

***The Influence of Giving Mangosteen Rind Extract (Xanthones) to Triglyceride Levels in Type 2 Diabetes Melitus***  
**Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis terhadap Kadar Trigliserida pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2**

Azkya Noor Fadhilla Surachman<sup>1</sup>, Adang M Gugun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,*

<sup>2</sup>*Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

***Abstract***

*Treatment of diabetes melitus is a chronic and lifelong treatment. The use of natural materials as a traditional medicine in the treatment of diabetes melitus has been widely accepted in most of the world as it is considered to have side effects relatively less than modern medicine. One of them that can be used as an alternative in the treatment is mangosteen. Various studies about the benefits of xanthone compounds contained in the mangosteen rind as one of the herbs that are useful as antidiabetic/antilipidemik at the preclinical stage has been widely expressed, however, the study has not been disclosed at clinical stage on the benefits of mangosteen rind extract (xanthones). The content of xanthones which is high in antioxidant mangosteen rind extract is expected to lower triglyceride levels. This study was conducted to determine the effect of mangosteen rind extract on triglyceride levels in people with type 2 diabetes melitus.*

*The design of this study is quasi experimental study with pretest and posttest approach, non-equivalent control group design. The study subjects were patients type 2 diabetes melitus, numbered 31 persons, divided into a treatment group (test) as many as 15 persons and a control group as many as 16 persons. In both groups performed a pretest and posttest blood sample to check the triglyceride levels. Analysis of triglycerides using enzymatic method (GPO-PAP). Mangosteen rind extract are only given to the treatment group (test) form of mangosteen rind extract for 3 weeks. Data were analyzed using Paired Sample T-Test and Chi-Square Test.*

*Based on the paired samples t-test giving mangosteen rind extract in the treatment group (test) has no significant effect in lowering triglyceride levels ( $p = 0.589$ ). Similarly, the Chi-Square test showed no difference in the proportion of individuals who experienced a decrease in triglycerides between treatment groups (test) compared to the control group after giving mangosteen rind extract (xanthones) in patients with type 2 diabetes melitus ( $p = 0.097$ ).*

*From the study the effect of mangosteen rind extract (xanthones) to triglyceride levels in people with type 2 diabetes mellitus can be concluded that there is no difference in the levels of triglyceride between pretest and posttest and no differences in the proportion of individual that decreased triglycerides between treatment groups (test) compared to the control group.*

*Keywords: diabetes melitus, mangosteen rind extract, xanthone, triglycerides*

***Intisari***

Pengobatan diabetes melitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional dalam pengobatan diabetes melitus telah diterima secara luas di hampir seluruh dunia karena dinilai memiliki efek samping yang

relatif lebih sedikit daripada obat modern. Salah satu tumbuhan yang bisa dijadikan alternatif dalam pengobatan adalah manggis. Berbagai penelitian mengenai manfaat senyawa *xanthone* yang terdapat di dalam kulit buah manggis sebagai salah satu tumbuhan yang bermanfaat sebagai antidiabetes/antilipidemic pada tahap praklinis sudah banyak diungkapkan, namun demikian belum pernah diungkapkan penelitian pada tahap klinis mengenai manfaat ekstrak kulit manggis (*xanthone*) ini. Kandungan *xanthone* yang merupakan antioksidan tinggi pada ekstrak kulit manggis diperkirakan dapat menurunkan kadar trigliserida. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Desain penelitian ini adalah penelitian *quasi eksperimental* dengan pendekatan *pretest and posttest, non-equivalent control group design*. Subyek penelitian ini adalah penderita diabetes melitus tipe 2 berjumlah 31 orang, terbagi menjadi kelompok perlakuan (uji) sebanyak 15 orang dan kelompok kontrol sebanyak 16 orang. Pada kedua kelompok dilakukan *pretest* dan *posttest* berupa pengambilan darah untuk memeriksa kadar trigliserida. Analisis kadar trigliserida menggunakan metode enzimatis (GPO-PAP). Pemberian ekstrak kulit manggis hanya diberikan kepada sampel kelompok perlakuan (uji) berupa ekstrak kulit manggis selama 3 minggu. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Paired Sample T-Test* dan uji *Chi-Square*.

Berdasarkan uji *paired sample t-test* pemberian ekstrak kulit manggis pada kelompok perlakuan (uji) tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida secara bermakna ( $p = 0,589$ ). Demikian pula pada uji proporsi *Chi-Square* menunjukkan tidak terdapat perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes melitus tipe 2 ( $p = 0,097$ ).

Dari penelitian pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida antara sebelum dan setelah perlakuan dan perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol.

