

**PENGARUH KADAR UREUM DAN KREATININ GINJAL SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS DAN
 α -MANGOSTIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**

TESIS



Disusun Oleh:

**Anita Dwi Septiarini
SBF121710142**

**PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH KADAR UREUM DAN KREATININ GINJAL SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS DAN
 α -MANGOSTIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**



TESIS

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2 Fakultas Farmasi
Program Studi S-2 Farmasi
Minat Farmasi Manajemen**

Disusun Oleh:

**Anita Dwi Septiarini
SBF121710142**

**PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN TESIS

Berjudul :

**PENGARUH KADAR UREUM KREATININ PADA GINJAL SETELAH
PEMBERIAN α -MANGOSTIN PADA KONDISI HIPERGLIKEMI**

oleh:

**Anita Dwi Septiarini
SBF 121710142**

Dipertahankan dihadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 19 Maret 2019



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari., S.U., M.M., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Prof. Dr. R.A. Oetari., S.U., M.M., M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping

Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes., Sp. PMM.

Dewan Penguji :

1. Prof. Dr. Sahidin, M.Si.
2. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
3. Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes., Sp. PMM.
4. Prof. Dr. R.A. Oetari., S.U., M.M., M.Sc., Apt.

1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Taburan cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu serta memperkenalkanku dengan cinta. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya Tesis yang sederhana ini dapat terselamatkan. Shalawat dan salam selalu terlimpahkan keharibaan

Rasullah Muhammad SAW

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi.

- Ibunda dan Ayahanda Tercinta

Sebagai tanda bakti, hormat dan rasa terima kasih yang tiada terhingga kupersembahkan karya kecil ini kepada Ibu (Anik Sutanti) dan Ayah (Sumarji) yang telah memberikan kasih sayang, secara dukungan, ridho, dan cinta kasih yang tiada terhingga yang tiada mungkin dapat kubalas hanya dengan selembar kertas. Ini adalah bukti bahwa perjuangan meraih gelar Master akan saya berikan sebagai hadiah kepulangan ibu dan ayah dari Mekkah. Tidak lupa terimakasih juga kepada kakak terkasih.

- Teman dekat yang sekarang menjadi pasangan hidup

Semoga doa dan semua hal yang terbaik yang engkau berikan menjadikan ku orang yang baik pula.

- Teman-teman dan Almamaterku
 - Tim Hibah Pascasarjana

Kesan dari para *expert* yang membuat saya menjadi hebat :

Prof. Dr. R.A. Oetari., S.U., M.M., M.Sc., Apt. : “*kowe pingin sekolah opo kerjo?*”

Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes., Sp.PMM. : belajar bersama dokter gigi ganteng dan bersahaja akan menjadi pintar, tapi kalau sudah putar balik pintarnya juga putar balik, jadi harus terus bersama.

Prof. Dr. Sahidin, M.Si. : “*untuk apa sekolah tinggi kalau hanya menjual obat..?*”

Terimakasih kepada orang-orang hebat diatas, ilmu ini akan saya bawa sampai kapanpun. *Sarangheo....*

HALAMAN PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Maret 2019

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized loop on the left and several vertical strokes on the right.

Anita Dwi Septiarini

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan petunjuk, segala rahmat, karunia dan hidayah-Nya yang dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **Pengaruh Kadar Ureum Dan Kreatinin Ginjal Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis Dan α -Mangostin Pada Tikus Hiperglikemi.**

Tesis ini disusun dalam rangka melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penyusunan Tesis ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia budi sekaligus selaku pembimbing utama yang telah memberikan nasehat dan petunjuk dalam penyusunan Tesis ini.
4. Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes., Sp.PMM., selaku pembimbing yang telah banyak membantu dan membagikan ilmu dalam penyusunan Tesis ini.
5. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt, selaku penguji yang telah meluangkan waktu sehingga ujian Tesis dapat terlaksana.
6. Prof. Dr. Sahidin, M.Si, selaku penguji yang telah meluangkan waktu sehingga ujian Tesis dapat terlaksana.
7. Segenap Dosen, Karyawan dan Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah membantu dalam kelancaran Tesis ini.
8. Segenap Staff Laboratorium Gizi PAU (Pusat Antar Universitas), Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
9. Segenap karyawan Perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah membantu kelancaran pelaksanaan Tesis ini.
10. Orang tua dan saudara-saudara yang selalu mendoakan dan mendukung

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Tesis ini masih ada kekurangan dan kurang sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun, semoga Tesis ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya serta untuk pengembangan ilmu farmasi dan pengobatan.

