

ULASAN PUSTAKA: α -MANGOSTIN PADA KULIT KAYU GARUNGGANG *Cratoxylum arborescens* (Vahl) BLUME SEBAGAI TERAPI ULKUS PEPTIKUM

Sindi Yulia Mustika¹, Fuad Iqbal Elka Putra¹

ABSTRACT

Peptic ulcer is the most common gastrointestinal disease that occurs when defensive factors are unable to overcome offensive factors. Offensive factors that attack the stomach cause mucosal ulceration such as Helicobacter pylori infection, excessive consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), or alcohol and psychological stress and smoking. Gerratang Cratoxylum arborescens bark has an xanton compound which has been identified as α -mangostin. Pharmacological effects of α -mangostin in the form of antimicrobials, antioxidants, anticancer and antibactericides. α -mangostin, the main content of Cratoxylum arborescens skin can inhibit ulceration of 66% and 74.39% (10mg and 30mg), increase pH in gastric contents and decrease liver enzyme levels with an average decrease in enzyme levels of 64 ± 1.5 and 59 ± 6.2 at doses of 10 and 30 mg / kg / day. Gerunggang bark extract shows very potent activity in inhibiting breast cancer cell proliferation. α -Mangostin and β -mangostin have cytotoxicity effects on breast cancer cell lines in vitro

Keywords: Antioxidant, α -mangostin, Peptic ulcer, Wood of garunggang,

ABSTRAK

Ulkus peptikum adalah penyakit saluran pencernaan yang paling umum terjadi ketika faktor defensif tidak mampu mengatasi faktor ofensif. Faktor ofensif yang menyerang lambung menyebabkan ulserasi mukosa seperti infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi berlebihan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), atau alkohol serta stres psikologis dan merokok. Kulit kayu Gerunggang *Cratoxylum arborescens* memiliki senyawa Senyawa xanton yang telah teridentifikasi dikenal dengan α -mangostin. Efek farmakologi α -mangostin berupa antimikroorganisme, antioksidan, antikanker dan antibakterisida. α -mangostin kandungan utama dari kulit garunggang *Cratoxylum arborescens* dapat menghambat terjadinya ulserasi sebesar 66% dan 74,39% (10mg dan 30mg), peningkatan pH pada isi lambung dan menurunkan kadar enzim hati dengan rata-rata penurunan kadar enzim 64 ± 1.5 dan 59 ± 6.2 pada dosis 10 dan 30mg/kgbb/hari. Ekstrak kulit kayu gerunggang menunjukkan aktivitas sangat poten dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara. α -Mangostin dan β -mangostin memiliki efek sitotoksitas pada sel line kanker payudara secara in vitro

Kata kunci: Antioksidan, α -mangostin, Kayu garunggang, Ulkus peptikum

PENDAHULUAN

Ulkus peptikum adalah penyakit saluran pencernaan yang paling umum dari berbagai penyebab yang menghambat

banyak orang di seluruh dunia. Ulkus peptikum terjadi ketika faktor defensif tidak mampu mengatasi faktor ofensif (De Souza Almeida dkk., 2011). Ada

banyak faktor yang berbahaya yang menyerang lambung menyebabkan ulserasi mukosa seperti infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi berlebihan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), atau alkohol serta stres psikologis dan merokok. Di sisi lain, perut melindungi dirinya dengan banyak mekanisme pertahanan, terutama seluruh lapisan mukosa yang bertindak sebagai penghalang terhadap inflamasi dan agen sitotoksik (Roza dkk., 2011). Jumlah mikroorganisme reaktif bertanggung jawab atas etiologi ulkus peptikum. Pengobatan ulkus peptikum untuk dengan menghambat sekresi asam lambung atau dengan meningkatkan perlindungan lapisan mukosa lambung dan usus. Namun, sebagian besar dari mereka memiliki efek buruk yang dapat membatasi mereka penggunaan. (De Souza Almeida dkk., 2011). Untuk itu perlu ditemukan obat antiulcer baru.

