

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gaya hidup sehat harus dimulai sejak dini. Tidak sedikit orang yang mengira kapan waktu yang tepat untuk menerapkan gaya hidup sehat. Padahal, waktu yang paling tepat adalah sesegera mungkin dan sepanjang waktu yang tersedia. Agar hidup seseorang selalu lebih baik, lakukan pola hidup sehat secara konsisten dan terus-menerus. Gaya hidup sehat adalah cara kita menjalani hidup kita untuk menurunkan risiko terkena penyakit atau meninggal dunia di usia muda. Memang, tidak semua penyakit dapat dicegah, tetapi gaya hidup sehat dapat menghindari sebagian besar penyakit kronis atau penyebab kematian, seperti kanker, diabetes dan jantung koroner.

Data yang dikumpulkan oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI pada tahun 2018 (Kemenkes RI, n.d.) menunjukkan bahwa sekitar 10 juta orang di Indonesia harus menghadapi penyakit kencing manis atau dikenal dengan diabetes mellitus. Parahnya lagi, angka ini diproyeksikan akan meningkat hingga 30 juta pada tahun 2030 mendatang. Sangat penting untuk memperhatikan bahwa salah satu faktor yang menyebabkan diabetes adalah pola makan yang tidak sehat, terutama porsi yang berlebihan. Sebaliknya, menjaga pola makan yang sehat dan teratur membantu menjaga tingkat gula darah akan stabil. Untuk mencegah diabetes, seseorang harus menghindari makanan manis dan minuman olahan, dan ganti roti putih dan pasta dengan gandum utuh. Tepung terigu dan roti putih, beras dan pasta putih, minuman manis atau soda, permen, dan sereal makan pagi dengan gula adalah beberapa contohnya. Makanan dan minuman ini harus dibatasi.

Dalam keadaan diabetes mellitus, pada sel-sel tubuh tidak dapat menyerap dan mengolah glukosa menjadi energi karena organ pankreas tidak mampu memproduksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Glukosa yang tidak diserap sel tubuh dengan baik kemudian semakin lama akan semakin menumpuk didalam darah dan menimbulkan berbagai masalah kesehatan (dudi hardianto, 2020). Diabetes juga dapat menimbulkan berbagai komplikasi jika tidak ditangani dengan baik. Jika tidak dapat dikendalikan dengan baik, kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi serius, termasuk hipertensi, neuropati diabetik, penyakit ginjal, penyakit jantung, stroke, dan gangguan hati.

Resistensi insulin dapat menyebabkan kerusakan hepar kronis seperti sirosis hingga gagal hepar (Pouwels et al., 2022). Kerusakan Hepatosit merupakan masalah serius bagi penderita diabetes mellitus tipe 2. Dengan mekanisme resistensi insulin yang dapat meningkatkan stres oksidatif dan mengaktivasi sinyal inflamatorik, mekanisme tersebut dapat mengarah kepada kerusakan hepar. Hati merupakan organ penting dalam tubuh yang memiliki peran dalam metabolisme bahan-bahan atau zat-zat toksik dalam tubuh. Hati menjaga kesehatan tubuh secara keseluruhan dengan melakukan berbagai tugas, termasuk menghancurkan racun di dalam darah, menghasilkan protein, dan membantu proses pencernaan (Polyzos SA, 2019). Dalam pemeriksaannya dapat dilakukan melalui enzim SGOT dan SGPT. Enzim ini merupakan enzim yang dihasilkan oleh sel-sel pada hati (Mochamad Rizal, 2022).

SGOT dan SGPT adalah dua jenis enzim yang dihasilkan oleh sel-sel hati, digunakan untuk pemeriksaan fungsi hati (Emy Oktaviani, Lusi Indriani, 2022). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh hepatitis, perlemakan hati, sumbatan empedu, dan penyakit lainnya. Memiliki diabetes melitus memungkinkan pengidapnya mengalami gangguan pada fungsi hati. Sekitar tiga dari empat pengidap diabetes tipe 2 atau pradiabetes memiliki banyak lemak di hati. Lemak hati memicu terjadinya peradangan yang berbahaya yang dapat menyebabkan sirosis hati (Mochamad Rizal, 2022). Perubahan histopatologi yang diamati berupa degenerasi parenkimatos, hidropik, nekrosis fibrosis dan lobulus hati. Oleh sebab itu sangat penting menjaga pola gaya hidup dengan cara berolah raga, mengonsumsi makanan tinggi serat, istirahat yang cukup agar tubuh dapat bekerja dengan baik sehingga terhindar dari resiko diabetes mellitus. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh hepatitis, perlemakan hati, sumbatan empedu, dan penyakit lainnya.

