BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit Manggis

2.1.1 Defenisi Kulit Manggis

Manggis adalah salah satu buah yang populer dikalangan masyarakat Indonesia. Tumbuhan manggis berasal dari hutan tropis yang rindang di kawasan Asia Tenggara. Manggis *(Garcinia mangostana* L.*)* adalah tanaman buah asli Asia Tenggara termasuk Indonesia, Malaysia, Thailand dan Myanmar. Pada umumnya masyarakat hanya memakan buahnya saja dan cenderung membuang kulit buah manggis. Bagian tumbuhan yang biasa digunakan dalam pengobatan tradisional (diare, disentri, eksim dan penyakit lainnya) adalah kulit buahnya.

Gambar 2.1 Tumbuhan Manggis *(Garcinia mangostana* L.*)*
Sumber: (Lia, 2022)

2.1.2 Sistematika Tumbuhan Manggis

Klasifikasi tumbuhan manggis menurut (Fazaonedek, 2014):

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatiphyta
Sub Devisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Parietales
Familiy : Guttiferae
Genus : *Garcinia*
Spesies : *Garcinia mangostana* L.

2.1.3 Morfologi Tumbuhan Manggis

Manggis merupakan tumbuhan berkayu yang tumbuh hingga 25 meter atau lebih. Kulitnya tidak rata dan berwarna kecoklatan. Daun manggis berbentuk lonjong sampai memanjang, tunggal, bertangkai, pendek dan tanpa daun penumpu. Struktur daunnya tebal dengan permukaan sebelah atas yang berwarna hijau mengkilap dan bagian bawah nya berwarna kuning pucat. Buah manggis berbentuk bulat, pada usia muda permukaan kulit buah berwarna hijau, namun saat matang berubah menjadi warna merah keunguan atau merah muda. Ujung buah memiliki irisan yang berbentuk bintang yang juga menunjukkan ciri dan jumlah segmen daging buah. Kulit buah manggis ukurannya tebal mencapai proporsi sepertiga bagian dari buahnya. Kulit buahnya mengandung getah berwarna kuning dan memiliki cita rasa yang pahit. Bagian yang terpenting dari buah manggis adalah buahnya. Warna daging putih bersih dan cita rasanya yang manis sehingga disukai masyarakat luas. Biji manggis berbentuk bulat, agak pipih dan berkeping dua (Amanu, 2015).

2.1.4 Kandungan Buah Manggis

Kandungan metabolit sekunder pada buah manggis adalah triterpen, mangostin, tanin, resin dan *xanthone*. *Xanthone* merupakan subtansi kimia alami yang tergolong dalam senyawa *polyphenolic*. *Xanthone* sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh sebagai antioksidan, antiproliferatif, antiinflamasi dan antimikroba (Amanu, 2015).

Kulit manggis terbukti dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus *(Rattus norvegicus)*. Penurunan kadar gula ini disebabkan peran *xanthone* yang merupakan senyawa *flavonoid* yang kaya akan senyawa antioksidan yang terdapat pada ekstrak etanol kulit manggis dalam membantu dalam menurunkan kadar gula darah (Maliangkay. 2018).

2.1.5 Ekstrak Kulit Manggis

Ekstrak kulit buah manggis mengandung *xanthone* dan *antosianin*. *Xanthone* merupakan senyawa fenol yang dapat digunakan sebagai antioksidan yang ada pada buah manggis dengan kandungan yang tinggi dan khasiat yang baik sangat bermanfaat bagi tubuh. Antosianin merupakan kelompok pigmen yang berwarna biru sampai merah yang tersebar dalam tanaman. Ekstrak kulit buah manggis dapat diperoleh melalui proses ekstraksi (Ngatin & Hulupi, 2014).

2.1.6 Cara Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dari serbuk kering simplisia dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Menggunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terdapat dalam serbuk simplisia. Menurut Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2013, cara maserasi dengan memasukkan serbuk simplisia ke dalam maserator, tambahkan pelarut. Kemudian rendam selama 6 jam pertama, aduk sesekali dan diamkan selama 5 hari. Kemudian pisahkan maserat dengan cara diserkai dan diperas. Kemudian ampas di rendam selama 2 hari dalam wadah tertutup dan terlindung dari sinar matahari. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperolah ekstrak kental.

