

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu dari kelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia (WHO 2019).¹ Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa darah lebih dari normal, bilamana dengan kadar glukosa darah sesaat ≥ 200 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (ADA, 2011).² Diabetes melitus disebabkan oleh karena gangguan metabolik secara kronis karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin atau bisa juga karena hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana mestinya.³ Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes tipe lain, dan diabetes melitus gestasional.⁴ Diabetes melitus tipe I merupakan diabetes oleh destruksi atau kerusakan dari sel beta yang diakibatkan oleh faktor autoimun dan idiopatik, dan umumnya defisiensi insulin absolut.⁵ Penyakit diabetes melitus tipe II sebagian besar diawali dengan kegemukan karena kelebihan makan. Sebagai kompensasi, sel (beta) β pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin.⁵

Data WHO (*World Health Organization*) memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.⁶ Sedangkan dari data (*International Diabetes Federation 2019*) memprediksikan jumlah penderita diabetes pada tahun 2019 sebanyak 463 juta dan jumlah ini akan terus bertambah menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045.¹

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi penyakit diabetes

melitus ≥ 15 tahun di Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2013 berkisar 6,9% dan meningkat pada tahun 2018 sekitar 8,5%.⁷

Dari laporan data di atas, menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus di Indonesia meningkat sangat pesat. Penderita diabetes melitus akan mendapatkan terapi jangka panjang dan memakan waktu yang sangat lama sehingga dapat menimbulkan stress dan memakan biaya yang sangat besar. Oleh karena itu sebagai alternatif terapi, ini dapat dicegah melalui modifikasi faktor resiko, seperti pola hidup sehat, pencegahan dan pengobatan medis, maupun penggunaan obat alami.⁸

Salah satu tanaman alami yang digunakan untuk pencegahan diabetes melitus adalah kulit buah manggis (*Gracinia mangostana L.*) yang diekstrak. Kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) memiliki kandungan utama yaitu *xanthone*, *antosianin*, *tanin*, *senyawa fenol/polifenol*, dan *epikatekin*. *Xanthone* yang terdapat dalam kulit manggis diketahui memiliki khasiat sebagai *antioksidan*, *antidiabetik*, *antikanker*, *antiinflamatory*, *hepatoprotectiv* dan juga *antibakteri*.⁸

Kulit manggis bekerja sebagai obat antidiabetes dengan mempengaruhi glukosa darah melalui mekanisme kerja yang berbeda, mulai dari peningkatan kualitas dan kuantitas sel β pankreas dengan mempercepat regenerasi sel serta memperbaiki kerja insulin. Kandungan pada kulit manggis yang mempunyai peranan dalam penurunan gula darah adalah *xanthone*. Manfaat dari *xanthone* adalah mencegah resistensi insulin sehingga menormalkan tingkat gula darah dengan membantu menurunkan kadar gula dalam darah.⁸

Aloksan merupakan salah satu bahan yang digunakan untuk menginduksi diabetes melitus pada hewan. Mekanisme kerja aloksan yaitu bekerja secara selektif merusak sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2.⁹

Aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa, sehingga pada saat aloksan diinduksikan ke tubuh tikus maka glukosa transporter GLUT2 yang ada di dalam sel beta pankreas akan mengenali aloksan sebagai glukosa dan aloksan akan dibawa menuju sitosol. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks dan membentuk radikal superoksida. Radikal ini akan mengalami dimutasi menjadi hidrogen peroksida dan pada tahap akhir akan mengalami reaksi

katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksi inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent diabetes.⁹

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L*) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Penelitian Sari, dkk (2016) memaparkan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis terhadap organ hati tikus wistar jantan memberikan efek *antiinflammatory*.¹⁰ Penelitian Maliangkay, dkk (2018) tentang uji efektivitas dosis ekstrak kulit manggis pada tikus putih yang diinduksi aloksan.¹¹ Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Gracinia mangostana L.*) dengan dosis 150mg/kgBB dan dosis 300mg/kgBB secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Gracinia mangostana L.*) yang mampu menurunkan kadar kadar glukosa darah tikus diabetes paling baik adalah dosis 150mg/kgBB.¹¹ Sedangkan pada penelitian Husen, dkk (2016) memaparkan bahwa ekstrak kulit manggis juga memiliki khasiat sebagai anti inflamasi.¹²

