

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium PAU Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada dengan subyek penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus*) berkelamin jantan, galur *Spargue Dawley* usia 2-4 bulan dengan berat badan 150-250 gram, berjumlah 25 ekor yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok terdiri dari 5 ekor subyek. Subyek didapat dari laboratorium PAU Pasca Sarjana dan laboratorium Farmakologi Universitas Gadjah Mada. Subyek di pelihara dengan pencahayaan yang cukup yaitu dengan perbandingan 50:50, siang hari terang dan malam hari gelap dengan suhu ruangan 20°C-25°C. Jenis makanan yang diberikan secara adlibitum kecuali menjelang pengambilan sampel darah puasa. Ukuran kandang panjang 20 cm lebar 12 cm dan tinggi 15 cm dan dalam 1 kandang terdapat 1 hewan uji.

Sebelum diinduksi alloxan, subjek diukur berat badannya untuk mengetahui berapa dosis alloxan yang akan diberikan untuk masing masing subjek. Dosis alloxan yang diberikan adalah 80mg/kgBB. Hasil rerata pengukuran berat badan akan ditampilkan dalam Tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Data Rerata Berat Badan Hewan Uji Sebelum Diinduksi Alloxan

No	Kelompok	N	Berat Badan (gram)		Kruskal Wallis
			Rerata	Std. Deviasi	
1	Kontrol Negatif	5	195,20	4.817	Sig. 0,564 (P>0,05)
2	Kontrol Positif	5	193,40	3.435	
3	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 50 mg/kgBB	5	178,00	40.361	
4	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 100 mg/kgBB	5	194,40	2.881	
5	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 200 mg/kgBB	5	198,00	4.062	

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok Ekstrak *G.Mangostana* 200 mg/kgBB sebesar 198,00 mg/dl dengan standar deviasi 4,06. Sedangkan rata-rata terendah terdapat pada Ekstrak *G.Mangostana* 50 mg/kgBB sebesar 178,00 dengan standar deviasi 40,36. Hasil penelitian menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan berat badan yang signifikan antar kelompok subyek sebelum diinduksi alloxan.

Selanjutnya subyek diinduksi alloxan dan dibiarkan selama 48 jam. Induksi alloxan ini berfungsi untuk membuat tikus menjadi diabetes mellitus. Berikut adalah tabel kadar glukosa darah sebagai indikator bahwa subyek telah mengalami diabetes mellitus.

Tabel 4.2 Data Rerata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Setelah Diinduksi Alloxan

No	Perlakuan	N	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)		Paired T Test
			Rerata	Std. Deviasi	
1	Sebelum diinduksi alloxan	25	78.4804	4.89762	Sig. 0,000 P < 0,05
2	Setelah diinduksi alloxan	25	187.1000	8.34406	

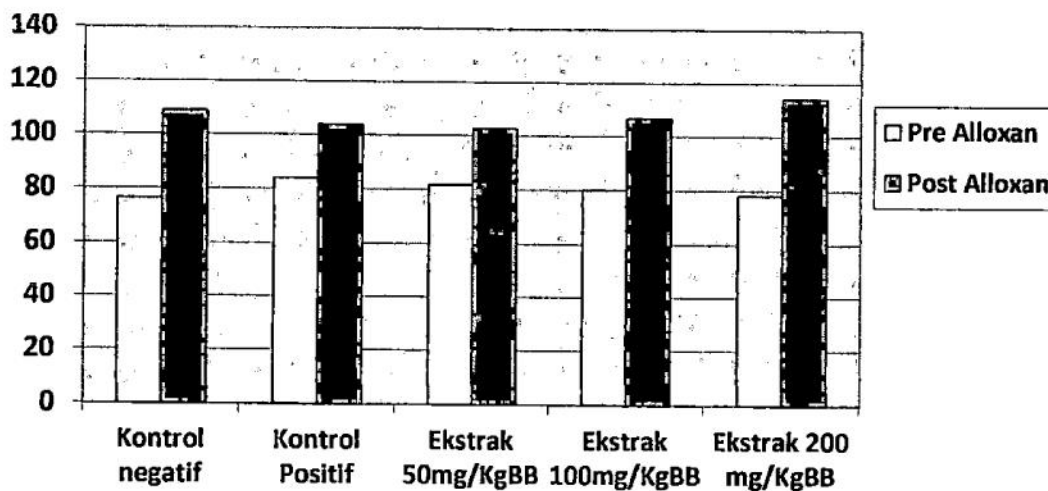
Berdasarkan Tabel 4.2 tersebut didapatkan rerata kadar glukosa darah sebelum induksi alloxan sebesar 78.48 mg/dl dan setelah induksi alloxan sebesar 187.10 mg/dl dengan standar deviasi 4.89 dan 8.34 serta nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat peningkatan signifikan antara kadar glukosa darah sebelum dan setelah diinduksi alloxan. Hasil ini mengindikasikan bahwa alloxan dapat menyebabkan subyek terkena diabetes. Selain pengukuran kadar glukosa darah, subyek juga diukur kadar trigliserida darahnya, sehingga didapatkan kadar trigliserida darah sebelum dan sesudah induksi alloxan yang akan ditampilkan dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3 Rerata Kadar TG Sebelum dan Setelah Diinduksi Alloxan

