

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

Pada penelitian ini digunakan 25 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok akan diberi perlakuan berbeda. Pada kelompok 1 hanya diberi larutan NA CMC 0,5% sebanyak 2 ml, kelompok 2 diberi obat anti diabetik yaitu dengan dosis 0,09 mg/200gr BB ditambah 2 ml Na-CMC 0,5 %, dan kelompok 3, 4,dan 5 diberi perlakuan ekstrak kulit manggis dengan dosis yang berbeda 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB ditambah 2 ml Na-CMC 0,5 %.

Tikus diambil darahnya melalui periorbital dan diukur kadar kolesterol total dan glukosa untuk mengetahui kadar awal sebelum tikus diinduksi alloxan. Tikus diinduksi alloxan dengan dosis 80 mg /kgBb. Tikus diukur kadar glukosa setelah 2 hari diinduksi alloxan untuk mengetahui telah diabetik atau belum setelah itu diukur kadar kolesterol totalnya. Berikut ini hasil pengukuran kadar glukosa darah masing-masing subyek sebelum dan sesudah induksi alloxan.

Tabel 1. Glukosa darah sebelum dan sesudah induksi

KELOMPOK	PRE ALLOXAN	POST ALLOXAN
K(-)	73.01 ± 1.61	197.23 ± 6.17
K(+)	77.99 ± 3.08	188.83 ± 5.11
D(50)	82.27 ± 2.42	181.99 ± 9.89
D(100)	75.02 ± 3.68	184.33 ± 2.81
D(200)	84.10 ± 1.49	183.11 ± 7.31

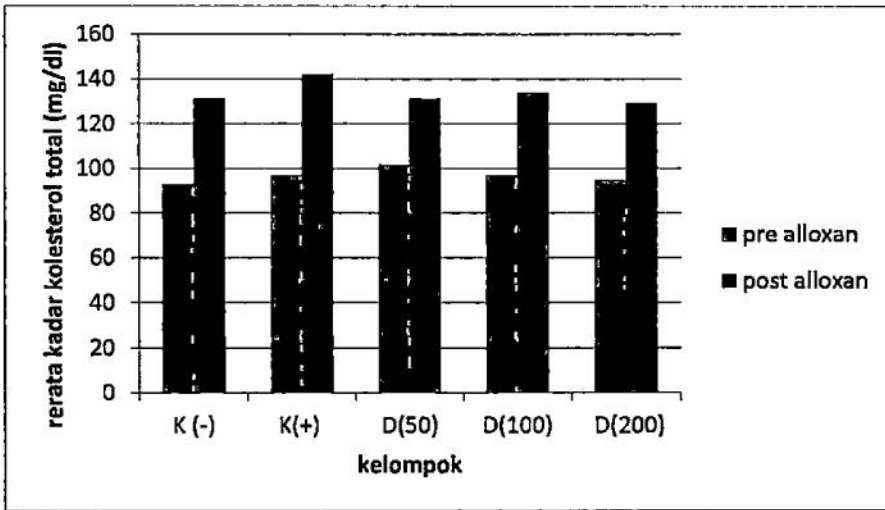
Dari table di atas dapat diketahui bahwa rata-rata Glukosa darah kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar 124.21 ± 7.35 . Pada kontrol positif mengalami kenaikan sebesar 110.84 ± 6.91 . Pada dosis I mengalami kenaikan sebesar 99.72 ± 12.26 . Pada dosis II mengalami kenaikan sebesar 109.30 ± 6.35 . Pada dosis III mengalami kenaikan sebesar 99.012 ± 7.16 .

Setelah itu dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah induksi alloxan untuk mengetahui adakah pengaruh induksi alloxan terhadap kadar kolesterol total. Berikut ini hasil pengukuran kadar kolesterol total darah masing-masing subyek sebelum dan sesudah induksi alloxan.