Surakarta, 19 Maret 2019

Anita Dwi Septiarini

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN TESIS	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Keaslian Penelitian.....	3
E. Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
A. Tanaman Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi tanaman.....	5
4. Kandungan Kimia Kulit Manggis	6
5. Manfaat Tanaman.....	7
6. Metode Ekstraksi dan Isolasi Simplisia.....	7
6.1. Simplisia.	7
6.2. Pengeringan Simplisia.	8
6.3. Pelarut.....	8
6.4. Cara Penyarian.	8
6.5. Ekstrak.....	9
6.6. Frakisnasi.....	9

B.	Kromatografi Lapis Tipis	9
1.	Kromatografi Kolom	10
2.	Kromatografi Radial.....	11
C.	Hiperglikemi	12
1.	Definisi Hiperglikemi.....	12
2.	Klasifikasi DM.....	12
3.	Komplikasi DM.....	14
3.1.	Komplikasi akut.	14
3.2.	Hipoglikemia	14
3.3.	Ketoasidosis diabetik.....	15
3.4.	Sindrom HHNK	15
3.5.	Komplikasi metabolik kronik	15
3.6.	Komplikasi pembuluh darah kecil (mikrovaskuler).....	15
3.7.	Komplikasi pembuluh darah besar (makrovaskuler).	15
4.	Terapi DM	16
D.	Metode Uji Antihiperglikemi	17
1.	Uji efek antihiperglikemi.....	17
1.1.	Metode resistensi insulin	17
1.2.	Metode induksi STZ.....	17
2.	Metode analisa kadar glukosa darah	17
2.1.	Metode GOD-PAP.	17
2.2.	Metode GLUC-DH.....	18
2.3.	Metode Glukometer.....	18
2.4.	Metode O-Toluidine.	18
E.	Ginjal.....	18
1.	Ureum.....	19
2.	Kreatinin	20
2.1.	Pemeriksaan kreatinin darah.....	21
a.	Jaffe Reaction.....	21
b.	Kinetik	21
c.	Enzimatik Darah	21
F.	Glibenklamid	21
G.	Streptozotocin	22
H.	Nikotinamid	23
I.	Landasan Teori.....	23
J.	Kerangka Konsep.....	25
BAB III	METODE PENELITIAN	26
A.	Populasi dan Sampel	26
1.	Populasi	26
2.	Sampel	26
B.	Variabel Utama	26
1.	Identifikasi variabel utama	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27

C. Alat dan Bahan.....	27
1. Alat	27
2. Bahan.....	28
D. Hewan Percobaan.....	28
1. Sistematika.....	28
2. Karakteristik.....	29
E. Jalannya Penelitian.....	29
1. Identifikasi kulit buah manggis.....	29
2. Pengambilan Bahan.....	30
3. Pengeringan dan pembuatan serbuk kulit manggis	30
4. Penetapan kadar air serbuk	30
5. Pembuatan ekstrak etanol kulit manggis	30
6. Identifikasi kualitatif ekstrak kulit buah manggis	30
7. Penetapan kadar flavonoid total.....	31
8. Fraksinasi.....	32
9. Pembuatan suspensi CMC 1%	32
10. Penentuan dosis.....	32
10.1. Dosis Glibenklamid.....	32
10.2. Dosis STZ dan NA.	32
10.3. Dosis ekstrak kulit buah manggis.	33
10.4. Dosis α -mangostin.....	33
11. Pengelompokkan hewan percobaan	33
12. Pengujian aktivitas antihiperglikemi secara <i>in vivo</i>	34
13. Pengukuran kadar ureum dan kreatinin darah	34
14. Teknik pengambilan darah dan analisa kadar glukosa darah pada hewan uji.....	35
F. Analisis Hasil.....	35
1. Data kuantitatif.....	35
2. Analisis semikuantitatif	36
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 40
A. Ekstraksi, Isolasi dan Pemurnian	40
1. Identifikasi kulit buah manggis.....	40
2. Pengambilan bahan	40
3. Pembuatan serbuk kulit buah manggis	40
4. Penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	40
5. Pembuatan Ekstrak kulit buah manggis	41
6. Penetapan susut pengeringan ekstrak.....	41
7. Identifikasi kualitatif	42
8. Perolehan α -mangostin	43
B. Uji Aktivitas Antihiperglikemi	44
1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah diinduksi STZ-NA dan larutan uji.....	44
2. Hasil pengukuran kadar ureum darah tikus setelah diinduksi STZ-NA dan larutan uji.....	47