No	Perlakuan	N	Kadar Trigliserida Darah (mg/dl)		Paired T Test
			Rerata	Std. Deviasi	
1	Sebelum diinduksi alloxan	25	80.1476	5.47859	Sig. 0,000 P < 0,05
2	Setelah diinduksi alloxan	25	107.3156	6.68216	

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat diketahui nilai rata-rata sebelum diinduksi alloxan sebesar 80.14 mg/dl dengan standar deviasi 5.47. Sedangkan rata-rata setelah diinduksi alloxan sebesar 107.31 mg/dl dengan standar deviasi 6.68. Tabel tersebut juga menunjukkan hasil nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat

perbedaan peningkatan yang signifikan antara kadar trigliserida darah sebelum dan setelah diinduksi alloxan. Hasil ini mengindikasikan bahwa alloxan dapat menyebabkan subyek terkena diabetes, sehingga berdampak pada kadar trigliserida darah. Berikut grafik rerata pengukuran kadar trigliserida darah subyek sebelum dan sesudah diinduksi alloxan.



Gambar 4.1. Grafik Kadar Trigliserida Darah Sebelum dan Setelah Induksi Alloxan

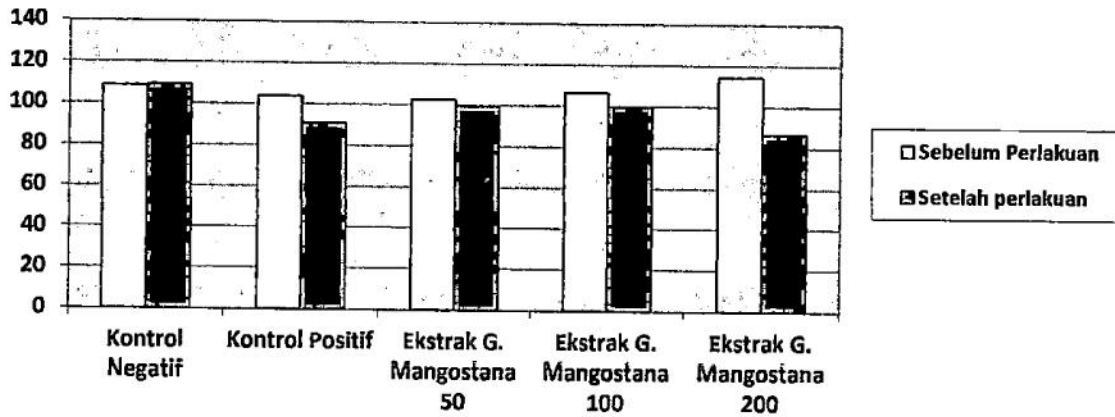
Subyek diberi perlakuan sesuai masing masing kelompok selama 14 hari. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif, kelompok 2 sebagai kontrol positif, kelompok 3, 4 dan 5 sebagai kelompok uji ekstrak *G. mangostana* berturut-turut dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Setelah 14 hari masing masing subyek akan diambil sampel trigliserida darahnya untuk mengetahui bagaimana efek dari pemberian ekstrak *G. mangostana*, apakah dapat menurunkan kadar trigliserida darah subyek atau tidak. Berikut tabel

rerata trigliserida darah sebelum dan sesudah perlakuan akan ditampilkan dalam Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Rerata Pemeriksaan kadar Trigliserida Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Subyek Tikus Putih Diabetik

No	Kelompok	N	Kadar Trigliserida darah (mg/dl)				Paired T Test
			Sebelum Perlakuan		Setelah Perlakuan		
			Rerata	Std. Deviasi	Rerata	Std. Deviasi	
1	Kontrol Negatif	5	108.7980	5.76165	109.0660	5.49320	Sig 0.327
2	Kontrol Positif	5	104.0000	5.37088	90.9380	2.19570	Sig 0.009
3	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 50 mg/kgBB	5	102.6900	8.02206	99.4240	6.56083	Sig 0.014
4	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 100 mg/kgBB	5	106.7640	2.88051	99.5700	5.30273	Sig 0.008
5	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 200 mg/kgBB	5	114.3260	5.30736	86.7620	2.67468	Sig 0.001