2.2 Diabetes Mellitus

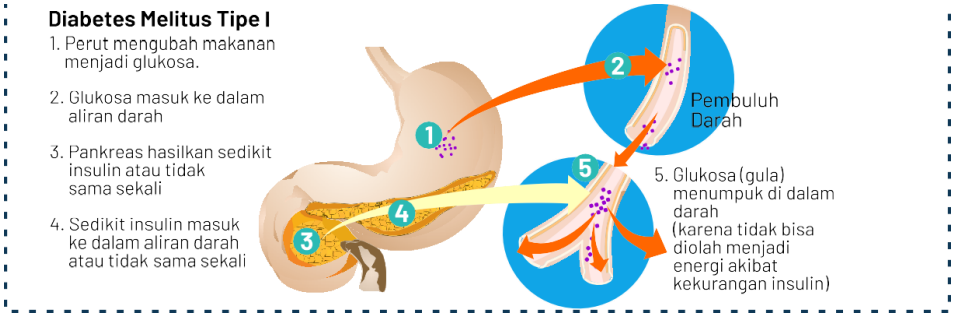
2.2.1 Defenisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan seksresi insulin (Lestari et al., 2021). Menurut WHO, Diabetes Mellitus (DM) didefenisikan sebagai penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi dan disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari *insufisiensi* fungsi insulin yang disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau juga bisa disebabkan oleh kurangnya respon sel-sel tubuh terhadap insulin (Putri et al., 2020).

Diabetes mellitus mempunyai 2 klasifikasi (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes tipe 1 juga dikenal sebagai Diabetes Insulin Dependent merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan pada pankreas yang menyebabkan pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara optimal. Pada tipe ini, pankreas memproduksi insulin dalam kadar rendah sehingga tidak cukup untuk mengatur kadar gula darah dengan tepat.

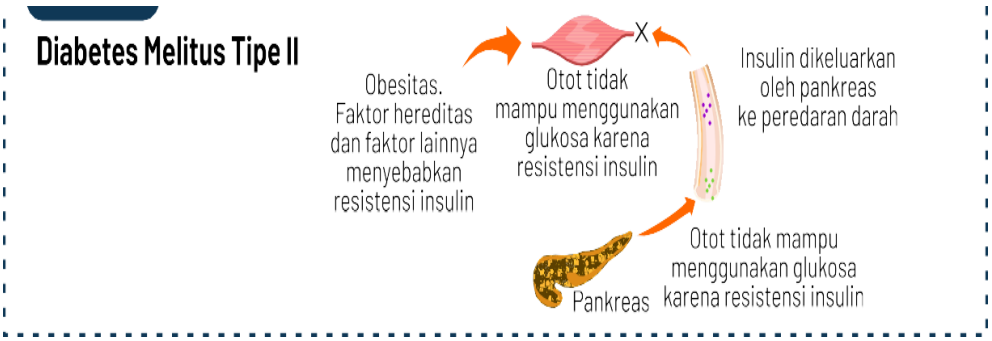


Gambar 2.2 Diabetes Melitus Tipe I

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas untuk mencerna gula di dalam darah. Penderita diabetes tipe-1 ini membutuhkan asupan insulin dari luar tubuh.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 atau sering disebut dengan Diabetes Non Insulin Dependent. Diabetes ini masih mampu memproduksi insulin dengan jumlah yang cukup namun sel-sel tubuh tidak merespon insulin yang ada dengan benar sehingga terjadi resistensi insulin.



Gambar 2.3 Diabetes Melitus Tipe 2

3. Diabetes Mellitus Tipe Gestasional

Diabetes melitus gestasional (GDM) merupakan gangguan toleransi glukosa yang ditemukan pada wanita hamil. Gestasional adalah kondisi yang terjadi pada wanita yang sebelumnya tidak pernah didiagnosis menderita diabetes dan kemudian memiliki gula darah tinggi selama kehamilan (Adli, 2021).