Berdasarkan dari beberapa uraian di atas, penelitian tentang peran kulit manggis ini penting untuk dilakukan khususnya dosis yang akan diberikan, maka peneliti tertarik untuk mengetahui lebih jauh mengenai perbandingan aktivitas dosis ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu: Bagaimana perbandingan aktivitas dosis ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan?

1.3. Hipotesis

Ha: Ada pengaruh penurunan kadar glukosa jika diberi dosis yang berbeda.

Ho: Tidak ada pengaruh penurunan kadar glukosa jika diberi dosis yang berbeda.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan aktivitas dosis ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan.

1.4.2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui kadar glukosa darah tikus dengan perbandingan dosis 100 mg dan 150 mg pada tikus putih diabetik.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi:

a. Peneliti

Menambah pengalaman dan pengetahuan dalam penulisan karya tulis ilmiah khususnya mengenai penelitian eksperimental tentang perbandingan aktivitas dosis ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan.

b. Institusi

Menambah referensi penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan dan dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

c. Masyarakat

Menambah pengetahuan dan wawasan masyarakat mengenai perbandingan aktivitas dosis ekstrak kulit manggis (*Gracinia mangostana L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja atau sekresi insulin.¹³

Pernyataan ini selaras dengan *International Diabetes Federation (IDF)* yang menyatakan bahwa diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang terjadi saat meningkatnya kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak mampu memproduksi banyak hormon insulin atau kurangnya efektifitas fungsi insulin.¹ Menurut *American Diabetes Association (ADA)* diabetes sangatlah kompleks dan penyakit kronik yang perlu perawatan medis secara berlanjut dengan strategi pengontrolan indeks glikemik berdasarkan multifaktor resiko.¹⁴

Diabetes melitus disebut juga dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan membusuk/gangren, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke dan lain sebagainya. Tidak jarang, penderita diabetes melitus yang sudah parah menjalani amputasi anggota tubuh karena terjadi pembusukan.³

2.1.1. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes sangat penting untuk menentukan pengobatan yang tepat serta prognosis yang baik. Diabetes melitus dibagi menjadi 2 tipe yaitu:

1. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes tipe 1 terjadi karena adanya destruksi sel beta pankreas karena disebabkan oleh autoimun. Pada tipe diabetes ini, terdapat sedikit atau tidak sama sekali sekresi insulin yang dapat ditentukan dengan level protein c-peptida dimana jumlahnya sedikit atau tidak terdeteksi sama sekali.⁴

Faktor penyebab terjadinya diabetes melitus tipe I adalah infeksi virus atau rusaknya sistem kekebalan tubuh yang disebabkan karena reaksi autoimun yang merusak sel-sel penghasil insulin yaitu sel β pada pankreas secara menyeluruh. Sehingga pada diabetes melitus tipe I, pankreas tidak dapat memproduksi insulin. Oleh karena itu, penderita diabetes melitus tipe 1 untuk dapat bertahan hidup harus diberikan insulin dengan cara disuntikan pada tubuh penderita. Apabila insulin tidak diberikan maka penderita akan tidak sadarkan diri atau disebut juga dengan koma ketoasidosis atau koma *diabetic*.⁴

2. Diabetes Melitus Tipe II

Pada penderita diabetes melitus tipe II terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan menghambat produksi glukosa oleh hati. Oleh karena terjadinya resistensi insulin inilah yang akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin.⁴

Diabetes melitus tipe II, disebabkan oleh kegagalan sel β pankreas dan resisten insulin. Sel β pankreas tidak mampu mengimbangi resistensi insulin ini sepenuhnya, artinya terjadi defisiensi relatif insulin. Ketidakmampuan ini terlihat dari berkurangnya sekresi insulin pada rangsangan glukosa.⁴