3. Hasil pengukuran kadar kreatinin darah tikus setelah diinduksi STZ-NA dan larutan uji.....	49
C. Analisis.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah Manggis (Somongari, Purworejo).....	5
Gambar 2. Struktur α -mangostin, dan 8-deoxygartanin (Chaverri, et al. 2008).....	7
Gambar 3. Delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2. (Ralph A. Defronzo. From the Triuvirate to the Ominous Ocet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes. 2009; 58: 773-795).....	14
Gambar 4. Struktur kimia glibenklamid	22
Gambar 5. Struktur kimia streptozotosin.....	22
Gambar 6. Struktur kimia nikotinamida	23
Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian.....	25
Gambar 8. Skema prosedur uji aktivitas antihiperglikemi	37
Gambar 9. Skema pembuatan ekstrak etanol kulit buah manggis.....	38
Gambar 10. Skema Fraksinasi.....	39
Gambar 11. Struktur senyawa α -mangostin.....	44
Gambar 12. Hasil pengukran kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji	46
Gambar 13. Grafik penurunan kadar ureum setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis	48
Gambar 14. Grafik penurunan kadar ureum setelah pemberian alfa mangostin.....	49
Gambar 15. Grafik penurunan kadar kreatinin setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis	50
Gambar 16. Grafik penurunan kadar kreatinin setelah pemberian alfa mangostin.....	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah manggis	42
Tabel 2. Rata-rata glukosa darah tikus (mg/dL) T0, T1 dan T2, pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kulit manggis dan persentase penurunannya.....	45
Tabel 3. Rata-rata glukosa darah tikus (mg/dL) T0, T1 dan T2, pada kelompok perlakuan yang diberi senyawa isolat (α -mangostin) dan persentase penurunannya	45
Tabel 4. Rata-rata prosentase penurunan kadar ureum darah tikus setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis.....	48
Tabel 5. Rata-rata prosentase penurunan kadar ureum darah tikus setelah pemberian α -mangostin.....	48
Tabel 6. Rata-rata prosentase penurunan kadar kreatinin darah tikus setelah pemberian ekstrak kulit buah manggis.....	50
Tabel 7. Rata-rata prosentase penurunan kadar kreatinin darah tikus setelah pemberian α -mangostin.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tanaman buah manggis	62
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	63
Lampiran 3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit manggis	64
Lampiran 4. Penetapan susut pengeringan	65
Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol kulit manggis.....	66
Lampiran 6. Hasil perhitungan rendemen isolat dari ekstrak etanol kulit manggis.....	67
Lampiran 7. Gambar hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit buah manggis	68
Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit buah manggis.....	69
Lampiran 9. Spektrum FTIR isolat dari ekstrak etanol kulit manggis.....	70
Lampiran 10. Perhitungan dosis alfa mangostin berdasarkan rendemen isolat	71
Lampiran 11. Pembuatan suspensi Glibenklamid, ekstrak etanol kulit buah manggis dan isolat dari ekstrak etanol kulit buah manggis	72
Lampiran 12. Dokumentasi alat dan bahan penelitian.....	74
Lampiran 13. Perlakuan pada tikus.....	75
Lampiran 14. Rata-rata prosentase penurunan kadar glukosa darah tikus.....	76
Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=0.....	77
Lampiran 16. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=1.....	78
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=2.....	79
Lampiran 18. Hasil uji statistik anova kadar glukosa darah tikus (Ekstrak).....	81
Lampiran 19. Hasil uji statistik anova kadar glukosa darah tikus (Isolat).....	84
Lampiran 20. Data Kadar Ureum Tikus Uji.....	87

Lampiran 21. Analisis statistik Pengukuran kadar ureum	88
Lampiran 22. Data Kadar Kreatinin Tikus Uji.....	94
Lampiran 23. Hasil uji statistik Anova Kadar Kreatinin	95

INTISARI

SEPTIARINI, A. D., 2019. PENGARUH KADAR UREUM DAN KREATININ GINJAL SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS DAN α -MANGOSTIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

DM tipe I autoimun terjadi akibat gangguan produksi insulin yang disebabkan kerusakan sel-sel β pankreas sehingga produksi insulin berkurang atau tidak ada sama sekali. Kerusakan sel β pankreas berpengaruh terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah. Tanaman obat dengan potensi meningkatkan antioksidan dan sekresi insulin dapat digunakan untuk terapi DM. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik dan pengaruhnya terhadap penurunan kadar ureum dan kadar kreatinin darah tikus yang diinduksi Streptozotocin(STZ)-Nikotinamid (NA).