Obat yang digunakan untuk mengobati diabetes melitus dikenal sebagai antidiabetes. Menggunakan obat diabetes secara teratur dapat menstabilkan kadar gula darah dan menurunkan risiko komplikasi diabetes seperti luka diabetes, gangguan penglihatan, atau stroke. Obat herbal dapat menjadi alternatif pengobatan, terutama untuk hiperglikemik. Obat herbal tradisional dapat meningkatkan dan memperbaiki

ekspresi gen dalam tubuh. Senyawa fenol dan flavonoid dalam tanaman obat merupakan senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah sehingga memiliki efek anti diabetes (Linda Wati, Linda Chiuman, Ali Napiah Nasution, 2021). Beberapa golongan obat dikenal sebagai antidiabetes. Masing-masing kelompok bekerja dengan cara yang berbeda untuk menurunkan kadar gula darah tinggi penderita diabetes (T, 2024). Namun, oleh beberapa penelitian mengemukakan bahwa penggunaan obat yang berlebihan akan memberikan dampak buruk bagi kesehatan organ tubuh seperti ginjal, hati dan lainnya. Oleh sebab itu penggunaan obat dari bahan herbal menjadi salah satu alternative bagi penderita diabetes.

Kulit manggis merupakan salah satu jenis tanaman dalam penanganan diabetes mellitus yang digunakan sebagai obat alternatif. Dilansir dari sebuah laman web kesehatan yang ditulis oleh (Nurin, 2022) Kulit manggis memiliki beberapa manfaat bagi mereka yang menderita diabetes. Adapun manfaat tersebut dikarenakan kandungan xanthone yang terkandung dalam kulit buah manggis dapat membantu mengontrol gula darah. Ini disebabkan oleh fakta bahwa zat tersebut memainkan peran penting dalam pengaturan gula darah. Xanthone yang terdapat pada kulit buah manggis bersifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiinflamatory, hepatoprotective, immunomodulation, aromatase inhibitor, antibakteri, juga bersifat fungsional lainnya, kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) bermanfaat bagi kesehatan karena mengandung antosianin, tanin, senyawa fenol/polifenol, epikatekin, dan xanthone. Oleh sebab itu, tidak hanya buah manggis yang memiliki banyak kandungan vitamin dan antioksidan yang tinggi, namun kulit buahnya juga bermanfaat dalam pengobatan diabetes mellitus.

Ekstrak manggis diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi karena ukuran partikel flavonoid lebih kecil sehingga sediaan memiliki potensi aktivitas antidiabetes lebih tinggi. sediaan ini dapat meningkatkan efektivitas terapi obat dan meminimalkan efek samping serta reaksi toksik (Lina, N. W. M. , Maharani, T. , Sutharini, M. R., Wijayanti & Astuti, 2017). Dalam penelitian ini sampel ekstrak diidentifikasi dengan metode fitokimia agar melihat kandungan senyawa metabolit skunder yang terdapat dalam sampel ekstrak. Dan penggunaan aloksan sebagai penginduksian diabetes melitus pada sampel tikus dengan metode injeksi.

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik melakukan penelitian “aktivitas antidiabetes dari nanoemulsi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap penurunan kadar glukosa dan fungsi hati (SGOT-SGPT) dan histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatosia pada tikus jantan”

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah melihat bagaimana melihat aktivitas antidiabetes dari nanoemulsi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap penurunan kadar glukosa, fungsi hati (SGOT-SGPT) dan histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatosia pada tikus jantan.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas antidiabetes dari nanoemulsi ekstrak kulit manggis(*Garcinia mangostana L.*) terhadap penurunan kadar glukosa, fungsi hati (SGOT-SGPT) dan histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatosia pada tikus jantan.

1.2.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian inia dalah sebagai berikut :

1. Mengetahui proses pembuatan ekstraksi kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) dalam sediaan nanoemulsi.
2. Mengetahui senyawa yang terdapat pada ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) melalui skrining fitokimia
3. Melihat kadar glukosa dan fungsi hati (SGOT-SGPT) pada tikus diabetes mellitus yang tidak dan diberi dosis nanoemulsi ekstrak kulit kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) pada konsentrasi F1:1%, F2:2%,F3 :3%.
4. Mengamati histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatosia pada tikus jantan yang tidak dan telah diberi ekstrak nanoemulsi ekstrak kulit kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*)

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait aktivitas antioksidan dan antidiabetes pada kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) . Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan pada kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*).
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) terhadap pengobatan diabetes melitus
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) terhadap Penurunan kadar GDP, HbA1c dan MDA tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus

II. LANDASAN TEORI

Hati merupakan kelenjar terbesar dan rumit dalam tubuh, berwarna merah kecoklatan, melakukan banyak hal untuk membantu pencernaan makanan dan metabolisme zat gizi dalam sistem pencernaan. Hati adalah organ penting tubuh yang bertanggung jawab atas metabolisme zat-zat toksik, Hal ini dapat menyebabkan organ hati sering menjadi sasaran toksikan, hal tersebut disebabkan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal yang kemudian diserap dan dibawa oleh vena porta ke hati (Huda MN, 2017). Jika hati tidak berfungsi, seseorang tidak dapat bertahan hidup lebih dari satu hari (Virani et al., 2020). Proses ini pula dapat dengan mudah menyebabkan struktur sel hati mengalami perubahan baik secara struktur ataupun gangguan fungsi pada hati. Jika zat-zat toksik tersebut berada dalam jumlah yang berlebihan, mereka pasti dapat menyebabkan berbagai macam kerusakan hati, seperti nekrosis dan degenerasi hati (Rosita Y, 2011).