Dengan pola hidup sehat, yaitu mengonsumsi makanan bergizi seimbang dan olah raga secara teratur biasanya penderita berangsur pulih. Penderita juga harus mampu mempertahankan berat badan yang normal. Namun pada penderita stadium akhir kemungkinan akan diberikan suntik insulin.⁴

2.1.2. Patofisiologis Diabetes Melitus

Diabetes melitus yang merupakan penyakit dengan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal, jumlah insulin yang tidak memenuhi kebutuhan atau keduanya. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu pertama karena

kerusakan pada sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus dan bakteri. Penyebab yang kedua adalah penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan yang ketiga karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer.¹⁵

Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin. Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Penyebab dari kerusakan sel beta pankreas sangat banyak seperti penyakit autoimun dan idiopatik.¹⁵

Gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin disebut dengan resistensi insulin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan reseptor, pre reseptor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi.¹⁵

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energi tersebut.¹⁵

2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus dapat dipastikan apabila:

1. Adanya keluhan diabetes seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya disertai satu nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal.²
2. Adanya keluhan khas yang tidak lengkap atau terdapat keluhan tidak khas seperti lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi, pruritus vulvae. Disertai dengan dua nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal (glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl atau glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl yang diperiksa pada hari yang sama atau pada hari yang berbeda).²

Bila ada keraguan, perlu dilakukan tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan mengukur kadar glukosa darah 2 jam setelah minum 75 gram glukosa.²

2.2. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dalam hati dan otot rangka. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel manusia. Beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah dan rentang kadar glukosa darah antara lain:¹⁶

- a) Glukosa darah puasa adalah pemeriksaan yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama 10-14 jam dan pengukuran darah dilakukan sebelum makan pagi dengan rentang kadar glukosa darah biasanya antara 80-90 mg/dL.
- b) Glukosa darah sewaktu adalah pemeriksaan yang dilakukan sewaktu-waktu tanpa perlu memperhatikan kapan pasien terakhir makan dengan rentang kadar glukosa darah < 100 mg/dL.
- c) Glukosa darah postprandial (2 jam setelah makan) adalah pemeriksaan lanjutan setelah gula darah puasa yakni dengan mengukur tingkat gula darah 2 jam setelah makan dengan rentang kadar glukosa darah 80-140 mg/dL.¹⁶

Pengaturan kadar glukosa darah melibatkan hepar, jaringan ekstrahepatik dan beberapa hormon. Hepar berfungsi sebagai suatu sistem penyangga glukosa

darah yang sangat penting. Artinya, pada saat glukosa darah meningkat hingga konsentrasinya tinggi misalnya sesudah makan, maka kecepatan sekresi insulin meningkat. Sebanyak dua pertiga dari seluruh glukosa yang diabsorpsi dari usus dalam waktu singkat akan disimpan dalam hati dalam bentuk glikogen. Kemudian, selama beberapa jam berikutnya bila konsentrasi glukosa darah dan kecepatan sekresi insulin berkurang, maka hati melepaskan glukosa kembali ke dalam darah.¹⁶

Insulin berperan penting dalam pengaturan kadar glukosa darah yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dimana ketika kadar glukosa darah meningkat sangat tinggi maka akan timbul sekresi insulin yang selanjutnya akan mengurangi konsentrasi glukosa darah kembali ke nilai normal.¹⁶

2.3. Buah Manggis (*Gracinia mangostana L.*)¹⁷

- Dunia : *Plantae*
- Divisi : *Spermatophyta*
- Kelas : *Angiospermae*
- Sub Kelas : *Dicotyledonae*
- Bangsa (Ordo): *Guttiferales*
- Suku(Familia) : *Guttiferae*
- Marga(Genus) : *Gracinia*
- Jenis(Spesies) : *G.Mangostana*
- Nama Ilmiah : *Gracinia Mangostana L*