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat diketahui rerata tertinggi sebelum perlakuan terdapat pada kelompok Ekstrak *G.Mangostana* 200 mg/kgBB yaitu sebesar 114.32 mg/dl dengan standar deviasi 5.30. Sedangkan setelah dilakukan perlakuan, rerata tertinggi terdapat pada kelompok Kontrol Negatif yaitu sebesar 109.06 mg/dl dengan standar deviasi 5.49. Hasil penelitian diperoleh nilai $p < 0,05$ untuk masing masing kelompok perlakuan, hal ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar Trigliserida darah sebelum dan setelah perlakuan, Kecuali pada kelompok kontrol negatif diperoleh nilai $p > 0,05$, yang berarti tidak ada perbedaan signifikan. Berikut grafik rerata pengukuran glukosa darah subyek sebelum dan setelah perlakuan.



Gambar 4.2. Grafik Kadar Trigliserida darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Selanjutnya dari selisih perbedaan antara kadar trigliserida darah sebelum dan sesudah perlakuan di uji dengan uji statistik *kruskal wallis* dan di lanjutkan dengan uji statistik *Independent T Test* untuk mengetahui kebermaknaan antar kelompok. Uji ini dilakukan untuk mengetahui keefektifan masing masing obat glibenkalmid serta dosis ekstrak *G. Mangostana* dalam setiap kelompok terhadap kadar trigliserida darah sebelum dan sesudah perlakuan. Berikut tabel rerata selisih kadar glukosa darah masing masing kelompok setelah perlakuan akan di tampilkan dalam tabel 4.4.

Tabel 4.4 Data Rerata Selisih Kadar Trigliserida Darah Masing-masing Kelompok Setelah Perlakuan

No	Kelompok	N	Selisih Trigliserida Darah (mg/dl)		Anova
			Rerata	Std. Deviasi	
1	Kontrol Negatif ^a	5	-0.2842	0.15310	Sig. 0,000 (P<0,05)
2	Kontrol Positif ^b	5	13.0660	6.12609	
3	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 50 mg/kgBB ^c	5	3.2660	1.76061	
4	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 100 mg/kgBB ^d	5	7.1940	3.30832	
5	Ekstrak <i>G.Mangostana</i> 200 mg/kgBB ^e	5	27.5640	6.02110	

Keterangan :

Tanda a, b, c, d dan e menunjukkan hasil untuk masing masing kelompok perlakuan

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa pada selisih Trigliserida Darah, rerata yang paling tinggi ada pada kelompok Ekstrak *G.Mangostana* 200 mg/kgBB yaitu 27,56 mg/dl standar deviasi 6.02 sedangkan rerata terendah ada pada kelompok kontrol negatif yaitu sebesar - 0.28 mg/dl dengan standar deviasi 0.15. Tabel juga menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti perbedaan tanda pada masing masing kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada analisis statistika menggunakan *kruskal wallis*.

Pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) selama 14 hari dengan dosis masing masing 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, secara signifikan menyebabkan penurunan kadar trigliserida darah yang bermakna ($p < 0,05$). Akan tetapi untuk kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan larutan Na CMC 0,5% dengan dosis 2 ml/200grBB kadar trigliserida menunjukkan terjadinya peningkatan yang signifikan setelah 14 hari pemberian perlakuan. Kelompok kontrol positif yang diberikan obat glibenklamid juga mengalami penurunan kadar trigliserida yang signifikan

setelah 14 hari pemberian perlakuan. Kandungan antioksidan yang terdapat pada ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) bisa merupakan salah satu kemungkinan mekanisme penurunan kadar trigliserida darah pada induksi alloxan.

B. PEMBAHASAN

1. Pengaruh alloxan terhadap berat badan

Rata-rata berat badan terendah sebelum perlakuan terdapat pada kelompok yang akan diberikan terapi Ekstrak *G.Mangostana* 50 mg/kgBB yaitu 178,00 mg dengan standar deviasi 40,36, rata-rata berat badan sebesar 194,40 mg dengan standar deviasi 2,88 pada kelompok yang akan diberikan ekstrak *G. Mangoestana* 100mg/kgBB dan 198,00 mg dengan standar deviasi 4,06 pada kelompok ekstrak dengan dosis 200mg/kgBB . Pada kelompok kontrol negatif rata-rata berat badannya sebesar 195,20 mg dengan standar deviasi sebesar 4,81, sedangkan pada kelompok kontrol positif rata-rata berat badannya sebesar 193,40 mg dengan standar deviasi sebesar 3,435. Hasil penelitian menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan berat badan yang signifikan antar kelompok subyek sebelum diinduksi alloxan.

