

BAB 1

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Di Indonesia, terutama di kota-kota besar, dengan adanya perubahan gaya hidup yang menjurus ke westernisasi berakibat pada pola makan dan hidup masyarakat yang kurang baik yaitu : makanan tinggi kalori, tinggi lemak dan kolesterol, merupakan makanan yang banyak digemari masyarakat, yang berdampak terhadap meningkatnya resiko berbagai penyakit (Hidayah, 2006).

Prevalensi penyakit diabetes melitus di dunia diperkirakan telah mencapai 2,8% pada tahun 2000 dan 4,4% pada tahun 2030. Total penduduk dunia yang menderita diabetes melitus mencapai 171 juta penduduk pada tahun 2000 dan pada tahun 2030 diperkirakan mencapai 366 juta penduduk (Sarah *et al.*, 2004). Dari 10 negara yang diperkirakan mempunyai jumlah penderita DM terbanyak di dunia, Indonesia menempati peringkat ke-4 setelah India, China dan Amerika Serikat, dengan jumlah penderita diabetes melitus 8,4 juta pada tahun 2000 dan 21,3 juta pada tahun 2030 (Wild *et al.*, 2004).

Diabetes melitus (DM) yang dikenal sebagai *non communicable disease* adalah salah satu penyakit sistemik yang paling memprihatinkan di Indonesia saat ini. Setengah dari jumlah kasus diabetes melitus tidak terdiagnosis karena pada umumnya diabetes tidak disertai gejala sampai

terjadinya komplikasi. Penyakit diabetes melitus semakin hari semakin meningkat dan hal ini dapat dilihat dari meningkatnya frekuensi kejadian penyakit tersebut di masyarakat. Diabetes mellitus merupakan gejala yang dapat dikarakterisasi melalui hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berhubungan dengan terjadinya kekurangan sekresi insulin atau aksi insulin baik secara mutlak maupun relatif (Schoenfelder, et al., 2006).

Insulin memegang peranan penting dalam proses metabolisme, insulin bertugas memasukkan glukosa ke dalam sel untuk diolah menjadi energi. Namun, ketersediaan insulin saja tidak cukup menjamin proses metabolisme dapat berlangsung normal. Hal ini juga bergantung pada kepekaan reseptor pada insulin yang terletak pada dinding sel sasaran. Ketidakepekaan reseptor insulin mengakibatkan insulin tidak dapat bekerja secara maksimal sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Keadaan ini mengakibatkan seseorang menderita penyakit diabetes. Berbagai proses patologis berperan dalam terjadinya DM, mulai dari kerusakan autoimun dari sel pankreas yang berakibat defisiensi insulin sampai kelainan yang menyebabkan resistensi terhadap kerja insulin. Kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein pada DM disebabkan kurangnya kerja insulin pada jaringan target (Adnyana *et al.*, 2006).

Diabetes melitus tipe II (DM tipe II) membentuk 90 - 95% dari semua kasus diabetes, dahulu disebut diabetes melitus non-dependen insulin atau diabetes onset dewasa. Diabetes ini meliputi individu yang memiliki

resistensi insulin dan biasanya mengalami defisiensi insulin relatif atau kekurangan insulin pada awalnya dan sepanjang masa hidupnya, individu ini tidak membutuhkan pengobatan insulin untuk bertahan hidup. Ada banyak kemungkinan berbeda yang menyebabkan timbulnya diabetes ini. Walaupun etiologi spesifiknya tidak diketahui, tetapi pada diabetes tipe ini tidak terjadi destruksi sel beta. Kebanyakan pasien yang menderita DM tipe ini mengalami obesitas, dan obesitas dapat menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin (*American Diabetes Association, 2004*).