2.2.2 Faktor Resiko Diabetes Mellitus

1. Keturunan (Genetik)

   Salah satu faktor risiko Diabetes Mellitus adalah faktor keturunan atau genetik yang sangat meningkatkan risiko diabetes. Diabetes dapat terjadi jika orang tua memiliki riwayat yang sama dengan anaknya. Kelainan pada gen ini dapat mencegah tubuh tidak bisa memproduksi insulin.
2. Obesitas

   Obesitas dan kelebihan berat badan pada orang dewasa juga dianggap sebagai salah satu risiko terbesar untuk diabetes mellitus tipe-2. Obesitas dapat meningkatkan masa lemak yang terkait dengan resistensi insulin yang dapat menyebabkan gangguan pada penyimpanan lemak dan sintesa lemak.
3. Usia

   Studi epidemiologis menunjukkan bahwa prevalensi diabetes mellitus meningkat dengan seiring bertambahnya usia. Sekitar 50% lansia mengalami intoleransi glukosa dengan kadar gula darah puasa normal. Diabetes sering terjadi setelah usia 45 tahun dimana sensitifitas insulin berkurang.
4. Stress

   Stress yang berlebihan akan memicu terjadinya reaksi biokimia di dalam tubuh yang mengakibatkan kadar hormon adrenalin dan kortisol di dalam tubuh akan meningkat yang menimbulkan gangguan-gangguan diabetes, penyakit jantung, darah tinggi, gangguan saluran pencernaan dan pernapasan (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

2.2.3 Gejala Diabetes Mellitus

Ada banyak keluhan yang terjadi pada penderita DM. Tes diagnostik untuk DM harus dipertimbangkan jika ada salah satu dari gejala umum dari DM adalah poliuria, polifagia dan polidipsia.

1. Poliuria

   Poliuria merupakan salah satu gejala diabates dimana jika seseorang buang air kecil lebih banyak dari biasanya, terutama pada malam hari, itu karena gula darahnya yang tinggi (>180mg/dl), dimana gula tersebut dikeluarkan melalui *urine*. Dengan mengurangi konsentrasi *urine*, tubuh mampu menyerap air sebanyak mungkin sehingga *urine* dalam jumlah yang besar bisa dikeluarkan dan lebih sering buang air kecil. Pada kond isi normal, *urine* yang keluar sekitar 1,5 liter per hari, namun pasien DM yang tidak terkontrol, mengeluarkan *urine* lebih banyak. Untuk mengatasi masalah tersebut, tubuh mdngalami rasa haus akan merasa haus yang membuat penderita selalu ingin minum air dingin, manis dan air dalam jumlah banyak (Ii & Penyakit, 2015)

2. Poligafia

   Poligafia (nafsu makan meningkat) dan perasaan kekurangan energi. Insulin menjadi bermasalah pada penderita diabetes, dimana energi yang dihasilkan pun berkurang. Ini menyebabkan mereka yang terkena dampak merasa kurang energi. Sel kekurangan gula yang membuat otak berfikir bahwa kekurangan energi disebabkan oleh kekurangan makanan, sehingga tubuh berusaha menambah makanan yang menyebabkan kelaparan (Lestari et al., 2021)

3. Polidipsia

   Polidipsia (rasa haus yang berlebihan) disebabkan oleh peningkatan kadar gula darah, yang menyebabkan ginjal memproduksi lebih banyak *urine* untuk mengeluarkan gula darah dari dalam tubuh. Saat tubuh kehilangan banyak cairan, otak akan mengirimkan sinyal kepada penderita diabetes mellitus untuk minum lebih banyak. Rasa haus juga bisa disebabkan oleh dehidrasi atau diuresis osmotik (suatu kondisi dimana sering buang air kecil yang disebabkan oleh sisa gula dalam darah) (Petersmann et al., 2019).