Gambar 2.1. Buah Manggis

Secara khusus manggis adalah tanaman buah berupa pohon berbatang kayu keras dan berasal dari kawasan hutan tropis basah yang teduh dikawasan Asia Tenggara. Dahan-dahannya lurus teratur dan semua bagian pohon mengeluarkan getah berwarna kuning bila tersayat. Tinggi pohon bisa mencapai 25 m dengan lebar hingga 12 m serta rimbun. Daging buah manggis berwarna putih, bertekstur halus dan rasanya manis bercampur asam sehingga menimbulkan rasa khas dan segar. Buah manggis dilapisi oleh kulit tebal yang jika dilihat bagian dalamnya berwarna ungu. Kulit manggis mengandung senyawa yang rasanya pahit terutama xanthone dan tannin. Pada kulit manggis terdapat pigmen berwarna coklat ungu dan bersifat larut dalam air.¹⁷

Buah manggis ini diberbagai tempat memiliki berbagai nama seperti:

Inggris	: <i>Mangosteen</i>
Spanyol	: <i>Mangostán, Mangostín</i>
Prancis	: <i>Mangoustan</i>
Indonesia	: <i>Manggis</i>
Filipina	: <i>Manggustan, Manggis</i>
Kamboja	: <i>Mongkhut</i>
Laos	: <i>Mangkhud</i>
Thailand	: <i>Mangkhut</i>

Vietnam : *Cay mang cut*

Buah manggis merupakan spesies terbaik dari genus *Gracinia* dan mengandung gula sakarosa, dekstrosa dan levulosa. Komposisi bagian buah yang dimakan per 100 g meliputi 79,2 g air, 0,5 g protein, 19,8 g karbohidrat, 0,3 g serat, 11 mg kalsium, 17 mg fosfor, 0,9 mg besi, 14 IU vitamin A, 66 mg vitamin C, 0,09 mg vitamin B1 (Thiamin), 0,06 mg vitamin B2 (Riboflavin) dan 0,1 mg vitamin B5 (Niasin).¹⁷

Beberapa khasiat yang terdapat pada bagian buah manggis seperti pada daun adalah menyembuhkan sariawan, diare, dan disentri. Sedangkan akarnya dapat mengatasi haid yang tidak teratur. Bagian kulit buah manggis dapat menyembuhkan disentri, sariawan, diare kronis, dan diabetes melitus. Manggis memuat senyawa alami yang kuat sifatnya, seperti polisakarida, quinine, stilbene, dan katekin. Diantara senyawa bioaktif yang dikandung manggis, sekelompok polifenol yang dinamakan xanthones menjadi bagian penting dalam khasiat penyembuhannya.¹⁸

Sebenarnya keseluruhan buah manggis mengandung antioksidan yang berkhasiat, namun sebagian besar terdapat dalam cangkang atau kulitnya. Dan kandungan pada kulit buah manggis yang mempunyai peranan dalam penurunan gula darah adalah xanthone. Manfaat dari xanthone yaitu mencegah resistensi insulin dengan cara menormalkan tingkat gula darah dengan membantu menurunkan kadar gula dalam darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tak seimbang.¹⁸

Mekanisme kerja yang dilakukan yaitu pencegahan reaksi perubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida. Adanya gugus hidroksil (-OH) pada xanthon memungkinkan senyawa xanthon bekerja sebagai antioksidan. Senyawa fenol/polifenol diketahui mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai perubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. Pada sel-sel yang memiliki reseptor insulin (sel otot, sel adiposa, dan sel hati), pengikatan radikal bebas akan meningkatkan

insulin signaling pada translokasi GLUT-4 intraseluler ke membran sel sehingga mampu mengambil glukosa dari darah.¹⁹

2.4. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan sari yang diambil dari zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih. Metode ekstraksi yang digunakan meliputi pemisahan bagian aktif yang berkhasiat dari komponen yang tidak aktif. Ekstrak yang diperoleh setelah proses distandarisasi dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan seperti dalam wujud ekstrak cair dan dapat diproses lebih lanjut untuk dibuat dalam bentuk sediaan tablet ataupun kapsul.²⁰ Buah yang diekstraksi mengandung senyawa alami yang kuat sifatnya, seperti *polisakarida, quinine, stilbene* dan *katekin*. Kandungan ini bermanfaat antara lain sebagai antioksidan dan antidiabetik. Tidak hanya manusia saja yang dapat mengkonsumsi ekstrak kulit manggis, beberapa peneliti saat ini juga sedang memberikan ekstrak tersebut kepada hewan salah satunya adalah tikus.²¹