Kata kunci: diabetes melitus, ekstrak kulit manggis, *xanthone*, trigliserida

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya<sup>1</sup>. *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin<sup>2</sup>.

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%<sup>3</sup>. Dan di daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. Berdasarkan hasil Riskesdas 2007 prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia >15 tahun dipertanian 5,7%<sup>4</sup>.

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) membentuk 90 - 95% dari semua kasus diabetes, dahulu disebut diabetes melitus non-dependen insulin atau diabetes onset dewasa<sup>5</sup>.

Pada penderita DM tipe 2 sering dijumpai adanya dislipidemi yang

ditandai dengan peningkatan kadar serum trigliserida (TG) dan diikuti penurunan HDL. Peningkatan kadar TG disebabkan adanya gangguan aktivitas enzim Lipoprotein Lipase (LPL). Selanjutnya mengakibatkan gangguan metabolisme lipoprotein, seperti terjadinya hidrolisis TG pada VLDL dan kilomikron akan menurun<sup>6</sup>.

Penyebab utama kematian pada diabetes mellitus (DM) tipe 2 ialah penyakit jantung koroner (PJK) kurang lebih 80%. Angka kematian akibat PJK pada penderita DM tipe 2 dapat meningkat dua sampai empat kali lebih banyak dibandingkan dengan yang non-diabetes karena lesi aterosklerosis, pada penderita DM tipe 2 proses perkembangannya lebih cepat<sup>7</sup>. Dengan adanya peningkatan kadar trigliserida (TG) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) diketahui sebagai faktor resiko terjadinya aterosklerosis. Abnormalitas dari lipid berperan penting dalam menyebabkan aterosklerosis diabetik, tetapi patofisiologinya kompleks dan multifaktorial, dengan disfungsi sistem fibrinolitik tingkat pro-oksidatif, hiperglikemia dan kemungkinan hiperinsulinemia juga turut menjelaskan terjadinya peningkatan kerentanan masyarakat dengan diabetes yang disertai komplikasi aterosklerosis<sup>8</sup>.

Dari laporan hasil penelitian MONICA tahun 2002, pada penderita DM diperoleh hiperkolesterolemia >250 mg/dl (27.7%),  $\geq 200$  mg/dl (56.5%), HDL  $\leq 40$  mg/dl (47.3%), LDL  $\geq 160$  mg/dl (28.8%), trigliserida  $\geq 160$  mg/dl (22.0%), serta rasio kolesterol total / HDL  $\geq 5$  (51.9%)<sup>9</sup>.

Trigliserida merupakan lipid utama dalam simpanan lemak tubuh dan makanan, terlibat dalam transport dan simpanan lipid tubuh serta terjadinya beberapa penyakit seperti obesitas, diabetes mellitus dan hiperlipoproteinemia. Trigliserida merupakan salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami

hidrolisis. Trigliserida kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak, dan sebagai VLDL (Very Low Density Lipoprotein) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Trigliserida ini di dalam jaringan diluar hepar (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hepar dimetabolisasikan menjadi LDL. Kolesterol yang terdapat pada LDL ini kemudian ditangkap oleh suatu reseptor khusus di jaringan perifer itu, sehingga LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat. Trigliserida juga merupakan lemak-lemak darah yang cenderung naik seiring dengan konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet yang kaya dengan gula dan lemak serta gaya hidup yang senang untuk duduk saja<sup>10</sup>.

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<sup>11</sup>.

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional telah diterima secara luas di hampir seluruh dunia karena dinilai memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern. Salah satu upaya dalam penanganan diabetes mellitus adalah dengan menggunakan tumbuhan sebagai obat alternatif. Salah satu tumbuhan yang berefek sebagai antidiabetes mellitus adalah tumbuhan manggis yang terletak pada kulit buah manggis<sup>12 13</sup>.

Berbagai hasil penelitian menunjukkan kulit buah manggis kaya akan antioksidan terutama *antosianin*, *xanthone*, *tannin* dan *asam fenolat* yang

berguna sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, hepatoprotektif, meningkatkan kekebalan tubuh, aromatase inhibitor, antibakteri, antifungi, antiplasmodial, dan aktivitas sitotoksik<sup>14</sup>.

Xanthone di dalam kulit buah manggis yang bersifat sebagai antidiabetes telah dibuktikan oleh seorang peneliti di Jepang, yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus percobaan dengan kasus diabetes mellitus tipe 2. Xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat radikal bebas. Xanthone kulit manggis juga telah dibuktikan dengan menggunakan fraksi air kulit manggis dan menunjukkan aktivitas antidiabetes<sup>15</sup>.