2.2.4 Terapi Diabetes Mellitus

Tujuan terapi diabetes mellitus adalah untuk mengurangi risiko komplikasi jangka pendek dan jangka panjang. Terapi obat memiliki efek positif pada risiko komplikasi. Penderita diabetes melitus memerlukan perhatian terus-menerus terhadap penerapan gaya hidup yang sesuai dan perlunya terapi dengan penyesuaian farmakologi dan non-farmakologi (Antari, 2017).

1. Terapi Farmakologi

   Terapi farmakologi pada DM dikombinasikan dengan pola makan, gaya hidup sehat dan aktivitas fisik. Terapi farmakologi terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Obat antidiabetes non-insulin meliputi: metformin, glibenklamid.Terapi farmakologi juga harus mengikuti petunjuk dari dokter dan penderita diabetes juga harus memantau kadar gula darah secara teratur.

2. Terapi Non-farmakologi

   Terapi non-farmakologi antara lain edukasi, nutrisi medis dan olahraga. Edukasi ini merupakan bagian dari upaya pencegahan dan intervensi secara menyeluruh. Selanjutnya dalam nutrisi medis, selain anjuran untuk masyarakat umum, anjuran pola makan bagi penderita diabetes mellitus adalah pola makan yang seimbang dan pola makan yang memenuhi kebutuhan gizi dan energi. Penderita diabetes melitus harus mengetahui aturan gaya hidup yang sehat, terutama bagi pasien yang mengonsumsi obat-obatan yang berfungsi untuk meningkatkan sekresi insulin.

   Program latihan fisik secara teratur adalah 30 - 45 menit per hari, dilakukan dalam 3 - 5 hari per minggu, dengan total 150 menit per minggu. Olahraga untuk penderita diabetes mellitus adalah olahraga aerobik dengan intensitas sedang seperti jogging, jalan cepat, bersepeda dan berenang.

2.2.5 Injeksi Insulin

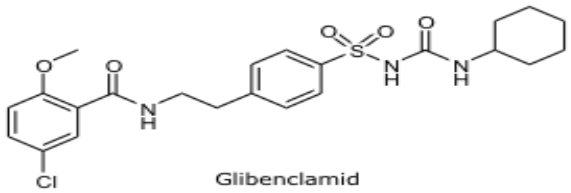
Insulin digunakan saat perubahan gaya hidup dan obat hipoglikemik oral gagal mengontrol gula darah pederita diabetes. Pada penderita diabetes tipe-1, pankreas tidak dapat memproduksi insulin, sehingga terjadi penggantian insulin. Penggunaan insulin ini hanya dapat dilakukandengan cara disuntikkan, insulin dihancurkan di dalam lambung sehingga tidak dapat dikonsumsi secara oral. Ada empat jenis insulin yang bisa digunakan penderita diabetes mellitus berdasarkan efek jangka panjangnya. Ada insulin kerja cepat, kerja pendek, kerja menengah dan campuran (Perkeni, 2015).

2.3 Glibenklamid

Pemerian : Pemerian serbuk hablur, putih atau hampir putih tidak berbau atau hampir tidak berbau

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan metanol

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik



Gambar 2.4 Rumus Bangun Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat antidiabetes golongan sulfoniurea. Glibenklamid memiliki efek farmakologi jangka pendek dan jangka panjang sama seperti golongan sulfoniurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, glibenklamid mampu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta β pulau Langerhans, sedangkan pada jangka panjang efek utama nya adalah meningkatkan efek insulin pada jaringan perifer dan mengurangi penyerapan insulin pada jaringan perifer. Glibenklamid oral menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes non insulin dependen dan tidak pada diabetes insulin independen (Amanu, 2015).

2.4 Na CMC

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) adalah senyawa turunan selulosa dengan gugus karboksimestil *(-CH_2COOH)* yang terikat pada gugus hidroksil dari monomer glukopiranosa yang digunakan sebagai pensuspensi. Na-CMC sering digunakan diberbagai industri misalnya industri makanan, detergen, kertas, tekstil, keramik, cat dan kosmetik sebagai pengental (Coniwanti et al., 2015).