2. Mekanisme alloxan meningkatkan kadar glukosa darah

Rerata kadar glukosa darah seluruh subyek sebelum diinduksi alloxan adalah 78,40 mg/dl dengan standar deviasi sebesar 4,89 dan setelah diinduksi alloxan sebesar 187,10 mg/dl dengan standar deviasi 8,34.

Penelitian terhadap mekanisme kerja alloxan secara invitro menunjukkan bahwa alloxan menginduksi pemasukan ion kalsium ke dalam mitokondria sel beta pancreas yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Penghambatan keluarnya ion kalsium dari mitokondria, penginduksian masuknya ion Ca dan penghambatan eliminasi Ca dari sitoplasma sel beta ini mengakibatkan gangguan homeostasis dan depolarisasi berlebih yang merupakan awal dari matinya sel (Szkudelski,2001).

Alloxan dapat bereaksi dengan glutation dan membuat siklus oksidasi reduksi, reaksi oksidasi menjadi dialuric acid dan sebaliknya. Reaksi ini membebaskan peroksida, superoksida dan hidroksi radikal (Mc Letchie, 2002). Reactive oxygen spesies yang terbentuk dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun (Rho *et al*, 2000; Ji Su Kim *et al*, 2006).

3. Mekanisme alloxan meningkatkan kadar trigliserida darah

Hasil penelitian menunjukkan kenaikan signifikan pada rerata kadar trigliserida darah subyek sebelum dan sesudah induksi alloxan yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Didapatkan rata-rata trigliserida darah sebelum induksi alloxan sebesar 80,14 mg/dl dengan standar deviasi 5,47 sedangkan setelah

diinduksi alloxan rata-rata kadar trigliserida darahnya sebesar 107.31 mg/dl dengan standar deviasi sebesar 6.68.

Mekanisme perusakan sel β pancreas dan penurunan sekresi insulin tersebut secara tidak langsung berpengaruh terhadap kadar trigliserida dalam darah. Karbohidrat yang masuk kedalam tubuh tidak dapat diolah menjadi energi, sehingga untuk memenuhi kebutuhannya tubuh mengolah lemak yang ada di jaringan adipose untuk dijadikan energi. (Guyton,2011)

Ketidakterediaan karbohidrat sebagai sumber energi akan meningkatkan kecepatan pengeluaran asam lemak dari jaringan adiposa. Penurunan sekresi insulin juga berpengaruh langsung pada peningkatan pengeluaran asam lemak dari jaringan adiposa. Akibatnya asam lemak tersedia dalam jumlah besar di sel jaringan perifer untuk digunakan sebagai energi. Selain itu, di sel hati yang merupakan tempat pengubahan asam lemak menjadi benda keton dan akan dibawa ke sel. Benda keton yang dapat dioksidasi terbatas jumlahnya di dalam sel, karena oksidasi tersebut membutuhkan oksaloasetat sebagai produk dari metabolisme karbohidrat yang dibutuhkan untuk berikatan dengan asetil-KoA sebelum diolah dalam siklus asam sitrat. Apabila pengeluaran asam asetoasetat dalam jumlah besar dan benda keton lainnya serentak di hati, maka konsentrasi asam asetoasetat dan asam β -hidroksibutirat dalam darah dapat meningkat sampai dua puluh kali lipat. (Guyton,2011)

Sedangkan karbohidrat yang masuk ke tubuh dan tidak diproses menjadi energi akan diubah menjadi trigliserida dan disimpan di jaringan adiposa. Lemak dalam sel adiposaterdapat dalam dua bentuk yaitu trigliserida dan asam

lemak bebas, keduanya seimbang dalam adiposa. Bila terdapat jumlah α -gliserofosfat yang merupakan enzim indikator ketersediaan glukosa dalam sel lemak dalam jumlah besar akan mengikat asam lemak menjadi trigliserida. Dan kadar trigliserida yang akan di metabolisme untuk energi akan semakin tinggi. (Guyton,2011)