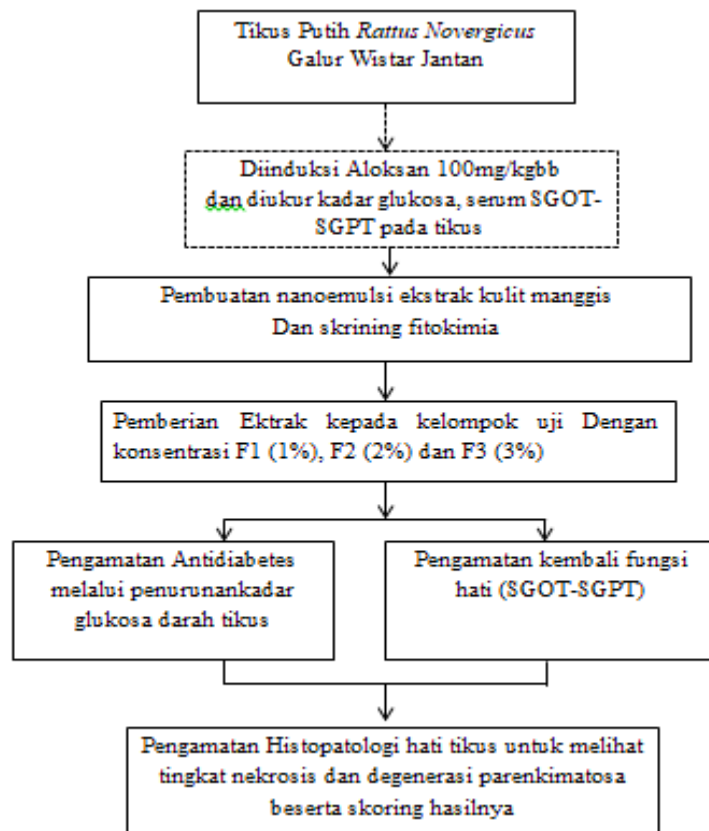
SGOT dan SGPT adalah dua jenis enzim yang dihasilkan oleh sel-sel hati, digunakan untuk pemeriksaan fungsi hati. Kadar SGOT normal adalah 3-45 μ /l (mikro per liter), sedangkan nilai SGPT normal adalah 0-35 μ /l. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh hepatitis, perlemakan hati, sumbatan empedu, dan penyakit lainnya (Mochamad Rizal, 2022).

Tingginya kadar gula dalam darah adalah tanda penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM). Penyakit ini disebabkan oleh penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin tubuh atau ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin. Kadar gula darah yang terlalu tinggi, juga dikenal sebagai glukosa, adalah penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes melitus, yang juga sering disebut sebagai penyakit gula atau kencing manis. Sel-sel tubuh biasanya menyerap glukosa dengan bantuan hormon insulin untuk mengubahnya menjadi energi, mengendalikan kadar glukosa dalam darah (Cerner, 2020).

Buah manggis, yang dikenal dengan nama latin *Garcinia mangostana*, adalah buah tropis yang berasal dari Asia. Selain enak dimakan, buah ini memiliki banyak manfaat kesehatan.. kandungan gizi pada buah manggis menjadi populer karena penggunaannya dapat digunakan sebagai obat herbal. Xanthone yang terdapat pada kulit buah manggis bersifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiinflamatory, hepatoprotective, immunomodulation, aromatase inhibitor, antibakteri, juga bersifat fungsional lainnya, kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*) (Lina, N. W. M., 2017) bermanfaat bagi kesehatan karena mengandung antosianin, tanin, senyawa fenol/polifenol, epikatekin, dan xanthone

Tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) atau sering dikenal sebagai tikus putih adalah salah satu mamalia paling melimpah dengan penyebaran hampir di seluruh dunia. Tikus, mencit, dan hewan pengerat lainnya adalah hewan model yang banyak digunakan dalam penelitian untuk mendapatkan pemahaman tentang fungsi gen, etiologi dan mekanisme penyakit, dan keamanan dan efektivitas obat atau bahan kimia (M, 2012).

III. Kerangka Konseptual



Keterangan :

----->

Variabel Prakondisi (tikus diinduksi aloksan hingga DM)

————>

Variabel Independen (nanoemulsi ekstrak kulit manggis)

Variabel Dependen : (penurunan kadar glukosa dan fungsi hati (SGOT-SGPT) serta histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatososa pada tikus jantan).

Hipotesis Penelitian :

Mengacu kepada kerangka konseptual, maka hipotesis pada penelitian ini adanya aktivitas antidiabetes dari nanoemulsi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap penurunan kadar glukosa, fungsi hati (SGOT-SGPT) dan histopatologi hati melalui penilaian tingkat nekrosis dan degenerasi parenkimatososa pada tikus jantan.