#### BAB I

#### PENDAHULUAN

# A. LATAR BELAKANG MASALAH

Diabetes mellitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Andriani, 2009). Hiperglikemi kronis pada diabetes akan menyebabkan penyakit vaskular aterosklerosis), penyakit jantung, penyakit sistemik (percepatan mikrovaskular pada mata sebagai penyebab kebutaan dan degenerasi retina (retinopati diabetik), katarak, kerusakan ginjal sebagai penyebab gagal ginjal serta kerusakan saraf tepi (neuropati diabetik) (Halliwel, 1999). Diabetes Mellitus tipe 1 disebabkan oleh berkurangnya jumlah insulin yang disekresikan. Dari bukti serologi didapatkan hasil bahwa terdapat proses patologi autoimun yang terjadi di sel β pankreas dan ditandai oleh faktor genetik. Sedangkan diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh resistensi terhadap kerja insulin dan ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa dalam jaringan target insulin, seperti otot, hepar dan lemak (Garvey et al., 2004).

Prevalensi diabetes mellitus (DM) pada dewasa (usia 20-70 tahun) sebanyak 285 juta orang pada tahun 2010 dan akan meningkat menjadi 438

dalam estimasi epidemiologi DM dunia pada tahun 2010 dengan 7 juta kasus dan akan terus naik menjadi peringkat ke-5 pada tahun 2030 dengan 20 juta kasus (Shaw et al., 2010).

Pemeriksaan penunjang laboratorium bagi penderita diabetes mellitus diperlukan untuk menegakkan diagnosis serta memonitor kemungkinan timbulnya komplikasi spesifik akibat penyakit tersebut. Dengan demikian, perkembangan penyakit bisa dimonitor dan dapat dicegah komplikasinya (Tabae et al., 2001). Pemeriksaan kadar glukosa sewaktu penting dilakukan untuk mengetahui kadar gula dalam darah saat itu. Selain pemeriksaan kadar gula sewaktu bisa juga di lakukan pemeriksaan kadar gula puasa, tes toleransi glukosa oral dan pemeriksaan kadar Hba1c.

Pengobatan diabetes mellitus pada umumnya sangat mahal dan membutuhkan waktu yang lama. Tapi pada intinya diabetes adalah penyakit degeneratif yang tidak dapat di sembuhkan, tetapi bisa di kelola penyakitnya. Mengatur pola makan, edukasi, pola hidup sehat seperti tidak merokok dan rajin olahraga adalah bagian dari managemen diabetes mellitus. Pengaturan pola makan adalah dengan melakukan pembatasan asupan kalori terutama lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai kadar glukosa dan lipid darah normal. Edukasi terhadap penderita diabetes mellitus itu juga penting di lakukan, agar pasien diabetes mellitus tidak putus asa dengan penyakitnya, dan dapat bersama sama mengelola sakitnya. Pola hidup sehat seperti tidak merokok dan olahraga terartur dapat mengurangi resistensi insulin, sehingga

insulin dapat di gunakan lebih baik oleh sel-sel tubuh. Selain itu nikotin pada rokok dapat mempersulit penyerapan glukosa oleh sel (Subroto, 2006).

Beberapa obat diabetes mellitus seperti golongan sulfonylurea, golongan biguanid, dan acarbose dapat menyebabkan efek samping yang kurang menyenangkan seperti hipoglikemia, mual, rasa tidak enak di perut, dan anoreksia (Hardjasaputra et al., 2002), efek sering buang angin, kejang usus, diare (Tjay dan Rahardja, 2002). Hal ini menyebabkan banyak orang yang mencari pengobatan lain seperti obat herbal yang sedikit menimbulkan efek samping. Penggunaan bahan alam, baik itu digunakan untuk obat maupun untuk tujuan yang lain juga semakin meningkat, terlebih lagi adanya program back to nature. Pemerintah dalam hal ini Departemen Kesehatan juga mendukung pengobatan tradisional yang berkembang di Indonesia, terutama untuk mengantisipasi harga obat yang mahal. Untuk itu, telah terbit tentang pembentukan Menteri Kesehatan Surat Keputusan Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (Sentra P3T) (Dalimartha, 2000).

Salah satu dari keanekaragaman hayati yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional adalah buah manggis (Garcinia mangostana). Kulit Garcinia mangostana mengandung senyawa yang bersifat antioksidan yang berfungsi untuk menangkap radikal bebas yaitu xhanton (Jung et al., 2006). Selain berfungsi sebagai antioksidan, ada juga penelitian di Indonesia dan dunia yang mengungkapkan khasiat lain dari

Kandungan kimia kulit *Garcinia mangostana* sendiri antara lain adalah xhanton (antioksidan), mangostin, garsinon, flavonoid, dan tannin (anti oksidan yang dapat menghambat enzim seperti DNA topoisomerase, anti diare, hemostatik, anti hemoroid dan menghambat pertumbuhan tumor) (Soedibyo, 1998). Mangiferin adalah senyawa turunan dari xhanton yang mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan resistensi insulin (Parawati, 2010). Mangiferin selain sebagai antioksidan juga sebagai anti diabetes dan berpotensi sebagai hipolipidemik dalam tikus diabetes tipe 2. Oleh karena itu, mangiferin memiliki efek yang menguntungkan dalam pengelolaan diabetes tipe 2 dengan hiperlipidemia (Dineshkumar, 2010).