Diabetes Mellitus merupakan salah satu faktor resiko terjadinya aterosklerosis atau Penyakit Jantung Koroner (PJK). Tidak hanya serangan jantung, namun mortalitas akibat PJK pun ternyata lebih tinggi. Mortalitas PJK secara umum berkisar 20-30% tetapi pada orang-orang diabetik, angka kematian itu meningkat sampai 40-70% (Baraas, 1993). Penderita DM memiliki kecenderungan mengidap hiperkolesterolemia. Gula yang berlebihan akan merusak pembuluh darah, karena gula tidak dapat diproses menjadi energi, maka energi terpaksa dibuat dari sumber lain seperti lemak dan protein. Akibatnya, kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak dan protein bertambah. Prevalensi hiperkolesterolemia pada DM sangat tinggi yaitu 20-90%.

Pengobatan yang biasa diberikan pada penderita DM bertujuan untuk mengendalikan kadar glukosa darah agar selalu berada dalam kondisi normal. Menurut Murray et al., (1999) pemberian obat antidiabetik oral (glibenclamide, tolbutamid, biguanid, dan lain-lain) dapat menurunkan kadar

glukosa darah penderita DM, sedangkan Baraas (1993), menyatakan bahwa pengaturan makanan dan olahraga juga dapat membantu penyembuhan penderita DM.

Salah satu cara pengendalian diabetes dapat dilakukan dengan pemberian OHO atau Obat hipoglikemik oral yang Pemberian Obat Hipoglikemik Oral atau OHO merupakan salah satu cara pengendalian diabetes dengan menurunkan hiperglikemia. Penggunaan obat ini harus sesuai petunjuk dan jangan mengubah dosis atau mengganti jenis obat tertentu tanpa konsultasi terlebih dahulu. Pemberian OHO yang berasal dari bahan sintesis memiliki efek samping sehingga dicari alternatif lain yaitu pemanfaatan bahan alami yang mengandung zat hipoglikemik sekaligus hipokolesterol dan hipertrigliserida.

Selain dengan obat-obat yang bersifat kimiawi, diabetes juga dapat dikontrol dengan obat tradisional, seperti memanfaatkan kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). Penggunaan obat tradisional merupakan budaya masyarakat di berbagai belahan dunia. Berdasarkan perkiraan WHO, lebih dari 80% penduduk negara-negara berkembang tergantung pada obat tradisional untuk mengatasi masalah kesehatan (Khanna et al., 2001).

Kandungan kimia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah xanton, mangostin, garsinon, flavonoid dan tanin. Hartati (2001), mengatakan bahwa kandungan senyawa utama manggis adalah senyawa turunan xanton yang mempunyai aktivitas biologi sebagai antibakteri, antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antii HIV serta dapat menghambat pertumbuhan

sel kanker usus. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) diteliti memiliki antioksidan yang tinggi.

Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis diabetes melitus .(Rahbani,1999). Povey (1994) menyatakan bahwa antioksidan dapat berperan dalam penurunan kadar kolesterol. Antioksidan membantu mencegah terjadinya proses oksidasi lemak yang apabila terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan menyumbatnya.

Mangiferin adalah senyawa turunan dari xanton 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). Mangiferin menunjukkan aktivitas anti diabetes pada dosis 30mg/kg berat tubuh ($p < 0,01$) (Geetha *et al.*, 1997). Mangiferin berfungsi juga pada penurunan kadar FSB, TC, LDL, dan VLDL, selain itu mangiferin lebih efektif dalam menghambat *alpha glukosidase* bila dibandingkan dengan obat standar acarbose ($IC_{50} 83,33 \pm 1.2\mu\text{g/ml}$) (Dineshkumar, 2010).

Pemanfaatan tumbuh- tumbuhan sebagai obat herbal semakin populer akhir- akhir ini. Hal tersebut sesuai dengan Firman Allah,

” Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh- tumbuhan maka 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 diwaktu 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).

Selain itu firman Allah yang menyebutkan tumbuhan atau hewan sebagai obat:

“ kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan” (QS An-Nahl 16: 69).