Studi terbaru telah membuktikan berbagai antiulcer senyawa yang berasal dari tumbuhan alam yang terutama adalah alkaloid, senyawa saponin, xanthone, triterpen, dan tanin. (De Souza Almeida, dkk., 2011). Gerunggang (*Cratoxylum arborescens* (Vahl.) Blume)

merupakan salah satu jenis tumbuhan asli hutan rawa gambut dari famili Guttiferae konstituen kimia dari spesies *Cratoxylum* tidak dipelajari dengan baik sejauh ini terlepas dari kegunaan tradisional mereka yang populer. Penelitian terbaru melaporkan bahwa spesies tanaman ini merupakan sumber yang bagus dari xanton teroksigenasi dan terprenilasi, antrakuinon, flavonoid dan sterol (Syam dkk., 2013).

Kulit, akar, dan daunnya telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati demam, batuk, diare, gatal, bisul, dan keluhan perut. Tanaman ini dilaporkan memiliki efek sitotoksik terhadap paru-paru manusia garis sel kanker (NCI-H187) dengan nilai IC50 mulai dari 0,65 hingga 5,2 μg / mL (Reutrakul dkk., 2006). Atas potensi ini, *C. arborescens* menjadi sasaran beberapa tes eksperimental untuk mengevaluasi sifat anti ulcerogeniknya dan untuk mengidentifikasi mekanisme gastroprotektif dari senyawa bioaktif utamanya terhadap model ulkus etanol pada hewan percobaan

Di Indonesia, gerunggang masuk dalam tumbuhan *lesser known species*, dimana selain tumbuhan ini kurang dikenal, pemanfaatannya pun juga masih

sangat terbatas, yaitu masih pada penggunaan kayunya saja. (Mindawati dkk., 2010; Bogidarmanti dkk., 2011).

Di Malaysia penelitian ilmiah mengenai bioaktif yang terkandung dalam tanaman gerunggang telah banyak dilakukan. Sementara itu, di negara kita informasi mengenai kandungan kimia dalam tanaman gerunggang masih sangat terbatas walaupun pemanfaatannya sebagai bahan obat tradisional sudah dikenal, dimana getah dari bagian akar dimanfaatkan sebagai obat malaria (Martawijaya, 2005).

Kulit kayu gerunggang setelah diteliti diketahui mengandung beberapa senyawa dengan aktivitas farmakologi. Dari hasil analisis fitokimia diketahui bahwa ekstrak kulit kayu gerunggang mengandung senyawa xanton dan beberapa komponen kimia penyusun senyawa ini telah menunjukkan aktivitas farmakologi secara nyata. Senyawa xanton yang telah teridentifikasi diantaranya 1,3,8 trihydroxy-2,4-dimethoxyxanthone, atau lebih dikenal dengan nama α -mangostin (Kaur dan Kharb, 2011).

ISI

Pemanfaatan kulit kayu gerunggang sebenarnya sudah

dilakukan sejak dahulu. Kulit kayu gerunggang secara tradisional digunakan pada berbagai pengobatan seperti demam, batuk, diare, gatal, bisul, dan keluhan perut di beberapa negara tetangga seperti Malaysia dan Thailand (Srithi dkk., 2009; Sidahmed et al., 2013). Di era modern pemanfaatan kulit kayu gerunggang secara luas di negara tersebut memicu minat para ilmuwan untuk menyelidiki dan mengembangkan lebih lanjut aspek ilmiah keberkhasiatan kulit kayu gerunggang tersebut. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kulit kayu gerunggang memiliki khasiat obat dan diantaranya menemukan senyawa-senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek-efek tersebut. Efek farmakologi dari kulit kayu gerunggang adalah sebagai berikut :

1. Antimikroorganisme Menurut Sidahmed dkk., 2013, α -mangostin dengan konsentrasi hambat minimum 25 $\mu\text{g/ml}$ dan konsentrasi bakterisida minimum 250 $\mu\text{g/ml}$ dapat menghambat kuat kinerja bakteri *Helicobacter pylory*, penyebab gastritis kronis tipe B. Selain itu, menurut Ibrahim dkk tahun 2015 α -mangostin juga dapat menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri

Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Salmonella typhimurium, dan Staphylococcus aureus.

2. Aktivitas antioksidan dan penangkal radikal bebas. α -Mangostin memiliki aktivitas antioksidan dan penangkal radikal bebas (Sidahmed dkk., 2013). Berkaitan dengan fakta tersebut α -mangostin mampu menghambat proses oksidasi lipoprotein densitas rendah (LDL) yang sangat berperan dalam aterosklerosis. Xanton terprenilasi juga dapat menghambat poten terhadap HIV-1 protease (Kaur dan Khab 2011).