### **Bahan dan Cara**

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi eksperimental* dengan pendekatan *pre-test and post-test, non-equivalent control group design* untuk mengetahui pengaruh sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

Populasi dalam penelitian meliputi segala sesuatu yang akan dijadikan subjek atau objek penelitian yang dikehendaki peneliti<sup>16</sup>. Populasi terbagi menjadi dua macam yaitu populasi target dan populasi terjangkau<sup>17</sup>. Populasi target : Pasien diabetes mellitus tipe 2, Populasi terjangkau: Pasien diabetes mellitus yang tergabung dan terdaftar serta teregistrasi pada klub PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) bulan Mei-Juni sebanyak 70 orang.

Sampel penelitian ini adalah anggota populasi yang mempunyai kriteria inklusi yaitu penderita diabetes mellitus tipe 2, berusia  $\geq 40$  tahun pada saat penelitian dilaksanakan, bersedia menjadi responden penelitian dan bekerja sama selama proses penelitian berlangsung, bersedia diambil darahnya

dan dilakukan pemeriksaan trigliserida, serta bersedia mengkonsumsi ekstrak kulit manggis sebagai perlakuan untuk kelompok perlakuan (uji) dengan dosis dan waktu yang telah ditentukan. Sedangkan kriteria eksklusi dalam pengambilan sampel yaitu hanya mempunyai gejala seperti diabetes mellitus tipe 2, memiliki penyakit penyerta sebelum maupun selama penelitian, mengkonsumsi alkohol dan obat-obatan yang mempengaruhi kadar trigliserida, dan mengkonsumsi suplemen tertentu sebelum maupun selama penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan rumus *minimal sample size*<sup>18</sup>. Jadi sampel minimal yang digunakan adalah 25. Untuk mengatasi responden yang mengalami *drop out* jumlah sampel ditambah 20%. Sehingga total sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30.

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis (*xanthone*), sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Variabel pengaruh tak terkendali meliputi variabel pengganggu pada penelitian yaitu ketidakpatuhan dari sampel, diet, aktivitas, obat yang dikonsumsi, mobilisasi sampel, dan aktivitas sampel pada saat penelitian berlangsung.

Alat yang digunakan pada penelitian ini: Satu set alat pengambil darah meliputi Jarum, Torniquet, Kapas, Alkohol 70%, Plester, Tabung reaksi, Centrifuge, Mikropipet, COBAS 6000 (metode GPO-PAP), Informed Consent, Blanko, dan Checklist.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis yang telah beredar di pasaran, serum penderita diabetes mellitus tipe 2, reagen yang digunakan oleh laboratorium klinik swasta meliputi peroxidase, kolesterol esterase,

kolesterol oksidase, 4-aminoantipyrin, phenol, pipet buffer pH 6,9.

Penelitian ini dilakukan Di Klub PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) Banguntapan Bantul Yogyakarta dan Laboratorium Klinik Swasta Yogyakarta. Pengambilan data dan Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Desember 2013.

Pelaksaaannya diawali dengan mengumpulkan data dengan cara : 1) Persiapan penderita sebelum pengambilan sampel meliputi penderita diminta untuk berpuasa selama 12 jam pada malam hari, bila haus penderita diberi air putih atau teh tanpa gula 2) Pengambilan darah vena 3) Pembuatan serum. 4) Analisa data.

### Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 ini telah dilakukan di Klub PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) Banguntapan Bantul Yogyakarta pada bulan Mei-Juni tahun 2013. Pada penelitian ini dilihat perbedaan kadar trigliserida sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2 serta perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Subjek penelitian adalah pasien diabetes mellitus tipe 2 yang termasuk dalam anggota Klub PROLANIS. Pengukuran kadar trigliserida dilakukan di salah satu laboratorium klinik swasta Yogyakarta.

Ekstrak kulit manggis yang digunakan adalah ekstrak kulit manggis yang telah beredar di pasaran dan telah terdaftar di Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (Badan POM RI).

Sampel penelitian diambil dengan teknik *non-random sampling* yaitu *accidental sampling* dengan mengambil subjek yang kebetulan ada atau tersedia. Peneliti menggunakan teknik ini karena terbatasnya responden yang ada untuk mengikuti penelitian.

Pemilihan responden dilakukan setelah peneliti melakukan penyuluhan mengenai penggunaan ekstrak kulit manggis dan memberikan penjelasan mengenai jalannya penelitian, tujuan, dan manfaat penelitian, serta memenuhi kriteria inklusi, yaitu subjek telah terdiagnosis menderita diabetes mellitus tipe 2, pria dan wanita usia  $\geq 40$  tahun, bersedia mengkonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*), serta bersedia dilakukan pemeriksaan profil lipid.