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit menahun, apabila penyakit ini tidak dikendalikan dengan baik, akan menimbulkan penyulit (komplikasi) yang dapat berakibat fatal. Komplikasi yang dapat diakibatkan oleh rendahnya kontrol diabetes berupa penyakit vaskular sistemik (percepatan aterosklerosis), penyakit jantung, penyakit mikrovaskular pada mata sebagai penyebab kebutaan dan degenerasi retina (retinopati diabetik), katarak, kerusakan ginjal sebagai penyebab gagal ginjal serta kerusakan saraf tepi (neuropati diabetik). (Halliwell B,1999).

وَجَلَّ عَزَّ اللهُ بِإِذْنِ بَرَأَ الدَّاءِ، الدَّوَاءُ أَصَابَ فَإِذَا دَوَاءٌ، دَاءٌ لِكُلِّ

“Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Muslim)

جَهْلَةٌ مَنْ وَجَّهَهُ عِلْمُهُ مِنْ عِلْمَةِ شِفَاءٍ، لَهُ أَنْزَلَ إِلَّا دَاءٌ يَنْزِلُ لَمْ اللهُ 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.”

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan di atas, maka masalah yang dapat dirumuskan adalah apakah pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana*) berpengaruh pada kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) diabetik ?

C. KEASLIAN PENELITIAN

1. Hasyim Asari (2010), dengan judul penelitian “Pengaruh Ekstrak Kulit Pericarp Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total, IDL dan HDL Serum Tikus Putih Jantan dengan Hiperkolesterolemia”.

Pada penelitian ini eksperimen dikelompokkan menjadi 7 kelompok terdiri dari kelompok tidak diinduksi MDTL, diinduksi MDTL, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan 4 variasi dosis 50, 150, 250 dan 350 mg/kgBB. Pemeriksaan kolesterol total, LDL dan HDL serum dilakukan pada hari ke 8 untuk kadar kolesterol awal, pada hari ke 15 untuk melihat hiperkolesterolemia dan hari ke 22 untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak kulit pericarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada penurunan kadar kolesterol total, LDL serum dan peningkatan kolesterol HDL serum.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit pericarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) untuk seluruh kelompok dosis dapat menurunkan kadar kolesterol total secara bermakna ($p = 0,001$), kadar

kolesterol LDL secara bermakna ($p=0,016$). Pada kelompok dosis 350 mg/kgBB terjadi penurunan kadar kolesterol HDL serum secara bermakna ($p=0,042$) dan peningkatan secara tidak bermakna terjadi pada kelompok dosis 50/kgBB dengan tingkat kemaknaan $p = 0,311$ dan kelompok dosis 150/kgBB dengan tingkat kemaknaan $p = 0,564$. Pemberian ekstrak kulit pericarp manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada seluruh kelompok dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL serum. Pada kelompok dosis 50, 150 mg/kgBB kolesterol HDL serum meningkat dan kelompok dosis 250, 350 mg/kgBB terjadi penurunan.

Perbedaan penelitian yang dilakukan peneliti dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian Hasyim Asari menjadikan tikus dalam kondisi hiperkolesterolemia sedangkan pada penelitian ini menjadikan tikus dalam kondisi diabetik.

2. S Manurung, E Barung, W Bodhi (2012), dengan judul penelitian “Efek antihiperглиkemia dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*) 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 di ukur kadar gula darah pada tikus. Setelah di ukur, 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/gBB yang telah dibuat suspensi dalam larutan CMC 1 %. Dalam penelitian didapatkan hasil ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) memiliki efek antihiperqlikemia terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi sukrosa. Ekstrak kulit 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.

D. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) berpengaruh pada kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) diabetik.

E. MANFAAT PENELITIAN

1. Diharapkan dari penelitian ini dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai efektivitas ekstrak kulit manggis terhadap kadar kolesterol total darah pada penderita diabetes mellitus.

2. Untuk menambah wawasan dalam bidang Karya Tulis Ilmiah (KTI)
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (UMY).
3. Memperkaya khasanah ilmu pengetahuan secara umum di Indonesia.