

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan insulin, baik sekresi, kerja, maupun keduanya, yang mempunyai gejala khas terdiri dari *poliuria* (peningkatan sekresi urin), *polidipsi* (peningkatan rasa haus), *polifagi* (peningkatan nafsu makan), dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas (*American Diabetes Association, 2012*).

Prevalensi diabetes mellitus secara global terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Menurut data WHO (*World Health Organization*), Indonesia merupakan negara dengan penderita diabetes mellitus terbesar ke empat di dunia setelah India, China, Amerika Serikat dan diperkirakan pada tahun 2030 penderita diabetes mellitus di Indonesia mengalami kenaikan sebesar 21,3 juta jiwa (*Sabuluntika, 2013*).

DM tipe 2 (DM-2) atau *Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin (resistensi insulin) atau penurunan kemampuan sel β pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa (Wahyuni,

umur 50 atau 60 tahun. Menurut hasil penelitian tingkat kekerapan DM-2 adalah 80-90% dari seluruh penderita diabetes (Widowati, 2008).

DM-2 ini merupakan penyakit dengan komponen stres oksidatif, dimana hiperglikemia yang terjadi dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh (Sabuluntika, 2013). Terjadi perubahan aktivitas antioksidan endogen serta meningkatnya kerusakan biomolekul secara oksidatif (Setiawan, 2005). Stres oksidatif yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan komplikasi makro dan mikrovaskuler (Sabuluntika, 2013).

Terjadinya komplikasi pada makrovaskuler khususnya pada penyakit arteri koronaria disebabkan oleh dislipidemia, yaitu suatu kelainan dimana terjadi peningkatan atau penurunan kadar satu atau lebih lipid atau lipoprotein plasma, kelainan fraksi lipid yang sering terjadi adalah kenaikan kadar kolesterol total, kadar trigliserid, dan kadar kolesterol LDL, serta penurunan kadar kolesterol HDL (Gandha, 2009). Dari laporan hasil penelitian MONICA tahun 2002, pada penderita DM diperoleh hiperkolesterolemia > 250 mg/dl, glukosa darah ≥ 200 mg/dl, HDL ≤ 40 mg/dl, LDL ≥ 160 mg/dl, trigliserida ≥ 160 mg/dl, serta rasio kolesterol total / HDL ≥ 5 (Sulistyowati, 2009).

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah salah satu jenis lipoprotein yang mengangkut paling banyak kolesterol dan lemak di dalam darah. Kadar LDL yang tinggi dan pekat ini akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-dinding pembuluh darah. Kolesterol yang melekat perlahan-lahan akan

membentuk tumpukan-tumpukan yang mengendap, seperti plak pada dinding-dinding pembuluh darah. Akibatnya saluran darah terganggu dan dapat meningkatkan resiko penyakit pada tubuh seseorang seperti stroke, jantung koroner, dan lain sebagainya (Graha, 2010).

Pada penderita DM-2 kombinasi obat multipel dan modifikasi gaya hidup menunjukkan efek yang bermanfaat terhadap komplikasi vaskular dan menurunkan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular dan penyebab lainnya (Zatalia, 2013). Secara tradisional, banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar gula darah dan mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut pada penderita diabetes mellitus (Dalimartha, 2005).

Upaya pencegahan peningkatan stres oksidatif yang terjadi pada DM-2 dapat dilakukan melalui asupan yang mengandung antioksidan. Antioksidan merupakan substansi yang dapat menetralkan aksi radikal bebas, dimana molekul tersebut memicu kerusakan sel, meningkatkan risiko kanker dan penyakit jantung. Oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen sebagai penghambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh (Setiawan, 2005).

Penggunaan antioksidan eksogen sebagai suplemen DM dapat dipertimbangkan karena antioksidan telah menunjukkan efektifitasnya dalam menurunkan risiko perkembangan DM dan komplikasinya. Berbagai macam antioksidan telah dikembangkan saat ini dalam penanganan stres oksidatif pada

komponen dari tanaman dan buah-buahan segar yang memiliki manfaat antioksidan pada DM (Setiawan, 2005).

Beberapa ayat di dalam Al Qur'an menjelaskan bahwa Allah SWT telah memerintahkan kita untuk mengkonsumsi tanaman baik sayur maupun buah-buahan yang Ia tumbuhkan, karena Allah SWT telah memberikan banyak manfaat didalamnya khususnya bagi kesehatan manusia sebagaimana yang tertuang dalam ayat tersebut :

يُنْبِتْ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ ۗ إِنَّ فِي
ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya, “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.” (Q.S An Nahl : 11).

وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ
الْمُسْرِفِينَ مُخْتَلِفًا أَكْلُهُ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَانَ مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ
إِذَا ثَمَرَ أَوْ آثُوا حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ

Artinya , “Dan Dialah yang menjadikan kebun-kebun yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon kurma, tanam-tanaman yang bermacam-macam

(rasanya). Makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila dia berbuah, dan tunaikanlah haknya di hari memetik hasilnya (dengan dikeluarkan zakatnya); dan janganlah kamu berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan” (Q.S Al An’am : 141)

Salah satu buah yang kini semakin populer di dunia kesehatan khususnya di Indonesia adalah manggis, atau yang terkenal dengan sebutan *queen of fruits*. Julukan lain untuk buah manggis adalah *nectar of ambrosia*, *golden apple of hesperides*, dan *finest in the world*, bahkan ada yang menyebutnya sebagai buah kejujuran, lambang kebaikan dan mendatangkan keberuntungan, sehingga di beberapa negara dijadikan sebagai buah utama untuk sesaji (Mardiana, 2011). Di beberapa negara sudah sejak lama manggis dijadikan sebagai obat dan bahan terapi, terutama bagian kulitnya (Nugroho, 2008).

Kulit buah manggis yang dahulu dibuang, ternyata menyimpan sebuah harapan untuk dikembangkan sebagai kandidat obat. Kulit buah manggis yang dikategorikan sebagai limbah mengandung 62,05% air, 1,01% abu, 0,63% lemak, 0,71% protein, 1,17% gula, dan 35,61% karbohidrat. Berbagai hasil penelitian menunjukkan kulit buah manggis kaya akan antioksidan terutama *antosianin*, *xanthone*, *tannin* dan *asam fenolat* yang berguna sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, hepatoprotektif, meningkatkan kekebalan tubuh, aromatase

Salah satu senyawa yang penting yang terdapat pada kulit manggis adalah *xanthone*. Senyawa bioaktif ini mempunyai struktur cincin 6 karbon dengan kerangka karbon rangkap. *Xanthone* telah diteliti dan dilaporkan terdapat pada daun, kulit batang, biji, aril, dan kulit buah manggis. Aktivitas farmakologi *xanthone* telah diuji dan dilaporkan yaitu sebagai antibakteri (Suksamrarn *et al.*, 2003), antiinflamasi, antioksidan, dan antikanker (Moongkarndi *et al.*, 2004). Senyawa *xanthone* yang telah teridentifikasi, diantaranya adalah *alfa-mangostin* dan *gamma-mangostin* (Jinsart, 1992). *Alfa-mangostin* pada *xanthone* memiliki aktivitas antioksidan dan penangkal radikal bebas. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid dalam konsentrasi yang lebih rendah dari substrat yang dapat dioksidasi (Hadriyono, 2011), sehingga adanya aktivitas antioksidan ini dapat menghambat proses oksidasi lipoprotein densitas rendah (LDL) yang sangat berperan dalam aterosklerosis sebagai salah satu faktor risiko komplikasi pada penderita DM (Zatalia, 2013).

Berkaitan dengan uraian di atas, mendorong peneliti untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar LDL dan perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan LDL antara kelompok uji dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

B. Perumusan Masalah

Dalam hal ini, peneliti telah diinstruksikan di atas dapat

1. Apakah terdapat perbedaan kadar LDL sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2?
2. Apakah terdapat perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan LDL antara kelompok uji dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar LDL pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2 dan perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan LDL antara kelompok uji dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kadar LDL pada penderita diabetes mellitus tipe 2.
- b. Untuk mengetahui perbedaan kadar LDL sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2.
- c. Untuk mengetahui perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan LDL antara kelompok uji dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita

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 suplemen tambahan untuk penderita diabetes mellitus tipe 2 dan menjelaskan pengaruh diabetes mellitus tipe 2 pada kesehatan.

2. Bagi Peneliti

Memperoleh pengalaman yang sangat bermanfaat dalam mengaplikasikan pengetahuan yang pernah diperoleh dalam praktik penelitian sehingga memperkaya khasanah dalam berfikir di bidang penelitian serta mendapat pengetahuan lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap LDL pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

3. Bagi Peneliti yang akan datang dan kemajuan IPTEK

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

4. Bagi Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan para penderita diabetes mellitus tipe 2 mengenai komplikasi diabetes mellitus dan mengetahui faktor risiko komplikasi diabetes mellitus penderita melalui kadar LDL serta manfaat mengkonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*).

E. Keaslian Penelitian

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

1. Pengaruh Potensi Antidiabetes dan Hipolipidemik Manggis (*Xanthone Glucoside*) Pada Tikus Dengan Diabetes Mellitus Tipe 1 dan 2 yang Diinduksi Streptozotocin. (B. Dineshkumar, *et al.*, 2010).
2. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah (Pasaribu, F. *et al.*, 2012).

Perbedaan penelitian di atas 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 variabel yang diteliti. Pasaribu meneliti pengaruh ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah, sedangkan peneliti meneliti pengaruh *xanthone* yang terdapat pada kulit manggis terhadap kadar LDL pada penderita DM tipe 2.