Responden yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan berjumlah 33 orang, kemudian responden dikelompokkan secara acak dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan (uji) sebanyak 17 orang dan kelompok kontrol sebanyak 16 orang. Ekstrak kulit manggis hanya diberikan kepada kelompok perlakuan (uji). Responden yang bersedia dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan informed consent, setelah itu mengisi blanko dan melakukan pengukuran tekanan darah, kemudian dilakukan pengambilan darah untuk mengecek profil lipid. Responden pada kelompok perlakuan (uji) diberikan penjelasan lebih lanjut mengenai tata cara konsumsi ekstrak kulit manggis, setelah itu responden diberikan ekstrak kulit manggis yang berisi 126 kapsul untuk dikonsumsi selama 3 minggu dan diberikan checklist untuk memudahkan responden dalam mencatat ekstrak kulit manggis yang telah dikonsumsi dan keluhan yang dirasakan selama penelitian berlangsung. Selain itu, checklist ini juga sebagai media pengingat untuk konsumsi ekstrak kulit manggis. Peneliti melakukan observasi kelangsungan konsumsi ekstrak kulit

manggis terhadap tiap responden penelitian setiap hari dimulai dari minggu ke-1 sampai minggu ke-3 dan kembali memeriksa kadar trigliserida responden penelitian pada akhir minggu ke-3. Hasil pengukuran kadar trigliserida tersebut akan dibedakan antara kadar trigliserida kelompok perlakuan (uji) sebelum dan sesudah mengonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*), serta kadar trigliserida responden pada kelompok kontrol.

Dari 33 orang responden, didapatkan 2 orang yang mengalami *drop out* (DO) pada kelompok perlakuan (uji) sehingga dari 33 responden hanya 31 orang yang memenuhi kriteria inklusi hingga penelitian berakhir, 15 responden pada kelompok perlakuan (uji) dan 16 responden pada kelompok kontrol.

Penelitian ini dilakukan baik kepada subyek penelitian yang berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan.

dengan total jumlah subyek perempuan sebanyak 14 orang dan subyek laki-laki sebanyak 17 orang.. Kriteria usia dari seluruh subjek penelitian pada penelitian ini adalah penderita diabetes melitus tipe 2 yang berusia  $\geq 40$  tahun.

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 ini menghasilkan data sebagai berikut : Kadar trigliserida sebelum dan sesudah dilakukan intervensi pada masing-masing kelompok, seluruh subjek penelitian dilakukan pengukuran kadar trigliserida. Pengukuran kadar trigliserida ini dilakukan menurut metode *Colorimetric Enzimatic Test (GPO\_PAP)* dengan alat COBAS 6000 yang ada di Laboratorium Klinik Swasta. Distribusi kadar trigliserida yang telah diukur kelompok dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Kadar Trigliserida Pretest Dan Posttest Pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

KADAR TRIGLISERIDA (mg/dl)	KELOMPOK PERLAKUAN		KELOMPOK KONTROL	
	PRETEST	POSTTEST	PRETEST	POSTTEST
<150	8	9	11	10
>150	7	6	5	6
JUMLAH	15	15	16	16

Berdasarkan tabel 1 di atas didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan (uji), responden terbanyak kadar trigliserida >150 mg/dl adalah kelompok responden sebelum pemberian ekstrak kulit manggis (*pretest*) dengan jumlah 7 orang dan responden terbanyak kadar trigliserida <150 adalah kelompok responden sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*posttest*) yang berjumlah 9 orang. Sedangkan pada kelompok kontrol, responden terbanyak kadar trigliserida >150 mg/dl adalah kelompok responden sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*posttest*) sebanyak 6 orang dan responden terbanyak kadar

trigliserida <150 adalah kelompok responden sebelum pemberian ekstrak kulit manggis (*pretest*) dengan jumlah 9 orang.

Untuk mengetahui adanya penurunan bermakna dari kadar trigliserida sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kulit manggis, maka dilakukan uji statistik menggunakan uji hipotesis *paired sample t-test* jika memenuhi syarat (distribusi data normal), namun jika tidak memenuhi syarat maka menggunakan *wilcoxon* (non parametric). Dikarenakan data berjumlah 31 maka digunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan hasilnya

menunjukkan pada kelompok perlakuan (uji) data seluruhnya berdistribusi normal sedangkan pada kelompok kontrol tidak berdistribusi normal. Oleh karena itu, uji hipotesis

pada kelompok perlakuan (uji) menggunakan *paired sample t-test* sedangkan pada kelompok kontrol menggunakan *wilcoxon*.