Penggunaan xhanton sudah lama dikenal masyarakat, tetapi penggunaanya bukan hanya sebagai obat antidiabetes. Maka dari itu pada penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) untuk menguji khasiat xhanton sebelum diterapkan ke subyek manusia.

Diabetes mellitus di kenal sebagai penyakit menahun yang tidak bisa sembuh, tapi masih bisa di kontrol dengan obat obatan kimia, obat herbal maupun dengan memperbaiki pola hidup.

"Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan

# جَهِلَهُ مَنْ وَجَهِلَهُ عَلِمَهُ مَنْ عَلِمَهُ شِفَاءً، لَهُ أَنْزَلَ إِلاَّ دَاءً يَنْزِلْ لَمْ اللهَ إِنَّ

"Sesungguhnya Allah tidaklah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya. Obat itu diketahui oleh orang yang bisa mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang tidak bisa mengetahuinya."

Hadits-hadits di atas memberikan pengertian kepada kita bahwa semua penyakit itu pasti ada obatnya. Kadang ada orang yang langsung bisa menemukan obatnya, tetapi ada juga orang yang belum bisa langsung menemukannya. Begitu juga obat untuk penyakit diabetes mellitus. Oleh karenanya seseorang harus bersabar dalam berobat dan terus berusaha untuk mencari obat, jangan sampai terjatuh pada kesalahan dalam mencari obat karena lemahnya kesabaran dan kurangnya ilmu pengetahuan.

### B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasar latar belakang di atas rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak kulit *Garcinia mangostana* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetik yang diinduksi alloxan?

#### C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak kulit Garcinia mangostana terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus

## D. TUJUAN KHUSUS PENELITIAN

- Untuk mengetahui kadar glukosa darah puasa tikus putih (Rattus norvegicus) sebelum diinduksi alloxan, setelah diinduksi alloxan, dan setelah 14 hari perlakuan ekstrak kulit Garcinia mangostana dan glibenklamid dari semua kelompok hewan uji.
- 2. Untuk mengetahui perbedaan efek pemberian ekstrak kulit *Garcinia* mangostana dengan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetik yang diinduksi Alloxan.

### E. MANFAAT PENELITIAN

- Dihasilkan sebuah artikel ilmiah dari hasil penelitian ini yang dipublikasikan pada jurnal nasional maupun internasional, sebagai referensi ilmiah tentang efek ekstrak kulit Garcinia mangostana terhadap penyembuhan diabetes mellitus.
- Bila terbukti ekstrak kulit Garcinia mangostana berpengaruh terhadap penyembuhan diabetes melitus, maka potensial untuk dipatenkan sebagai obat alternatif yang ekonomis, efisien dan efektif untuk penanganan diabetes mellitus.
- Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan dapat dijadikan sebagai data ilmiah tambahan serta dapat memberikan informasi manfaat ekstrak

#### F. KEASLIAN PENELITIAN

1. Efek Antihiperglikemia dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L.) yang diinduksi sukrosa oleh Sondang Manurung, dkk, Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado. Penelitian ini menganalisis tentang efek anti hiperglikemia ekstrak Garcinia mangostana L terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (Rattus norvegicus) galur wistar yang di induksi sukrosa. Metode yang digunakan merupakan eksperimen laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan dimulai dengan pemberian larutan sukrosa disesuaikan. Pada hari kedua malam, hewan uji dipuasakan selama dua belas jam, dan hari ketiga pagi diukur kadar glukosa darah dilanjutkan dengan penginduksian larutan sukrosa, setelah tiga puluh menit pemberian larutan sukrosa diukur kadar glukosa darah, kelompok pertama diberi akuades, kelompok kedua diberi ekstrak ekstrak Garcinia mangostana L 20 %, dan kelompok ketiga diberi Glibenklamid 0,3030 mg/ g BB yang telah dibuat suspensi dalam larutan CMC 1 % kemudian diukur kadar gula darah hewan uji satu, dua, tiga, dan empat jam. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak Garcinia mangostana L 20 % dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah pada tikus. Perbedaan penelitian ini dengan peneliti adalah penelitian peneliti menggunakan metode pengukuran glukosa darah puasa pada tikus putih (Rattus norvegicus) galur Spargue Dawley yang

- Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan uji tikus putih (Rattus norvegicus) galur wistar yang diinduksi sukrosa.
- 2. The Test of Ethanol Extract of Mangosteen Rind (Garcinia mangostana L) to Decrease Blood Glucose Level oleh Fidayani Pasaribu, dkk, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini menganalisis tentang efek antidiabetes ekstrak etanol Garcinia mangostana L terhadap mencit. Metode yang digunakan adalah metode toleransi glukosa dengan dosis masing masing 50, 100 dan 200 mg/kg BB. Hasilnya pemberian ekstrak etanol Garcinia mangostana L dengan dosis 100 mg/kg BB memberikan hasil yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 50 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukan bahwa ekstrak etanol Garcinia mangostana L mempunyai efek sebagai antidiabetes terhadap mencit. Perbedaan penelitian ini dengan peneliti adalah penelitian peneliti menggunakan metode pengukuran glukosa darah puasa pada tikus putih (Rattus norvegicus) galur Spargue Dawley yang diinduksi alloxan dengan ekstrak mangostana L sebagai antidiabetesnya sedangkan Fidayani Pasaribu menggunakan metode toleransi glukosa pada mencit sehingga mencit diberikan perlakuan ekstrak