2.5. Tikus Putih Wistar

Tikus wistar putih jantan (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam berbagai penelitian ilmiah karena memiliki daya adaptasi yang sangat baik. Tikus yang sering digunakan di 15 berbagai penelitian adalah tikus putih. Keunggulan dari tikus putih yakni tubuhnya kecil sehingga mudah penanganan dan pemeliharaan. Tikus ini banyak di gunakan untuk uji keamanan dan kemanjuran, penuaan, nutrisi, obesitas yang diinduksi, dan model bedah.²²

Tabel 2.1. Parameter Biologis *Rattus norvegicus* (Comfort Animal)

Parameter Tikus	Nilai
Berat badan jantan dewasa	200 - 250 gr
Berat badan betina dewasa	180 - 220gr
Suhu tubuh	35,90C - 37,50C

2.6. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis Terhadap Diabetes Melitus

Penurunan gula darah dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Mekanisme antioksidan sebagai antidiabetes yaitu memperbaiki kerusakan sel β pankreas dengan menstabilkan radikal bebas. Salah satu tanaman yang terbukti memiliki daya antioksidan adalah tanaman manggis. Kulit manggis mengandung *polisakarida*, *xanthone*, *antosianin*, *stilbenes*, *quinone*, dan *katekin*. Kandungan pada kulit manggis yang mempunyai peranan dalam penurunan gula darah adalah *xanthone*. Manfaat dari *xanthone* adalah mencegah resistensi insulin sehingga menormalkan tingkat gula darah dengan membantu menurunkan kadar gula dalam darah.⁸

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *Pre Test and Post Test Control Group Design*.

$O_1 \rightarrow X \rightarrow O_2$

Keterangan :

O_1 = Pengukuran sebelum perlakuan

X = Perlakuan

O_2 = Pengukuran setelah perlakuan

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan dan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara.

3.2.2. Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian ini pada bulan November 2021 sampai Desember 2021.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus*)

3.3.2. Populasi Terjangkau

Tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus*)

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sampel dalam penelitian ini.

3.4.2. Penentuan Jumlah Sampel Tikus

Dalam penelitian ini penulis menggunakan jenis penelitian eksperimental uji praklinik *eksperimental*. Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan *Pre and Post-Test Control Group Design*. Subjek pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) dan berjenis kelamin jantan. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 5 ekor pada masing-masing kelompok (2 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol negatif) sehingga jumlah sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 15 ekor. Pengambilan sampel ini didasarkan jurnal penelitian sebelumnya, hal ini dikarenakan bila memakai rumus Freederer akan menggunakan tikus yang sangat banyak dan memakan biaya yang sangat mahal.⁸

3.4.3. Cara Pemilihan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling*, yakni dengan memilih subjek berdasarkan pada pertimbangan subjektif dan praktis bahwa subjek tersebut dapat memberikan informasi yang memadai untuk menjawab pertanyaan penelitian.

