

## BAB I PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia kronik sebagai hasil dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kelainan pada sekresi atau kerja insulin tersebut menyebabkan hiperglikemia, resisten insulin sehingga dapat mengakibatkan adanya keabnormalitasan dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Menurut (Ronald, 2004) resisten insulin dan DM tipe 2 dihubungkan dengan keabnormalan lipoprotein termasuk rendahnya HDL, dominannya LDL partikel kecil, dan meningkatnya trigliserida. Hal ini terutama naiknya kadar LDL dapat menjadi faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Blake, *et al.*, 2003).

Estimasi prevalensi diabetes mellitus (DM) pada dewasa (usia 20-79 tahun) sebanyak 6,4% atau 285 juta orang pada tahun 2010 dan akan meningkat menjadi 7,7% atau 439 juta orang pada 2030 (Shaw *et al.*, 2010). Indonesia sendiri menempati urutan ke-9 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.*, 2009). Menurut WHO (organisasi kesehatan sedunia) tahun 2003 terdapat lebih dari 200 juta orang dengan penderita diabetes mellitus di dunia. Angka ini akan bertambah menjadi 333 juta orang ditahun 2025. 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).

Gejala klinis diabetes mellitus adalah poliuri (urinasi yang sering), polidipsi (banyak minum akibat tingkat kehausan) dan polifagi (meningkatnya hasrat untuk makan). Gejala awalnya berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160-180 mg/dL, maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri) (Maulana, 2008). Seseorang yang menderita DM menurut Cowin (2001: hal.546) memiliki gejala klinis berupa poliuri (peningkatan pengeluaran urin), polidipsi (peningkatan rasa haus) karena volume urine yang sangat besar dan keluarnya air yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel, polifagi (peningkatan rasa lapar) akibat keadaan pasca absorpsi yang kronik.

Berbagai komplikasi dapat diakibatkan oleh rendahnya kontrol diabetes. Penyakit ini bersifat degeneratif, dan tidak dapat disembuhkan, sehingga penderita diabetes melitus mencegah kekambuhannya dengan cara menjaga pola makannya dan berolahraga.

Allah selalu menyuruh kaumnya untuk selalu sabar. Allah ta'ala berfirman:

رِزْقُهُ عَلَيْهِ فَتَدْرِبْتَلَاهُ مَا إِذَا وَأَمَّا أَكْرَمَن رَّبِّي فَيَقُولُ وَنَعْمَهُ فَأَكْرَمَهُ رَبُّهُ ابْتَلَاهُ مَا إِذَا الْإِنْسَانُ أَمَّا إِذَا  
أَهَانَنَّا رَبِّي فَيَقُولُ

“Adapun manusia, apabila Rabbnya menimpakan ujian kepadanya dengan memuliakan dan mencurahkan nikmat kepadanya maka dia mengatakan, ‘Rabbku telah memuliakanku’. Dan apabila Dia mengujinya dengan membatasi rezkinya niscaya dia akan mengatakan, ‘Rabbku telah menghinakanku’. Sekali-kali bukan demikian...” (QS. al-Fajr :15-17)

Angka penderita diabetes cenderung meningkat dikarenakan tidak mendukungnya pola makan yang sehat, seperti makanana siap saji, makanan berlemak, dan makanan berkarbohidrat tinggi. Makanan-makanan tersebut dapat memicu diabetes melitus karena penderita diabetes harus diet dengan pembatasan kalori, bila tidak dikontrol dengan benar akan menyebabkan komplikasi berupaangguan pada tubuh dan hingga kematian (Wijayakusuma , 2005).

Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif lebih mahal karena penggunaannya dalam jangka waktu lama dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif, efek samping yang relatif rendah dan obat dengan harga yang murah (Dalimartha dan Adrian, 2012). Salah satu upaya dalam penanganan diabetes mellitus adalah dengan menggunakan tumbuhan sebagai obat alternatif. Menurut (Baynes, *et al.*, 1999) penderita diabetes mellitus memerlukan asupan antioksidan yang tinggi, karena antioksidan tersebut dapat menangkal senyawa oksigen reaktif

yang merupakan cikal bakal meningkatnya ROS dan menyebabkan peningkatan stress oksidatif. Salah satu tumbuhan yang berefek sebagai antidiabetes mellitus sekaligus mengandung antioksidan tinggi adalah tumbuhan manggis yang terletak pada kulit buah manggis (Chaverri, *et al.*, 2008; Jung, *et al.*, 2004; Santoso, dkk., 2003).