3. Antikanker

Syam dkk tahun 2014 dan Ibrahim dkk 2015, melaporkan bahwa ekstrak kulit kayu gerunggang menunjukkan aktivitas sangat poten dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara. α -Mangostin dan β -mangostin memiliki efek sitotoksitas pada sel line kanker payudara secara in vitro (MCF7) dengan IC50 bernilai 12,48 μ g/ml dan 28,42 μ g/ml. α -Mangostin diduga kuat menjadi perantara apoptosis jalur mitokondria. Hal ini didasari oleh perubahan mitokondria setelah perlakuan senyawa tersebut selama 1-2

jam. Perubahan mitokondria tersebut meliputi pembengkakan sel, berkurangnya potensial membran, penurunan ATP intraseluler, akumulasi senyawa oksigen reaktif (ROS), dan pelepasan c/AIF sitokrom sel (Matsumoto dkk., 2004). Meskipun β -mangostin memberi pengaruh sitotoksik yang baik terhadap sel line kanker payudara, tetapi senyawa tersebut kurang berpotensi seperti halnya α -mangostin.

Pada penelitian dilakukan oleh Sidahmed dkk tahun 2013 pada tikus yang diberi ulserasi pada lambung dengan dosis 10 dan 30mg/kgbb/hari menunjukkan α -Mangostin dibandingkan dengan plasebo menghambat terjadinya ulserasi sebesar 66% dan 74,39% (Gambar 1) (Sidahmed dkk., 2013).

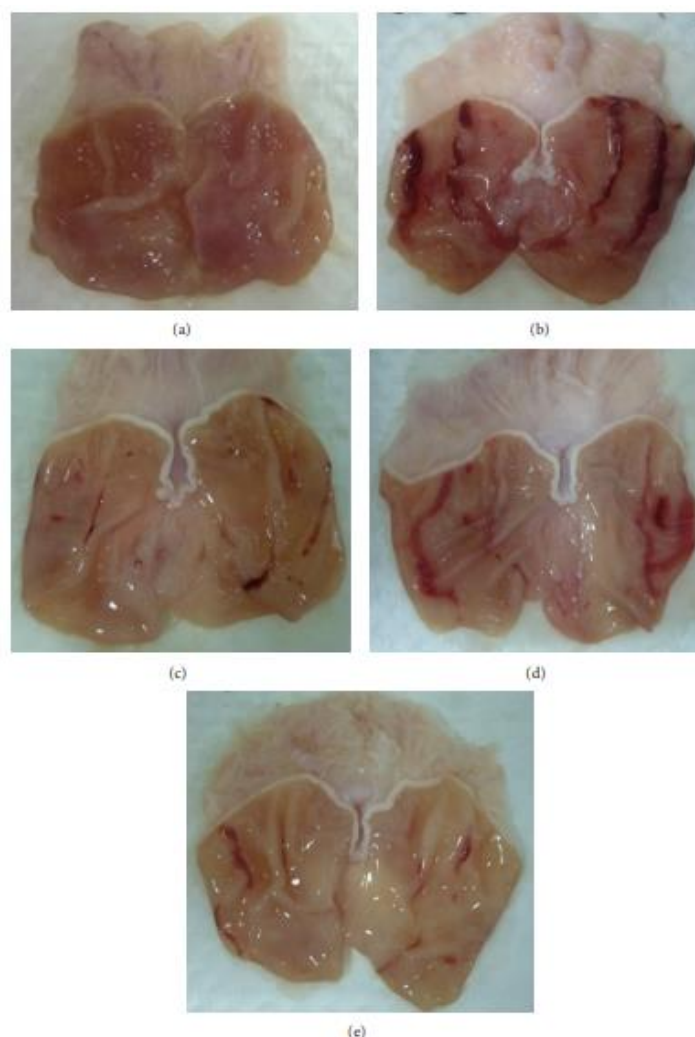
Pada kandungan mukus lambung menunjukkan α -Mangostin dengan dosis 10 dan 30 mg/kgbb/hari meningkatkan produksi mukus lambung secara signifikan ($P < 0,05$). α -Mangostin menunjukkan peningkatan pH pada isi lambung. Analisis serum menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi dengan ulserasi etanol mengalami peningkatan kadar enzim hati (AST

dan ALT) dan α - Mangostin menurunkan peningkatan enzim hati tersebut yang sama dengan pemberian omeprazole dengan rata-rata penurunan kadar enzim 64 ± 1.5 dan 59 ± 6.2 pada dosis 10 dan 30mg/kgbb/hari (Sidahmed dkk., 2013).

