondisi individu itu sendiri. Individu yang memang selalu berada dalam lingkungan yang memicu keadaan stres oksidatif, bisa mengkonsumsi suplemen vitamin. Sementara individu yang hidupnya relatif tenang, tidak memerlukannya, karena asupan dari makanan sehari-hari yang berkualitas sudah mencukupi (Suhartono *et al.*, 2002).

Vitamin E dan C dikenal sebagai antioksidan yang potensial dan banyak dikonsumsi. Penelitian yang terbaru berdasarkan hasil studi epidemiologi menunjukkan asupan sehari vitamin E lebih dari 400 IU akan meningkatkan resiko kematian dan harus dihindari. Sementara dosis konsumsi vitamin E bagi orang dewasa normal cukup 8-10 IU per hari. Selama ini di pasaran suplemen vitamin E dan C umumnya dijual dalam dosis relatif tinggi. Beberapa produk mengandung vitamin C 1000 mg per tablet. Padahal, kecukupan gizi vitamin C per hari bagi orang dewasa yang hidup tenang, tidak stres atau kondisi lain yang tidak sehat, adalah sekitar 60-75 mg per hari. Untuk mereka yang tinggal di kota besar yang penuh polusi, dosis 500 mg bisa diterima (Suhartono *et al.*, 2002).

Sesuai mekanismenya, antioksidan memiliki dua fungsi (Sunarni, 2005):

- 1) Fungsi utama, yaitu sebagai pemberi atom hidrogen atau biasa disebut sebagai antioksidan primer. Penambahan hidrogen tersebut dapat menghalangi reaksi oksidasi pada tahap inisiasi maupun propagasi.



- 2) Fungsi sekunder, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai mekanisme di luar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan pengubahan radikal lipid ke bentuk yang lebih stabil.

## DAFTAR PUSTAKA

- Best, B. 2007, *Free Radical - General Antioxidant Actions*. Available from : [www://http.GeneralAntioxidantActions.html](http://www://http.GeneralAntioxidantActions.html). Accessed : 22-01-2010.
- Devasagayam, TPA, JC. Tilak, KK. Boloor, KS. Sane, SS. Ghaskadbi, RD. Lele. 2004, Free radicals and antioxidants in human health: Current status and future prospects. *JAPI*. 52(10):794-804
- Elya, B., 2011, *Kulit buah Manggis Mengandung Antioksidan Super*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ganong WF, 1999, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, alih bahasa Widjajakusumah MD, Penerbit EGC, Jakarta, edisi 17, p 328-37,422-5.
- Gillespie, K.M., 2006, *Type 1 Diabetes : Pathogenesis and Prevention*, CMAJ : 175 (2).
- Hanefeld, M., 2007, *Cardiovascular benefit and Safety Profile of Acarbose Therapy in Prediabetes and Established Type 2 Diabetes*, Cardiovasc Diabetol 6:20.
- Hellen W, Lynn E., (2000), *Oxidative Stress and Antioxidant, Influence On Health and Brain Ageing*. Departement of Nutrition and Dietetics, King's College London, UK.
- Heming, 2005, *Bebas Diabetes Melitus Ala Heming*, PT. Penebar Swadaya.
- Hemshekhar M., S. Devaraja, S. R. Niranjana, K. Sunitha, K. Kemparaju, K. S. Girish, M. Sebastin Santhosh, B. S. Vishwanath, 2011, *An overview on genus garcinia: phytochemical and therapeutical aspects*, *Phytochem Rev* (2011) 10:325–351.
- Hernani, Raharjo, M., (2005), *Tanaman berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Info Obat Indonesia, 2009, Acarbose. <http://infodrugindonesia.blogspot.com/2009/07/acarbose.html>.
- Ji-woon, Y., and Hee sook, J., 2005, Autoimmune Destruction of Pancreatic  $\beta$  Cells, *American Journal of Therapeutics* 12: 580-591.
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD., 2006, Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen), *J Agric Food Chem.*, 54(6):2077-2082.
- Lautan, J., 1997, *Radikal Bebas Pada Eritrosit dan Leukosit*, Cermin Dunia Kedokteran, (116), hal : 49-52.
- Lehninger, A.L. 2004. *Dasar-dasar Biokimia Jilid I*. penerjemah: Thenawidjaja M, Jakarta : Erlangga. Terjemahan dari : *Principles of Biochemistry*. 369 hlm.
- Matsumoto, K., Akao, Y., Kobayashi, E., Ohguchi, K., Ito, T., Inuma, M., Nozawa, Y., 2003, *Induction of apoptosis by xanthenes from mangosteen in human leukemia cell lines*, *J. Nat. Prod.* 66, 1124–1127.
- Moongkarndi P, Kosem N, Kaslungka S, Luanratana O, Pongpan N, Neungton N., 2004, *Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by Garcinia mangostana (mangosteen) on SKBR3 human breast cancer cellline*, *J Ethnopharmacol.*, 90(1):161-166.