Manggis telah lama digunakan sebagai tanaman obat di Asia Tenggara termasuk dalam mengobati komplikasi diabetes (Devalaraja, *et al.*, 2011). Kulit manggis mengandung komponen kimia bersifat sebagai antioksidan yang kuat yakni xanthone. (Jung *et al.*, 2006). Xanthone menunjukkan bahwa dapat mengurangi LPS (lipopolisakarida) sebagai induksi ekspresi gen pro inflamasi misalnya TNF -  $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$  dan IL-10 yang nantinya dapat meningkatkan ROS (Bumrungpert, *et al.*, 2009 ; Bumrungpert, *et al.*, 2010). Kemampuan xanthone yang juga potensial adalah menangkal radikal bebas dan melindungi LDL dari oksidasi (Williams,*et al.*, 1995). LDL yang partikelnya kecil sifatnya mudah teroksidasi, oleh karena itu sangat aterogenik (Adam, 2006). Turunan xanthone yaitu mangostin juga memiliki kemampuan untuk menurunkan lipolisis, meningkatkan aktifitas lipoprotein lipase dan menurunkan pembentukan kolestrol LDL sehingga kolesterol menurun (Asari, 2012)

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah apakah ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita Diabetes Mellitus?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap penurunan kadar LDL tikus putih diabetes mellitus yang diinduksi Alloxan.

## **D. MANFAAT**

Dapat dihasilkan sebuah artikel ilmiah dari hasil penelitian ini yang berguna sebagai referensi ilmiah tentang efek pada kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap penurunan kadar LDL pada diabetes mellitus.

## **E. KEASLIAN PENELITIAN**

Sepengetahuan peneliti, terdapat beberapa penelitian terhadap efektifitas kulit manggis terhadap kadar lipoprotein termasuk kadar LDL :

1. Dachriyanus, Delpa Oria Katrin, Rika Oktarina, Olvia Ernas, Suhatri, M. dan Husni Mukhtar (2007) dari jurusan Farmasi Fakultas MIPA. Mereka menguji efek alfa mangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliseride, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL darah mencit putih jantan serta

penentuan lethal dosis 50. Penentuan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL darah mencit pada penelitian tersebut dilakukan dengan metode enzimatik menggunakan alat spektrofotometer. Mencit diberikan Makanan Diet Lemak Tinggi (MDLT) yang merupakan campuran lemak sapi dan minyak kelapa. MDLT diberikan secara oral sebanyak 2 % BB selama 7 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol. Kemudian selama 7 hari mencit diberi MDLT 2% BB dan sediaan uji dengan tiga variasi dosis yaitu 30, 100, 300 mg/Kg BB dengan VAO 1% BB, kelompok pembandingan diberikan MDLT 2 % BB dan gemfibrozil dosis 156 mg/kg BB dengan VAO 1% BB dan kelompok kontrol positif hanya diberikan MDLT saja. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa efek alfa mangostin terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserid, LDL, dan meningkatkan kadar HDL.

2. Sondang Manurung, Elisabeth Barung, Widhi Bodhi (2012) dengan judul Efek Antihiperlikemia dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang diinduksi Sukrosa. Pada penelitian ini hewan uji dibagi dalam 3 kelompok. Perlakuan untuk setiap kelompok setiap ekor hewan uji diberikan larutan sukrosa dalam jumlah yang disesuaikan dengan bobot masing-masing tikus, setelah itu diukur kadar gula darah pada tikus. Setelah diukur, masing-masing tikus selanjutnya diberi perlakuan yang berbeda pada setiap kelompok, kelompok pertama diberi akuades, kelompok kedua diberi ekstrak kulit buah manggis 20 %, dan kelompok

ketiga diberi Glibenklamid 0,3030 mg/ g BB yang telah dibuat suspensi dalam larutan CMC 1 %. Dalam penelitian didapatkan hasil ekstrak kulit buah manggis (*Garciniamangostana L.*) memiliki efek antihiperglikemia terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi sukrosa. Ekstrakkulit buah manggis (*Garciniamangostana L.*) 20 % memberikan efek tidak berbeda nyata dengan glibenklamid dosis 0,030 mg dalam 15 ml suspensi CMC 1 % yang diberikan pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi sukrosa.

Perbedaan penelitian yang dilakukan oleh peneliti dengan penelitian sebelumnya adalah peneliti S Manurung, E Barung, W Bodhi menggunakan induksi sukrosa untuk efek hiperglikemia. Pada penelitian ini menggunakan induksi alloxan. Peneliti Dachriyanus, Delpa Oria Katrin, Rika Oktarina, Olvia Ernas, Suhatri, M. dan Husni Mukhtar tidak membuat tikus dalam keadaan diabetes akan tetapi menggunakan makanan diet lemak tinggi supaya kadar kolesterol total, trigliserid, HDL, dan LDL naik dan mengujinya dengan efek alfa mangostin.