Table 2. Kolesterol total sebelum dan sesudah induksi alloxan

KELOMPOK	PRE ALLOXAN	POST ALLOXAN
KEL (-)	93.18 ± 4.54	131.26 ± 5.91
KEL (+)	97.27 ± 6.48	142.37 ± 5.19
DOSIS (50)	101.89 ± 9.51	131.29 ± 5.45
DOSIS (100)	97.22 ± 7.10	134.07 ± 10.56
DOSIS (200)	94.99 ± 5.90	129.48 ± 9.62

Dari table di atas dapat diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total darah kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar 38.07 ± 4.68 . Pada kontrol positif mengalami kenaikan sebesar 45.10 ± 6.50 . Pada dosis I mengalami kenaikan sebesar 29.40 ± 6.47 . Pada dosis II mengalami kenaikan sebesar 36.85 ± 14.05 . Pada dosis III mengalami kenaikan sebesar 34.48 ± 12.98 .



Berdasarkan grafik diatas didapat hasil pengukuran selisih rata-rata kadar kolesterol total darah 38.07 ± 4.68 pada kontrol negatif, hal ini berarti terjadi peningkatan kadar kolesterol total sebesar 38.07 ± 4.68 . Pada kontrol positif peningkatan sebesar 45.10 ± 6.50 . Pada dosis I peningkatan sebesar 29.40 ± 6.47 . Pada dosis II peningkatan sebesar 36.85 ± 14.05 . Pada dosis III peningkatan sebesar 34.48 ± 12.98 .

Setelah itu dilakukan pengukuran kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak kulit manggis. Berikut ini hasil pengukuran kadar kolesterol total masing-masing subyek sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak kulit manggis.

Table 3. Kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan

KELOMPOK	Pre perlakuan	Post perlakuan
KEL (-)	131.26 ± 5.91	132.50 ± 5.58
KEL (+)	142.37 ± 5.19	91.61 ± 6.23
DOSIS (50)	131.29 ± 5.45	117.64 ± 7.56
DOSIS (100)	134.07 ± 10.56	111.76 ± 10.95
DOSIS (200)	129.48 ± 9.62	88.67 ± 3.23

Dari table di atas dapat diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol total darah kontrol negatif mengalami kenaikan sebesar $1.24 \pm .92$. Pada kontrol positif mengalami penurunan sebesar 50.75 ± 6.56 . Pada dosis I mengalami penurunan sebesar 13.65 ± 7.82 . Pada dosis II mengalami penurunan sebesar 22.31 ± 13.17 . Pada dosis III mengalami penurunan sebesar 40.80 ± 10.25 .

Setelah mendapat hasil rata-rata kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan, data diuji dengan paired sample test. Hasil diperoleh nilai significancy 0,00 ($p < 0,005$), artinya terdapat perbedaan rerata kadar kolesterol total yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan.

Data rerata kadar kolesterol total selanjutnya diuji One way anova. Diperoleh nilai signifikan 0.000 ($p < 0,005$) artinya mempunyai varians data berbeda secara bermakna.

B. PEMBAHASAN

Sebelum diinduksi alloxan, masing-masing subyek terlebih dahulu diukur kadar glukosa (untuk mengetahui proses menjadi diabetik) dan kadar kolesterol total. Rata-rata kadar glukosa darah sebelum induksi alloxan 78.48 mg/dl dan rata-rata kadar kolesterol total darah 96.72 mg/dl.

Setelah diinduksi alloxan, 48 jam kemudian diukur kembali. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mengalami kenaikan menjadi 187.10 mg/dl dan kadar kolesterol total menjadi 133.80 mg/dl. Kenaikan kadar glukosa ini

karena efek pemberian dosis alloxan sebesar 80 mg/kgBB tikus secara intraperitoneal.

Meningkatnya kadar glukosa darah pada pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua proses yaitu terbentuknya radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membran sel sehingga terjadi kerusakan sel beta pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks (Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A, 2008).

Alloxan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta pankreas (Filipponi P, 2008). Meningkatnya konsentrasi kalsium sitosol juga disebabkan karena aloksan menginduksi pengeluaran kalsium dari mitokondria yang kemudian menyebabkan terganggunya proses oksidasi sel beta pankreas (Suharmiati, 2003). Karena rusaknya sel beta pankreas maka insulin tidak terbentuk sehingga kadar glukosa darah meningkat. Hal ini seperti proses yang terjadi pada diabetes melitus tipe 1 pada manusia.