Pada hasil temuan morfologi ulkus peptikum tikus didapatkan pemberian α - Mangostin (10 dan 30 mg) dan omeprazole terbukti menurunkan area ulserasi, penurunan edema dan leukosit berkurang. Etanol sebagai agen potensial gastroulcerogenic diketahui terlibat dalam depresi mekanisme pertahanan terjadinya ulkus peptikum ini. Mekanisme agen gastrotoksik potensial ini terjadi akibat cedera mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, edema formasi, dan pengangkatan epitel. Etanol menghasilkan lesi nekrotik di mukosa lambung, peningkatan aliran Na^+ dan K^+ , peningkatan sekresi pepsin, dan

hilangnya ion H^+ dan histamin ke dalam lumen. Etanol umumnya digunakan untuk menginduksi tukak pada tikus percobaan dan menyebabkan kerusakan mukosa lambung yang intens melalui cedera oksidatif (Sidahmed dkk., 2013).

Penyakit tukak lambung adalah tukak yang paling umum area perut, dan 80% dari ulkus tersebut terkait *Helicobacter pylori*, bakteri berbentuk spiral yang hidup di dalam lingkungan asam lambung. *H. pylori* menyebabkan perut menginduksi peradangan jangka panjang (inflamasi kronis gaster). Sekitar 10-20% dari kolonisasi *H. pylori* akan menyebabkan tukak lambung dan duodenum. Infeksi *H. pylori* dapat berisiko kanker lambung 1-2% seumur hidup dan risiko kurang dari 1% limfoma lambung. α -Mangostin dengan konsentrasi $25\mu\text{g/mL}$ sebagai faktor penghambat minimum dan konsentrasi $250\mu\text{g/mL}$ sebagai faktor anti



Gambar 1. Evaluasi gaster dari berbagai kelompok hewan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus diobati dengan α -mangostin (AM) pada dosis 10 dan 30 mg/kg ((d) dan (e)), dan omeprazole ((c); 20 mg / kg telah mengurangi area pembentukan ulkus lambung dibandingkan dengan tikus yang diobati hanya dengan Tween80 (kelompok kontrol ulkus, (a)) (perbesaran: 1,8x) (Sidahmed dkk., 2013).

bakterisida dalam melawan kuat *H. pylori* (Strain no. NCTC11637). Pada penelitian sebelumnya juga α -Mangostin dilaporkan sebagai aktivitas antibakteri (Nguyen dan Marquis, 2011).

Sebagai kesimpulan, α -Mangostin dapat secara signifikan melindungi mukosa lambung yang diinduksi ulkus terhadap pemberian

etanol. Aktivitas antioksidan dari senyawa alami ini, melalui induksi perlindungan antioksidan seluler.

Berdasarkan penelitian Fadhlil dan Ikhsan dapat disimpulkan bahwa ekstrak gerunggang memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori kuat (ekstrak n-heksana) sedangkan ekstrak etil asetat dan metanol

memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Hal ini didasarkan literatur yang menyatakan bahwa jika suatu zat uji memiliki nilai $IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ maka zat uji tersebut dikategorikan memiliki kekuatan antioksidan sangat kuat, sedangkan jika suatu senyawa memiliki nilai $IC_{50} 50\text{-}100 \mu\text{g/mL}$ dikategorikan kuat (Mustarichie et al., 2017).