- Nugroho, A.E., 2011, *Manggis (Garcinia mangostana L.) : Dari Kulit Buah yang Terbuang hingga menjadi Kandidat suatu Obat*, Universitas GajahMada, Yogyakarta.
- Obolskiy, Dmitriy, Ivo P., Nisarar S., dan Michael H, 2009, *Garcinia mangostana L. : A Phytochemical and Pharmacological Review*, <http://www.interscience.wiley.com>
- PERKENI, 2002, *Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2002*, Semarang, p 6-7.
- Prihatman, K., 2000, *Manggis (Garcinia mangostana L.)*, Kantor Deputy Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi BPP Teknologi, Jakarta.
- Rohdiana, D., 2001, *Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol Dalam Daun Teh*, Majalah Jurnal Indonesia 12, (1), 53-58.
- Saputra, 2006, *Dasar-dasar stem cell dan potensi aplikasinya dalam ilmu kedokteran*, Cermin Dunia Kedokteran, 153: 21-25
- Septiawati, T., 2008, *Daya Hambat Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa terhadap Aktivitas  $\alpha$ -Glukosidase Secara In Vitro*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Shibano, M., Kakutani, K., Taniguchi, M., Yasuda, M., and Baba.K., 2008, *Antioxidant Constituents in the Dayflower (Commelina communis L.) and Their  $\alpha$ -Glucosidase –Inhibitory Activity*, J. Nat. Med, 62:349-353
- Sofia, D. *Antioksidan dan Radikal bebas*, situs Web Kimia Indonesia (online), (<http://www.chemistry.org>), diakses 28 November 2006.
- Sudarsono, S., Suwannapoch, N., Ratananukul, P., Aroonlerk, N., Suksamrarn, A., 2002, *Xanthones from the green fruit hulls of Garcinia mangostana*, J. Nat. Prod. 65, 761–763.
- Suhartono, E., Fujiati, Aflanie, I., 2002, *Oxygen toxicity by radiation and effect of glutamic piruvat transamine (GPT) activity rat plasma after vitamine C treatment*, Diajukan pada Internatinal seminar on Environmental Chemistry and Toxicology, Yogyakarta.
- Suksamrarn, S., Suwannapoch, N., Phakhodee, W., Thanuhiranlert, J., Ratananukul, P., Chimnoi, N., Suksamrarn, A., 2003, *Antimycobacterial activity of prenylated xanthones from the fruits of Garcinia mangostana*, Chem. Pharm. Bull. 51, 857– 859.
- Sunarni,T., 2005, *Aktivitas Antioksidan Penangkap Radikal Bebas Beberapa Kecambah dari Biji Tanaman Familia Papilionaceae*, Jurnal Farmasi Indonesia 2 (2), 2001, 53-61.
- Szkudelski, 2001, *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of Rat Pankreas*, physiol, Res 50: 536-546.
- Tahir, I., Wijaya, K., Widianingsih, D., 2003, *Seminar on Chemometrics- Chemistry Dept Gadjah Mada University, Terapan Analisis Hansch Untuk Aktivitas Antioksidan senyawa Turunan Flavon/Flavonol*, 25 Januari.
- Tjokroprawiro, A., B.P Setiawan., D. Santoso., dan G. Soegiarto., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo, Airlangga University Press, Surabaya, hal. 33.

Walker, E.B., 2007, *HPLC analysis of selected xanthenes in mangosteen fruit*. J. Sep.Sci. 30, 1229–1234

Wijaya, A., 1997, *Oksidasi LDL, Aterosklerosis dan Antioksidan*, Medika 3, hal: 1-15.

Weecharangsan W, Opanasopit P, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U, Siripong P., 2006, *Antioxidative and neuroprotective activities of extracts from the fruit hull of mangosteen (Garcinia mangostana Linn.)*, *Med Princ Pract.*, 15(4):281-287.