3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

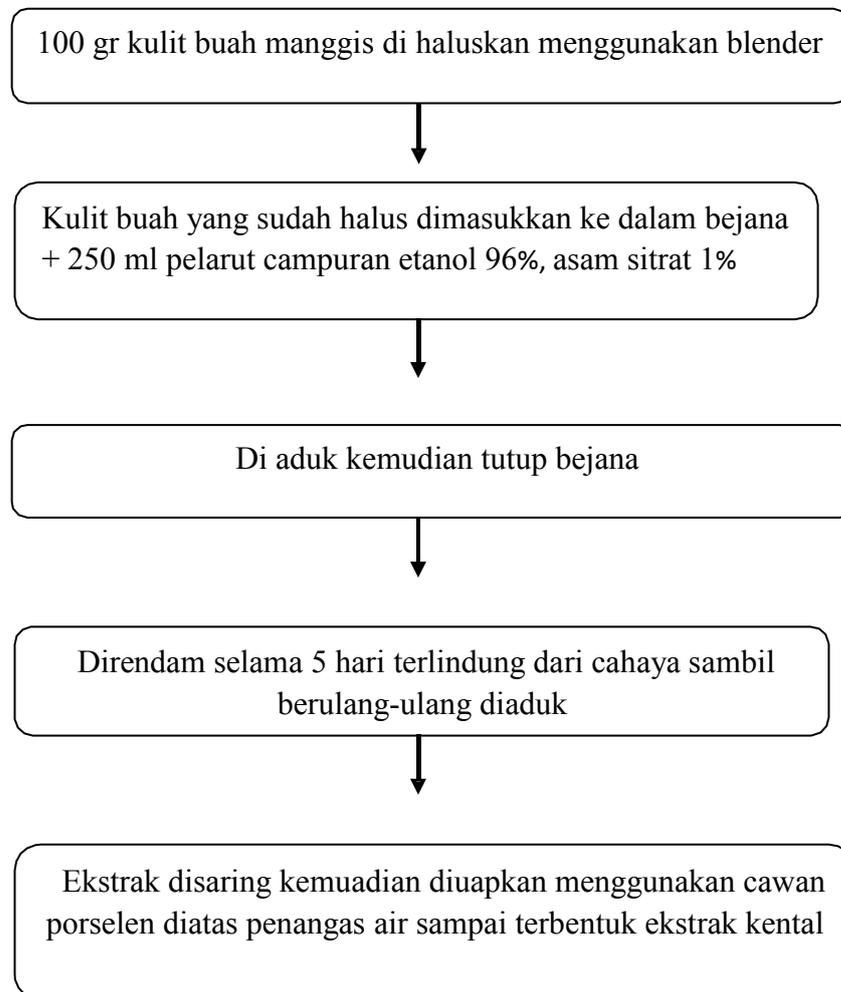
3.5.1. Kriteria Inklusi

- Tikus putih wistar jantan dengan berat badan 150-250 gr
- Tidak terdapat abnormalitas anatomis pada sampel penelitian

3.5.2. Kriteria Eksklusi

- Selama perlakuan tikus putih wistar jantan tampak sakit
- Terlihat gerakan tidak aktif dari biasanya

3.6. Diagram Ekstrak



3.7. Prosedur Kerja

Untuk mendapatkan gambaran secara jelas, jalannya penelitian adalah sebagai berikut:

- 1) Peneliti meminta izin dengan menggunakan *ethical clearance*
- 2) Peneliti meminta izin permohonan pelaksanaan penelitian yang akan diajukan pada institusi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
- 3) Penyiapan hewan uji
 - ✓ Tikus dikelompokkan menjadi 3 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. 2 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda sesuai

dengan lingkungan hidup hewan uji. Sebelum penelitian tikus diaklimatisasi (adaptasi) guna menghilangkan gangguan pada hewan uji seperti rasa takut dan stress.

✓ Hewan uji diberi pakan dan minum setiap harinya supaya hewan uji tidak merasa lapar dan haus.

4) Penyiapan bahan uji

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak kulit buah manggis dan disiapkan yang diberikan secara peroral dengan menggunakan jarum lavage

5) Cara pengambilan darah tikus

Tikus dipegang pada bagian badannya dengan erat kemudian tusuk bagian ekor tikus lalu dimasukkan ke dalam tabung

6) Cara pemeriksaan glukosa darah

Darah yang telah dikeluarkan dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian dimasukkan ke laboratorium dan baca hasil pemeriksaan yang di tampilkan

