

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Soegondo, 2009). Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Price, *et al.*, 2006).

Diabetes mellitus adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan glukosa darah yang tinggi. Ketika seseorang memiliki diabetes, tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (CDC, 2012). Penderita di diagnosis diabetes jika kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dL. Kadar glukosa darah puasa antara 100 dan 126 mg/dL disebut gangguan glukosa puasa atau pra-diabetes (ADA, 2012). Diagnosis yang dianjurkan American Diabetes Association (2012) jika hasil pemeriksaan gula darah : 1) kadar gula darah sewaktu lebih atau sama dengan 200 mg/dl; 2) kadar gula darah puasa lebih atau sama dengan 126 mg/dl; 3) kadar gula darah lebih atau sama dengan 200 mg/dl pada 2 jam setelah beban glukosa 75 gram pada tes toleransi glukosa.

Data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang. Jika tidak ada tindakan yang

diambil untuk mencegah dan mengobati, akan meningkat menjadi 552 juta pada

tahun 2030 (IDF, 2011). Diabetes mellitus telah menjadi penyebab dari 4,6 juta kematian. Selain itu pengeluaran biaya kesehatan untuk DM telah mencapai 465 miliar USD (IDF, 2011). International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah (IDF, 2011). Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang menderita DM di Asia Tenggara (IDF, 2011). Negara berkembang seperti Indonesia menempati urutan ke 4 jumlah penderita diabetes mellitus di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Pada tahun 2000 di Indonesia terdapat 8,4 juta pengidap penyakit diabetes mellitus dan diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo, *dkk.*, 2009). Jumlah penderita DM terbesar berusia antara 40-59 tahun (IDF, 2011).

Diabetes Mellitus (DM) dapat dibedakan atas DM tipe 1 (DM-1) atau insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) dan DM tipe 2 (DM-2) atau noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). Pada DM-1 terjadi kerusakan pankreas berat, produksi insulin tidak ada atau minimal, sehingga mutlak memerlukan insulin dari luar tubuh. Maka DM-1 disebut juga DM tergantung insulin, DM-1 didapat pada umur muda (anak-anak dan remaja). Pada DM-2 terjadi kekurangan insulin, tetapi tidak seberat pada DM-1. Pada DM-2 selain kekurangan insulin, juga disertai resistensi insulin dimana adanya insulin tidak bisa mengatur kadar glukosa darah untuk keperluan tubuh secara

Hasil penelitian tingkat kekerapan DM-1 sekitar 5-10 % dan DM-2 adalah 90-95% dari seluruh penderita diabetes (ADA, 2012).

Pada pasien-pasien diabetes tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membrane sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan postreseptor insulin intrinsik. Akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin. Pada akhirnya, timbul kegagalan sel beta dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Price, *et al.*, 2006).

Diabetes telah diketahui sebagai gangguan stress oksidatif yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dengan kemampuan antioksidan alami dari tubuh. Banyak penelitian telah menyatakan bahwa stress oksidatif berperan pada inflamasi sistemik, disfungsi endotel, gangguan sekresi sel β pankreas dan gangguan utilisasi glukosa pada jaringan perifer. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang berisiko, intervensi intensif dengan kombinasi obat multiple dan modifikasi gaya hidup menunjukkan efek yang bermanfaat terhadap komplikasi vascular dan menurunkan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular dan penyebab lainnya (Zatalia, *dkk.*, 2013). Sampai saat ini penggunaan antioksidan masih

tetap menjadi kontroversi, namun penggunaannya sebagai terapi DM dapat dipertimbangkan karena antioksidan telah menunjukkan efektifitasnya dalam

menurunkan resiko perkembangan DM dan komplikasinya. Berbagai macam antioksidan telah dikembangkan saat ini dalam penanganan stress oksidatif pada DM, antara lain penggunaan vitamin dan suplemen, juga penggunaan beberapa komponen dari tanaman dan buah-buahan segar yang memiliki manfaat antioksidan pada DM (Zatalia, *dkk.*, 2013).

Beberapa penelitian menyimpulkan ada korelasi positif antara penyakit diabetes mellitus tipe 2 dengan antioksidan (Paramawati, 2010). Hal tersebut dapat disebabkan oleh DM yang merupakan penyakit dengan komponen stress oksidatif. Stress oksidatif adalah keadaan yang ditandai oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh. Perubahan status oksidatif itu ditandai dengan perubahan aktivitas antioksidan endogen. Oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen sebagai penghambat kerusakan oksidatif didalam tubuh. Antioksidan tersebut dapat berupa ekstrak kulit manggis (Setiawan, *dkk.*, 2005).