**Tabel 2. Uji Statistik Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Kadar Trigliserida Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2**

KELOMPOK	Mean±SD		P
	Pretest	Posttest	
PERLAKUAN	146,00 ± 68,47	152,93 ± 70,43	0,589
KONTROL	132,62 ± 70,77	134,56 ± 49,16	0,056

Ket : Nilai Signifikansi  $p < 0,05$

Pada tabel di atas memperlihatkan kadar trigliserida responden pada kelompok uji sebelum diberi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) memiliki rata-rata 146,00 ± 68,47 mg/dl dan setelah diberi ekstrak kulit manggis rata-rata kadar trigliserida 152,93 ± 70,43 mg/dl, sedangkan pada kelompok kontrol yang tidak mengkonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) memiliki rata-rata kadar trigliserida 132,62 ± 70,77 mg/dl dan 134,56 ± 49,16 mg/dl.

Berdasarkan uji *paired sample t-test* pada kelompok perlakuan (uji) didapatkan nilai  $p = 0,589$  ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan  $H_0$  diterima atau dapat diartikan bahwa kadar trigliserida

sebelum dan sesudah konsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) tidak memiliki perbedaan yang bermakna, atau dengan kata lain ekstrak kulit manggis (*xanthone*) tidak efektif dalam menurunkan kadar trigliserida secara nyata. Berdasarkan uji *wilcoxon* pada kelompok kontrol didapatkan nilai  $p = 0,056$  yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Untuk mengetahui perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2 maka dilakukan uji *chi-square*.

**Tabel 4. Uji Proporsi Perubahan Trigliserida Pretest dan Posttest Pada Kelompok Kontrol dan Uji**

KELOMPOK	PENURUNAN (+)	PENINGKATAN (-)	TOTAL	P
UJI	7	8	15	0,097
KONTROL	3	13	16	
TOTAL	10	21	31	

Ket : Nilai Signifikansi  $p < 0,05$

Berdasarkan uji *chi-square* didapatkan nilai  $p = 0,097$  ( $p > 0,05$ ), hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol sesudah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2

#### Diskusi

Berdasarkan uji pengaruh *paired sample t-test* dan uji proporsi *chi square* didapatkan hasil yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ) maka  $H_0$  diterima atau dapat diartikan bahwa kadar trigliserida sebelum dan sesudah konsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) tidak memiliki perbedaan yang bermakna, atau dengan kata lain ekstrak kulit manggis

(*xanthone*) tidak efektif dalam menurunkan kadar trigliserida secara nyata. Hasil ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus percobaan yang menunjukkan hasil signifikan. Penurunan kadar trigliserida yang tidak signifikan pada pemberian ekstrak kulit manggis ini dapat disebabkan oleh beberapa responden pada kelompok perlakuan (uji) yang mengalami kenaikan kadar trigliserida sesudah mengkonsumsi ekstrak kulit manggis sehingga data pada statistik tidak menunjukkan hasil yang bermakna.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa 7 responden dari 15 responden pada kelompok perlakuan (uji) mengalami penurunan kadar trigliserida sesudah mengkonsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*), 8 responden mengalami peningkatan kadar trigliserida. Sedangkan pada kelompok kontrol, terdapat 13 responden dari 16 responden yang mengalami kenaikan kadar trigliserida dan 3 responden lainnya mengalami penurunan kadar trigliserida. Hal ini menunjukkan bahwa secara klinis pemberian ekstrak kulit manggis lebih berperan dalam menurunkan kadar trigliserida dibanding yang tidak mengkonsumsi ekstrak kulit manggis, akan tetapi data yang ada tidak cukup untuk menunjukkan signifikansi secara statistik. Peran ekstrak kulit manggis ini yaitu dengan menghambat proses stress oksidatif yang ditimbulkan oleh keadaan hiperglikemia pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Penurunan kadar trigliserida pada 7 responden dari 15 responden pada kelompok uji membuktikan bahwa konsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) memberikan pengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2, walaupun penurunan yang terjadi tidak signifikan, Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dimana responden tidak mengkonsumsi ekstrak kulit

manggis (*xanthone*), kadar trigliserida mengalami kenaikan yang cukup signifikan. Peningkatan kadar trigliserida pada 8 responden pada kelompok uji kemungkinan dapat disebabkan oleh faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida, misalnya. berbagai macam faktor baik internal maupun eksternal seperti kebiasaan merokok, kurangnya olahraga, diet, aktivitas fisik, berat badan dan ketidakpatuhan responden dalam mengkonsumsi ekstrak sehingga konsumsi ekstrak kulit manggis (*xanthone*) kurang efektif dalam menurunkan kadar trigliserida.