KESIMPULAN

α -mangostin kandungan utama dari kulit garunggang *Cratoxylum arborescens* dapat menghambat terjadinya ulserasi sebesar 66% dan 74,39% (10mg dan 30mg), peningkatan pH pada isi lambung dan menurunkan kadar enzim hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Bodigarmanti, R., N. Mindawati, dan Suhartati. (2011). Gerunggang (*Cratoxylum arborescens* Blume.) dan Terentang (*Camptosperma coriaceum* Jack. Dan *C. auriculata* Hook.f) : Jenis Alternatif Potensial Sebagai Bahan Baku Kayu Pulp. Proceeding of the National Seminar of MAPEKI XIV, pp 315-326.
- De Souza Almeida ES, Filho VC, Niero R, Clasen BK, Balogun SO, dan De Oliveira Martins DT. (2011). "Pharmacological mechanisms underlying the anti-ulcer activity of methanol extract and canthin-6-one of *Simaba ferruginea* A. St-Hil. in animal models," *Journal of Ethnopharmacology*. 134(3):630-636.
- Ibrahim MY, NM Hashim, S Mohan, MA Abdulla, SI Abdelwahab, IA Arbab, M Yahayu, LZ Ali. (2015). Alfa mangostin from *Cratoxylum arborescens*: an in vitro and in vivo toxicological evaluation. [J]. *Arab J Chem*. 8(1):129-137.
- Kaur R dan Kharb, R. (2011). Anti-HIV Potential of Medicinally Important Plants. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2(3): 387- 398.
- Martawijaya, A., I. Kartasujana, K. Kadir dan S. Prawira. (2005). *Atlas Kayu Indonesia. Jilid II dan III*. Badan Litbang Kehutanan. Bogor.
- Matsumoto K, Akao Y, Yi H, Ohguchi K, Ito T, Tanaka, T, Kobayashi E, Iinuma M, Nozawa Y. (2004). Preferential target is mitochondria in α -mangostin-induced apoptosis in human leukemia HL60 cells. *Bioorg. Med. Chem*. 12;5799- 5806.
- Mindawati, N., R. Bogidarmanti, H.S. Nuroniah, A.S. Kosasih, Suharti, S. Rahmayanti, A. Junaedi, E. Rahmat, Y. Rochmayanto. (2010). *Silvikultur Jenis Alternatif Penghasil Kayu Pulp*. Sintesa Hasil Penelitian. Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan Tanaman. Bogor.
- Mustarichie R, Runadi D, dan Ramdhani D. (2017). The Antioxidant Activity and Phytochemical Screening Of Ethanol Extract, Fractions Of Water, Ethyl Acetate and n-hexane From Mistletoe Tea (

- Scurrula Atropurpurea
Bl.Asian Journal of
Pharmaceutical and Clinical
Research, 10(2): 2.
- Nguyen PTM dan Marquis RE.
(2011). "Antimicrobial actions
of α -mangostin against oral
streptococci," Canadian
Journal of Microbiology, vol.
57, no. 3, pp. 217-225.
- Reutrakul V, Chanakul W,
Pohmakotr. (2006). Anti-HIV-
1 constituents from leaves
and twigs of *Cratoxylum*
arborescens. *Planta Medica*.
vol. 72, no. 15, pp. 1433-
1435.
- Rozza AL, Moraes TDM, Kushima H.
(2011). Gastroprotective
mechanisms of Citrus lemon
(Rutaceae) essential oil and
its majority compounds
limonene and β -pinene:
involvement of heat-shock
protein-70, vasoactive
intestinal peptide,
glutathione, sulfhydryl
compounds, nitric oxide and
prostaglandin E2. *Chemico-
Biological Interactions*. vol.
189, no. 1-2, pp. 82-89.
- Sidahmed, H.M.A., S.I.
Abdelwahab, S. Mohan, M.A.
Abdulla, M.M.E. Taha, N.M.
Hashim, A.H.A. Hadi, J.
Vadivelu, M.L. Fai, M.
Rahmani, dan M. Yahayu.
(2013). α - Mangostin from
Cratoxylum arborescens
(Vahl) Blume Demonstrates
Anti-Ulcerogenic Property : A
Mecanistic Study. Evidence -
Based Complementary and
Alternative Medicine. 1-10.
- Srithi K, Balslev H,
Wangpakapattanawong P,
Srisanga P, Trisonthi C.
(2009). Medicinal Plant
Knowledge and Its Erosion
Among the Mien (Yao) in
Northern Thailand. *Journal of
Ethnopharmacology*.
123:335-342.
- Syam, S. A. Bustamam, R.
Abdullah, M.A. Sukari, N.M.
Hashim, M. Yahayu, P.
Hassandarvish, S. Mohan, dan
S.I. Abdelwahab. (2014).
Cytotoxicity and Oral Acute
Toxicity Studies of β -
mangostin Isolated from
Cratoxylum arborescens.
Phcog J. 6:47-56.