Ekstrak kulit manggis mengandung senyawa aktif xanthone yang merupakan suatu antioksidan kuat dan banyak terdapat pada buah manggis terutama pada bagian kulitnya. Buah manggis (*mangosteen*) dengan nama latin *Garcinia mangostana* ini berasal dari asia tenggara (Yunitasari, 2011). Buah manggis terdiri dari tiga bagian : 1) bagian kulit (*pericarp* atau *rind*) yang mengandung senyawa warna kelompok antosianin yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang sangat kuat yaitu xanthone; 2) bagian daging buah (*pulp*); 3) bagian biji (*seed*), lapisan luarnya merupakan selaput tipis yang

Berbagai penelitian menunjukkan ekstrak dari kulit manggis memiliki sifat sebagai antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Pasaribu, dkk., 2012). Penelitian di Jepang pada tahun 2001 menyebutkan bahwa komponen mangiferin pada kulit manggis mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus percobaan penderita diabetes. Mangiferin mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kejadian resistensi insulin (Yunitasari, 2011).

Ekstrak kulit manggis (*xanthone*) yang telah diuji dapat membantu menyembuhkan DM tipe 2 pada penelitian preklinik yang dilakukan pada mencit pada tahun 2010 oleh mahasiswa School of Medical Science and Technology Indian Institute of Technology Kharagapur India dengan hasil terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, LDL, trigliseride, dan kolesterol total. Hal inilah yang mendasari untuk melakukan penelitian secara klinik terhadap penderita dengan tujuan dapat menjadi sumber antioksidan atau suplemen pilihan yang dapat menyembuhkan penyakit diabetes tipe 2.

Sesuai dengan firman Allah dan Hadis:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا
تُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا رَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ
وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ ۗ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ
إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari

tanahnya biji-bijian dan pohon-pohon. Kami keluarkan dari tanaman

yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.” (Al An’am, 99)

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah SWT menurunkan suatu penyakit melainkan Dia turunkan penyembuhnya.” (HR. Al-Bukhari dan Ibnu Majah)

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ أَيْرَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

“Setiap penyakit ada obatnya. Maka bila obat itu mengenai penyakit akan sembuh dengan izin Allah SWT.” (HR. Muslim)

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, maka dapat diambil suatu rumusan masalah yaitu: "Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada penderita diabetes mellitus tipe 2?"

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2.
- b. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis antara kelompok uji dan kelompok kontrol.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan yang berharga bagi:

1. Bagi institusi

Sebagai masukan untuk lebih mengenalkan ekstrak kulit manggis (*xanthone*) sebagai terapi preventif untuk mencegah komplikasi diabetes

2. Bagi peneliti

Melatih kemampuan dalam mengaplikasikan pengetahuan yang pernah diperoleh tidak hanya secara teori tetapi dapat secara langsung mengamati proses dalam praktik penelitian sehingga memperkaya khasanah dalam berfikir di bidang penelitian serta mendapat pengetahuan lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

3. Bagi Peneliti akan datang dan kemajuan IPTEK

Sebagai bahan acuan untuk upaya pengembangan lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

4. Bagi masyarakat

Menambah wawasan masyarakat tentang ekstrak kulit manggis (*xanthone*) dan diabetes mellitus tipe 2.

5. Responden

Meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan para penderita diabetes mellitus tipe 2 mengenai komplikasi diabetes mellitus dan mengetahui faktor risiko diabetes mellitus penderita melalui kadar glukosa darah puasa serta manfaat mengonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*)

E. Keaslian Penelitian

Bahwa penelitian ini belum pernah dilakukan, adapun penelitian yang telah dilakukan adalah :

1. Pengaruh Potensi Anti-diabetes dan Hipolipidemik Manggis (Xanthone Glucoside) Pada Tikus Dengan Diabetes Mellitus Tipe 1 dan 2 yang Diinduksi Streptozotocin. (Dineshkumar, *et al.*, 2010).
2. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit dengan metode Toleransi Glukosa dan Dipuasakan Selama 18 jam (Pasaribu, *dkk.*, 2012).

- Perbedaan penelitian diatas dengan peneliti adalah :

1. Perbedaan penelitian dengan B. Dineshkumar terletak pada sampel yang digunakan B.Dineshkumar menggunakan tikus dengan DM tipe 1 dan 2 yang diinduksi streptozotocin, sedangkan sampel yang digunakan peneliti adalah penderita DM tipe 2.
2. Perbedaan penelitian dengan Pasaribu terletak pada sampel yang digunakan. Pasaribu menggunakan mencit, sedangkan sampel yang digunakan peneliti adalah penderita DM tipe 2