Trigliserida merupakan lemak utama di dalam tubuh, dibentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan atau dari kelebihan kalori akibat makan berlebihan. Hampir seluruh trigliserida terutama yang bersifat jenuh dapat diserap oleh tubuh. Sehingga pengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh tinggi memberikan kontribusi besar dalam meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Hipertrigliserida adalah suatu keadaan dimana kadar trigliserida melebihi batas normal. Kadar trigliserida manusia kurang dari 150mg/dl termasuk dalam kategori normal, dan kadar trigliserida lebih dari 200mg/dl termasuk kategori tinggi. Trigliserida cenderung naik seiring dengan konsumsi alkohol, peningkatan berat badan, diet yang kaya dengan gula dan lemak serta gaya hidup yang tidak sehat (Artanti, 2008).

Menurut Faisal Baraas (2003), konsumsi diet yang kaya akan karbohidrat maupun lemak akan menyebabkan peningkatan jumlah lemak yang terdeposit pada jaringan adiposa terutama yang berada dibawah kulit dan di rongga perut. Setiap jumlah lemak dan karbohidrat makanan yang berlebihan dan tidak langsung digunakan akan disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Bila diperlukan, trigliserida akan dihidrolisis menjadi

asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas ini yang kemudian mengalami oksidasi untuk menghasilkan energi. Pada umumnya, hanya 3% dari jumlah glukosa makanan yang dapat disimpan sebagai glikogen di hati dan otot, 30% disimpan sebagai trigliserida dan 67% langsung dibakar sebagai energi. Kelebihan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa dibawah kulit ataupun di rongga perut inilah yang menyebabkan peningkatan berat badan<sup>19</sup>.

Menurut James (2005), pada keadaan berat badan yang berlebihan, terjadi penurunan sensitivitas leptin, sehingga sekresi neuropeptide Y (NPY) akan meningkat dan nafsu makan juga meningkat. Sensitivitas leptin yang menurun ini salah satunya dipengaruhi oleh konsumsi diet tinggi lemak. Sebaliknya, diet tinggi karbohidrat akan meningkatkan kadar leptin, menurunkan nafsu makan dan meningkatkan energy expenditure<sup>20</sup>.

Peningkatan asupan energi ataupun lemak dari makanan akan menyebabkan peningkatan aktifitas lipogenesis, dan Free Fatty Acid (FFA) atau asam lemak bebas yang terbentuk juga semakin banyak. Selanjutnya terjadilah mobilisasi FFA dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk Triasilgliserol (TG). Sehingga semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi pula sintesa triasilgliserol di hepar dan semakin tinggi kadar trigliserida dalam darah<sup>21</sup>.

Peningkatan kadar trigliserida akan meningkatkan kadar fruktose 2,6 bifosfat sehingga fosfofruktokinase-1 menjadi lebih aktif dan terjadi rangsangan terhadap reaksi glikolisis. Reaksi glikolisis yang meningkat ini akan menyebabkan glukosa yang diubah menjadi asam lemak juga meningkat. Asam lemak bebas inilah yang kemudian bersama-sama dengan gliserol membentuk Triasilgliserol (TG). Sehingga sama halnya dengan diet tinggi

lemak, semakin tinggi karbohidrat yang dikonsumsi, akan semakin tinggi pula kadar triasilgliserol didalam darah<sup>22</sup>.

Penderita diabetes banyak yang merasa tersiksa sehubungan dengan jenis dan jumlah makanan yang dianjurkan<sup>23</sup>. Penelitian Setyani (2007) menggambarkan tingkat ketaatan diet bagi pasien diabetes mellitus. Hasil penelitiannya menunjukkan hanya 43% pasien yang patuh menjalankan diet diabetes mellitus. Sebanyak 57% pasien tidak patuh menjalankan diet yang dianjurkan<sup>24</sup>. Pasien yang patuh akan mempunyai kontrol glikemik yang lebih baik, dengan kontrol glikemik yang baik dan terus menerus akan dapat mencegah komplikasi akut dan mengurangi resiko komplikasi jangka panjang. Perbaikan kontrol glikemik berhubungan dengan penurunan kejadian retinopati, nefropati dan neuropati. Sebaliknya bagi pasien yang tidak patuh akan mempengaruhi kontrol glikemiknya menjadi kurang baik bahkan tidak terkontrol, hal ini akan mengakibatkan komplikasi yang mungkin timbul tidak dapat dicegah<sup>25</sup>.