4. Ekstrak kulit manggis (*G. Mangostana*) dapat menurunkan Trigliserida

Hasil penelitian menunjukkan rerata selisih sebelum dan sesudah perlakuan pada kontrol negatif sebesar -0,28 mg/dl dengan standar deviasi 0,15, 13,06 mg/dl dengan standar deviasi 6,12 pada control positif, pada ekstrak *G. Mangoestana* dengan dosis 50mg/kgBB sebesar 3,26 mg/dl dengan standar deviasi 1,76, sedangkan pada dosis 100mg/kgBB rerata selisihnya sebesar 7.19 mg/dl dengan standar deviasi 3.30 dan pada dosis 200mg/kgBB selisihnya sebesar 27.56 mg/dl dengan standar deviasi sebesar 6.02.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) selama 14 hari dengan dosis masing masing 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, secara signifikan menyebabkan penurunan kadar trigliserida darah yang bermakna ($p < 0,05$). Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan larutan Na CMC 0,5% dengan dosis 2 ml/200grBB juga menunjukkan terjadinya peningkatan yang signifikan setelah 14 hari pemberian perlakuan.

Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil karena kehilangan elektronnya. Untuk menjadi stabil, radikal bebas akan mengambil elektron dari molekul atau sel lain dalam tubuh manusia. Dan proses pengambilan elektron dari sel-sel tubuh manusia menyebabkan kerusakan sel sehingga memicu penyakit-penyakit generatif seperti kanker, diabetes, jantung koroner dan lainnya (Webb, 2006).

5. Perbandingan dengan penelitian sebelumnya

Pada penelitian ini dilakukan dengan membandingkan kadar trigliserida pada pasien diabetes tipe 1 parsial dengan pasien non diabetes seperti yang dilakukan oleh narashima., et al pada tahun 2010 dengan judul *A correlative study of status of serum cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol in Type 2 diabetes mellitus patients with and without hypertension* yang membandingkan kadar trigliserida, kolesterol HDL dan LDL.

Penelitian tersebut menyebutkan bahwa penderita diabetes mellitus memiliki kemungkinan beberapa bentuk dislipidemia, karena hal tersebut dapat menimbulkan resiko komplikasi hingga sistem kardiovaskuler maka abnormalitas tersebut harus terdeteksi lebih dini dan membutuhkan penanganan secara komperhensif. Jenis dislipidemia yang paling umum adalah hipertrigliseriemia dan penurunan kadar kolesterol HDL (Rai narasimha, et al., 2010)

Reaksi kimia antara radikal bebas dan molekul dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel yang disebut dengan stress oksidatif. Pada penderita diabetes biasanya mengalami stress oksidatif. Bahan diabetik seperti

alloxan dapat menyebabkan stress oksidatif pada sel β langerhans (Halliwell, 1999).

Komplikasi diabetes juga berkaitan dengan stress oksidatif khususnya pembentukan radikal bebas superoksida (Oberley, 1988). Sumber stress oksidatif pada diabetes diantaranya perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid (termasuk trigliserida) yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid, sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantaranya GSH (Halliwell, 1999).

Ekstrak kulit *Garcinia mangostana* berpotensi sebagai antioksidan (Moongkarndi *et al.*, 2004). Setelah dilakukan penelitian tentang efek antioksidan ekstrak etanol dari kulit buah *Garcinia mangostana* yang telah pada mencit jantan dengan metode uji toleransi glukosa menggunakan pelarut etanol dilakukan oleh Pasaribu fidayani, *et al.*, 2012 kulit manggis mempunyai potensi sebagai penangkal radikal bebas yang mampu membantu menurunkan kadar glukosa darah (Pasaribu fidayani, *et al.*, 2012)

Berkaitan dengan aktivitas antioksidan tersebut, kedua ekstrak tersebut juga mampu menunjukkan aktivitas neuroprotektif pada sel NG108-15. Pada penelitian ini menggunakan metode penangkapan radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (Weecharangsan *et al.*, 2006).

Aktivitas antioksidan ini mampu menangkap radikal bebas yang menyebabkan perbaikan pada kerusakan sel beta pankreas penyebab DM tipe 1. Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan

jumlah insulin didalam tubuh sehingga proses metabolisme karbohidrat secara normal dapat dilakukan dan tidak dibutuhkan pembakaran lemak untuk dijadikan energi. Dengan demikian kadar trigliserida darah pun akan turun (Nany, et al.,2012)

Hasil dari penelitian ini mendukung penelitian- penelitian sebelumnya bahwa kulit ekstrak kulit *Garcinia mangoestana* dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berpengaruh terhadap kadar trigliserida darah pada tikus putih diabetic yang diinduksi alloxan.