Dean dan Matthew (1972) mendemonstrasikan adanya depolarisasi membran sel beta pankreas dengan pemberian aloksan (Szkudelski T, 2008). Kerusakan membran akan mempermudah terjadinya kerusakan sel beta

pankreas sehingga produksi insulin menurun. Sedangkan kenaikan kadar kolesterol total darah dikarenakan aktifnya enzim lipase sensitif hormon akibat tidak adanya insulin.

Insulin berperan sebagai efektor penghambat aktivitas HMG-KoA Reduktase. Ketika aktivitas HMG-KoA reduktase tidak dihambat, maka terjadilah peningkatan sintesis kolesterol yang pada akhirnya dapat menimbulkan hiperkolesterolemia sebagai salah satu bentuk dislipidemia (Dalimarta, S. 2000). Peningkatan trigliserida dan kolesterol total merupakan akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim-enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi insulin.

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 memecah terjadinya proses oksidasi lemak yang apabila terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan menyumbatnya.

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 131,26 mg/dl menjadi 132.50 mg/dl. Karena kontrol negatif tidak diberi perlakuan (hanya diberi placebo), hal ini menyebabkan kadar kolesterol total mengalami peningkatan karena tidak adanya faktor yang menghambat sintesis kolesterol.

Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah perlakuan dengan glibenklamid yaitu 142,37 mg/dl menjadi 91,61 mg/dl. Penurunan ini disebabkan karena glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel Beta Langerhans pankreas. Rangsangannya melalui interaksinya dengan ATP-sensitive K channel pada membran sel-sel Beta yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca maka ion Ca^{++} akan masuk sel Beta, merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptida-C.

Pada kelompok uji didapatkan hasil penurunan kadar kolesterol total darah yang bervariasi, tergantung dosis ekstrak kulit manggis yang diberikan. Pada dosis 50 mg/kgBB, didapatkan hasil kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 131,29 mg/dl menjadi 117,64 mg/dl dengan penurunan sebesar 13,65 mg/dl. Pada dosis 100 mg/kgBB, didapatkan hasil kadar kolesterol total yaitu 134,07 mg/dl menjadi 111,76 mg/dl dengan penurunan sebesar 22,31 mg/dl. Pada dosis 200 mg/kgBB, didapatkan kadar kolesterol total yaitu 129,48 mg/dl menjadi 88,67 mg/dl dengan penurunan sebesar 40,80 mg/dl. Penurunan setelah pemberian ekstrak kulit manggis dikarenakan sifat dari kulit manggis sebagai antilipid yang bekerja dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang akan meningkatkan katabolisme VLDL yang mengakibatkan konsentrasi kolesterol total,

trigliserida, dan LDL akan menurun dan kadar HDL akan meningkat (Dachrianus, Katrin, Delpa O., Elnas, Olvia. 2007).

Hasil Paired Samples T Test pada kelompok uji menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya penurunan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Pada uji One Way Anova menunjukkan nilai sig ,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada seluruh kelompok.

Kemudian dilakukan uji analisa Post Hoc Tukey untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan. Didapatkan hasil bahwa seluruh kelompok menunjukkan perbedaan rata-rata yang signifikan kecuali pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji dosis 200mg/KgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai sig 0,73 ($p < 0,05$) itu artinya kedua kelompok tersebut mempunyai efek yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian yg dilakukan oleh Dwi Retnowati. Penelitian Dwi retnowati merupakan penelitian eksperimen dengan jenis penelitian quasy eksperimen dengan rancangan non equivalent control group. Hasil uji p value = 0.00 lebih kecil dari 0.05 hal ini menunjukkan H^0 ditolak berarti ada pengaruh jus kulit manggis terhadap kadar kolesterol total darah pada penderita hiperkolesterolemia di Klinik Choiri Husada Ambarawa. Kesimpulan dari penelitian Dwi Retnowati adalah terdapat perbedaan signifikan kadar kolesterol total darah antara sebelum dengan sesudah minum jus kulit manggis pada pasien hiperkolesterolemia

dengan, p Value $0,000 < 0,05$ (lebih kecil dari $0,05$). Hasil ini berarti menunjukkan bahwa ada pengaruh jus kulit manggis terhadap kadar kolesterol total darah.