Maserasi merupakan proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut etanol 70%. Proses perendaman bekerja dengan merendam esktrak pada suhu ruang dan sesekali dikocok agar senyawa aktifnya keluar. Maserasi dilakukan pada suhu kamar 20 - 30˚ untuk mencegah penguapan pelarut secara berlebihan yang disebabkan faktor suhu dan melakukan pengadukan selama 5 menit agar bahan dan juga pelarut tercampur (Rofaudin, M. N and Hadadi, 2017).

2.5 Tikus Putih *(Rattus novergicus)*

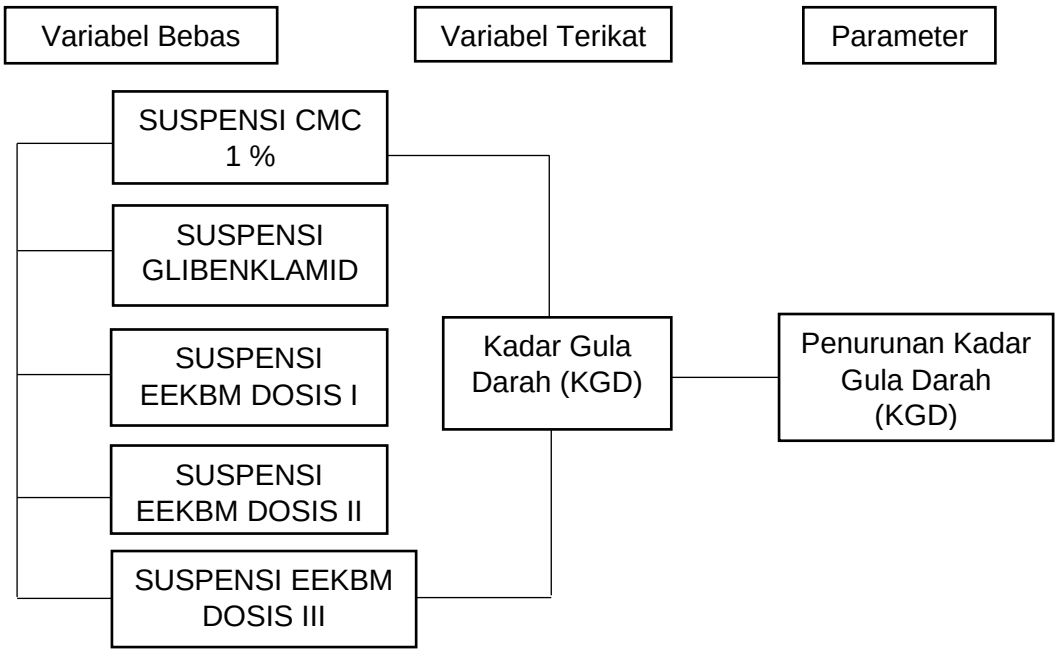
Tikus putih yang merupakan hewan percobaan yang relatif cerdas dan tahan terhadap infeksi. Tikus tidak takut cahaya karena cenderung untuk tidak berkumpul dengan sesamanya. Aktivitas tikus tidak pernah atau tidak akan terganggu oleh orang-orang sekitar.

Genom tikus sangat mirip dengan genom manusia sehingga memanipulasi genom pada tikus dapat menghasilkan hewan dengan fenotip yang mirip dengan penyakit manusia.

Klasifikasi tikus putih : (Zahrina Dwi Astri, 2015)

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Odontocoetil
Famili : Muridae
Subfamily : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

2.6 Kerangka konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

Penjelasan:

EEKBM = Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis

2.7 Defenisi Operasional

1. EEKBM dosis I, II, III merupakan ekstrak yang dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebagai cairan penyari.
2. Suspensi Glibenklamid merupakan suspensi yang digunakan sebagai kontrol positif dalam penurunan kadar gula darah.
3. Glukosa merupakan salah satu bahan yang digunakan sebagai sumber karbohidrat bagi hewan uji untuk meningkatkan kadar gula darah.
4. Suspensi CMC 1% merupakan kontrol negatif pada penelitian ini.
5. Tikus merupakan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini.

2.8 Hipotesis

Ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mempunyai manfaat dalam penurunan kadar gula darah.