7) Pelaksanaan percobaan

a. Langkah 1: pada percobaan ini digunakan 15 ekor tikus yang telah diaklimatisasi dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor yang dibagi menjadi 2 kelompok tikus perlakuan dan 1 kelompok tikus kontrol

b. Langkah 2: sebelum tikus diinduksi diambil darah dari bagian ekor dan diperiksa kadar glukosa darah

c. Langkah 3: lalu semua tikus diinduksi dan dinyatakan diabetes melitus

d. Langkah 4: setelah tikus diabetes diambil darah dari bagian ekor dan diperiksa kadar glukosa darah (pre-test)

e. Langkah 5: selama 14 hari tikus diberi pakan tinggi gula dan diberikan ekstrak kulit manggis secara oral

f. Langkah 6:

Pada penelitian ini terdiri atas 3 kelompok perlakuan yaitu:

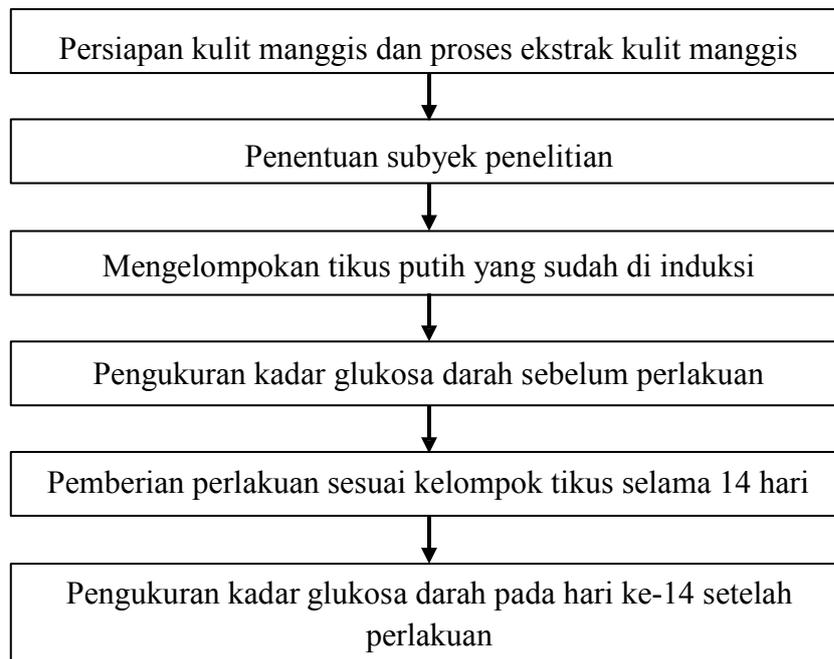
Kelompok A: merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak kulit buah manggis

Kelompok B: merupakan kelompok yang diberi ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 100 mg/kgBB

Kelompok C: merupakan kelompok yang diberi ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 150 mg/kgBB

- g. Langkah 7: setelah 2 minggu perlakuan tikus diperiksa glukosa darah (post-test)

3.8. Diagram Alur Penelitian



3.9. Identifikasi Variabel

- a. Variabel bebas: Pemberian ekstrak kulit manggis
- b. Variabel terikat: Perbandingan aktivitas dosis 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB

3.10. Definisi Operasional

No	Variabel	Cara pengukuran	Alat ukur	Skala Ukur
1.	Kadar glukosa darah	Pengukuran glukosa darah sebelum dan	Glukometer dalam satuan	Numerik

	sesudah	milligram/desimeter
	mengonsumsi ekstrak kulit manggis dengan mengambil darah dimasukkan ke dalam tabung	(mg/dl)
2. Diabetes Melitus	Keadaan tubuh yang ditandai adanya peningkatan kadar glukosa darah yang berlebihan	Berat badan diukur dengan menggunakan alat timabang digital merek Tanita

3.11. Analisa Data

Data hasil penelitian ini diproses dan diolah secara komputerisasi. Sebelumnya data di uji normalitas dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk. Selanjutnya menggunakan uji *One way Anova* untuk mengetahui perbandingan rerata aktivitas kelompok tikus yang diberi ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 100 mg/kgBB, kelompok tikus yang diberi ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 150 mg/kgBB, dan kelompok kontrol negatif yang tidak diberi ekstrak kulit buah manggis.