Dalam penelitian Yoga (2011), Sarafino dan Smet mendefinisikan kepatuhan atau ketaatan (*compliance / adherence*) sebagai: "Tingkat pasien melaksanakan cara pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh dokternya atau oleh yang lain" definisi ketidaktaatannya ini sulit dianalisa, karena sulit untuk didefinisikan, sulit untuk diukur dan tergantung pada banyak faktor. Lebih lanjut La Greca & Stone menyatakan bahwa mentaati rekomendasi pengobatan yang dianjurkan dokter merupakan masalah yang sangat penting. Tingkat ketidaktaatan terbukti cukup tinggi dalam seluruh populasi medis yang kronis. Sarafino mengatakan bahwa tingkat ketaatan keseluruhan adalah 60%<sup>26</sup>.

Kegiatan fisik sehari-hari dan latihan jasmani teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit)

yang sifatnya sesuai CRIPE (*continous, rhythmical, interval, endurance training*) merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Latihan jasmani atau olahraga ini terbukti dapat meningkatkan sensitivitas reseptor di jaringan perifer terhadap insulin, sehingga *glucose uptake* meningkat dan status glikemik membaik. Menurut Chaveau dan Kaufman olahraga pada penderita DM tipe 2 dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif, sehingga dapat secara langsung menurunkan kadar gula darah. Selain bermanfaat bagi *glycemic kontrol*, olahraga pada DM tipe 2 juga bermanfaat mengurangi kelebihan berat dan memperbaiki profil lipid, sehingga berkembangnya komplikasi vaskuler dapat dihambat<sup>27</sup>.

Olahraga yang teratur, dengan adanya kontraksi otot, memiliki sifat seperti insulin (*insulin like effect*), permeabilitas membrane terhadap glukosa meningkat pada otot yang berkontraksi. Pada saat berolahraga resistensi insulin berkurang, sebaliknya sensitivitas insulin meningkat, sehingga menyebabkan berkurangnya kebutuhan insulin. Namun respon ini hanya terjadi sementara setiap kali berolahraga tidak menetap. Oleh karena itu olahraga ini harus dilakukan terus menerus dan teratur. Menurut Allen, olahraga aerobik yang teratur akan mengurangi kebutuhan insulin sebesar 30 - 50% pada penderita DM tipe 1 yang terkontrol dengan baik, sedangkan pada diabetes Tipe 2 yang dikombinasikan dengan penurunan berat badan akan mengurangi insulin hingga 100%<sup>28</sup>. Dalam penelitian Gordon (2008) *Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes* menjelaskan bahwa olahraga adalah salah satu terapi utama pada penderita diabetes mellitus. Olahraga yang dilakukan secara teratur oleh penderita diabetes mellitus terbukti efektif dalam mencegah dan menunda onset diabetes

mellitus tipe 2, meningkatkan sensitivitas insulin, serta memperbaiki metabolisme glukosa<sup>29</sup>.

Merokok diketahui memberi efek perubahan metabolik berupa pelepasan hormone pertumbuhan serta meningkatkan asam lemak, gliserol dan laktat, menyebabkan penurunan HDL (High Density Lipid) kolesterol, meningkatkan LDL (Low Density Lipid) kolesterol dan trigliserida, juga berperan sebagai penyebab peningkatan resistensi insulin dan hipersulinemia yang pada akhirnya menyebabkan kelainan jantung, pembuluh darah dan hipertensi serta meningkatkan risiko penyakit jantung koroner maupun kematian otot jantung<sup>30</sup>.

### **Kesimpulan**

Dari penelitian pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak terdapat perbedaan kadar trigliserida (penurunan kadar) antara sebelum dan setelah perlakuan.
2. Tidak terdapat perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan trigliserida antara kelompok perlakuan (uji) dibanding kelompok kontrol.

### **Saran**

Pada penelitian ini masih terdapat kekurangan yang harus diperbaiki untuk penelitian selanjutnya, antara lain:

1. Secara klinis penelitian ini menunjukkan perubahan maka diperlukan penambahan waktu yang lebih lama pada penelitian pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 sehingga hasil yang didapatkan dapat lebih efektif dan memuaskan.
2. Perlu penambahan sampel yang lebih besar pada penelitian pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis

(*xanthone*) terhadap kadar trigliserida pada penderita diabetes melitus tipe 2 sehingga data yang dihasilkan lebih representative

#### Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association, 2010. *Diagnosis and Classification of Diabetes 2 Mellitus*. Diabetes Care Vol.33: 562-569.
2. Purnamasari, D. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: SudoyoW, A.,Setiyohadi B.,Alwi I.,Simadibrata M K.,Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 4. Jakarta: Interna Publishing. 2009. p.1880-83.
3. [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
4. (Depkes) Departemen Kesehatan RI. 2008. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007. Badan Litbangkes : Jakarta.
5. American Diabetes Association. 2004. *Standarts of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. 27(Suppl 1): S15-S35.
6. Handayani, Dian, dkk. 2003. Enzim Lipoprotein Lipase Suatu Alternatif Pemeriksaan Gangguan Metabolisme Lemak Pada Penderita Dm Tipe 2 In Vitro. Universitas Brawijaya : Malang
7. Josten, S, Mutmainnah, Hardjoeno. (2006, November). Profil Lipid Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. Indonesia Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory, 13, 20-22.
8. Ugwu, C.E., Ezeanyika, L.U.S., Daikwo, M.A. dan Amana, R. 2009. Lipid Profile of A Population of Diabetic Patients attending Nigerian national Petroleum Corporation Clinic, Abuja. African Journal of Biochemistry, 3, 066-069.
9. Sulistyowati, T. (2009). *Peran Kolesterol HDL Terhadap Penyakit Kardiovaskuler*. Padang: Gizi Indonesia.
10. Kee, Joyce LeFever. 2007. Pedoman pemeriksaan laboratorium & diagnostic edisi 6. Alih bahasa : Sari Kurnianingsih, Palupi Widyastuti, Rohana Cahyaningrum, Sri Rahayu. EGC : Jakarta.
11. Dalimartha, S., dan Adrian, F. (2012). *Makanan & Herbal Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadaya. 5-14
12. Chaverri, J.P., Rodriguez, N.M., Ibarra, M.O., dan Rojas, J.M.P. (2008). Medicinal Properties of Mangosteen. *Journal Food and Chemical Toxicology*. (46): 3227-3239.
13. Jung, A.H., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G., dan Kinghorn, A.D. 2004. *Clinical Validation of Mangosteen*. Includes Scientific Papers, Research Papers, University Studies & Articles.
14. Permana, A.W. (2010). Kulit Buah Manggis Dapat Menjadi Minuman Instan Kaya Antioksidan. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian*. (32). 2.
15. Mardiana, L. (2011). *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 6.
16. Riduwan. 2012. *Metode dan Teknik Menyusun Proposal Penelitian*. Cetakan ke 4. Bandung : CV. Alfabeta
17. Riyanto, A. 2011. *Aplikasi Metodologi Penelitian*

- Kesehatan*. Yogyakarta: Muna Medika.
18. Lemeshow, S. et al. 1997. *Besar sampel dalam Penelitian Kesehatan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
  19. Baraas, Faisal. 2003. *Mencegah Serangan Penyakit Jantung dengan menekan kolesterol*. Jakarta: Kardia Iqratama.
  20. James, J.M. 2005. *Leptin: Strategies for Succes in Weight management*.
  21. Myers. (2003). *Interrelationship between Carbohydrate and lipid Metabolism*”Biological Chemistry, California State University, Long
  22. Marks DB. 2000. PHd. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta: EGC.
  23. Maulana, M. 2009. *Mengenal Diabetes Melitus Panduan Praktis Menangani Penyakit kencing Manis*. Yogyakarta: Katahati.
  24. Setyani. 2007. *Hubungan Antara Pengetahuan Dan Sikap Tentang Diabetes Melitus Dengan Kepatuhan Dalam Melaksanakan Diet zPada Pasien Diabetes Melitus DI BRSD RSU RAA Soewondo KabupatenPati*. Skripsi : Tidak dipublikasikan.
  25. Bilous, R. W. 2002. *Seri Kesehatan : Bimbingan Dokter pada Diabetes*. Dian Rakyat : Jakarta
  26. Aditama Tjandra Yoga. 2011. *Rokok dan Kesehatan*. Jakarta: UI-Press.
  27. Soewondo P. 1999. *Pemantauan Pengendalian Diabetes Mellitus. Dalam: Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Depkes RI & WHO bekerjasama dengan Pusat Diabetes dan Lipid RSUPN dr. Cipto M/FKUI. CV. Askara Buana. Jakarta.
  28. Suyono, Slamet. 2006. *Diabetes Melitus Di Indonesia*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
  29. Gordon, N. F. 2008. *The Copper Clinic and Research Institute Fitness Series*. Fajar interpratama offset.
  30. Efendi, Sianturi. 2004. *Strategi Pencegahan Hipertensi Esensial Melalui Pendekatan Factor Resiko Di Rumah Sakit Umum Dr. Pirngadi Kota Medan*. USU e-Repository