Penelitian ini menggunakan 12 kelompok perlakuan ekstrak perlakuan senyawa α - mangostin. Kelompok I sebagai kontrol normal ekstrak; kelompok II-V diberikan induksi STZ-NA. Kelompok II sebagai kontrol negatif (STZ-NA); kelompok III sebagai kontrol positif (glibenklamid); kelompok IV (ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 25 mg/200g BB), kelompok V (ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 50 mg/200g BB) dan kelompok VI (ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 100 mg/200g BB). Kelompok pemberian senyawa α - mangostin yakni kelompok VII sebagai kontrol normal isolat; kelompok VIII sebagai kontrol negatif (STZ-NA), kelompok IX sebagai kontrol negatif (Glibenklamid), kelompok X (α - mangostin 0,032 mg/200gBB), kelompok XI (α - mangostin 0,064 mg/200gBB) dan kelompok XII (α - mangostin 0,128 mg/200gBB) selama 28 hari. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, kadar ureum dan kadar kreatinin terhadap pemberian ekstrak dan senyawa α - mangostin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok uji ekstrak kulit buah manggis (100 mg/200g BB) dan senyawa α - mangostin (0,128 mg/200gBB) pada dosis III mengalami penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan penurunan kadar ureum dan kadar kreatinin darah. Dosis senyawa α - mangostin 0,128 mg/200gBB memiliki efektifitas jauh lebih baik dibandingkan dengan perlakuan kelompok ekstrak dan α -mangostin dosis lainnya.

Kata kunci : DM tipe I, Streptozotocin-Nikotinamid, α - mangostin

ABSTRACT

SEPTIARINI, A. D., 2019. THE EFFECT OF CREATININ AND UREUM LEVELS KIDNEY AFTER GIVING EXTRACT OF MANGOSTEEN PERICARP AND α -MANGOSTIN IN HYPERGLICEMIC RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Autoimmune type I DM occurs due to impaired insulin production caused by damage to pancreatic β cells so that insulin production is reduced or none at all. Damage to pancreatic β cells affects the increase in blood urea and creatinine levels. Medicinal plants with the potential to increase antioxidants and insulin secretion can be used for DM therapy. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity and its effect on decreasing urea levels and blood creatinine levels in rats induced by Streptozotocin (STZ) -Nicotinamide (NA).

This study used 12 treatment groups of extract treatment of alpha mangostine compounds. Group I as a normal control extract; group II-V was given STZ-NA induction. Group II as negative control (STZ-NA); group III as positive control (glibenclamide); group IV (ethanol extract of mangosteen peel dose 25 mg / kg BW), group V (ethanol extract of mangosteen peel dose 50 mg / kg BB) and group VI (ethanol extract of mangosteen fruit peel dose of 100 mg / kg BB). The group giving alpha mangostin compounds was group VII as a normal control isolate; group VIII as negative control (STZ-NA), group IX as negative control (Glibenklamid), group X (alpha mangostin 0.032 mg / 200 gBB), group XI (alpha mangostin 0.064 mg/200gBB) and group XII (alpha mangostin 0.128mg /200gBB) for 28 days. Blood glucose levels, urea levels and creatinine levels were measured for the administration of alpha mangostin extracts and compounds.

The results showed that the mangosteen peel extract test group (100 mg/200g BB) and alpha mangostin compounds (0.128 mg /200gBB) at dose III decreased blood glucose levels which were comparable to decreases in urea levels and blood creatinine levels. The dose of alpha mangostin 0.128 mg /200gBB has much better effectiveness compared to the treatment of other extracts and isolates.

Keywords : Type I DM, Streptozotocin-Nicotinamide, alpha mangostin

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Bukan hanya daging buahnya saja yang dikonsumsi dan dipercaya bermanfaat bagi kesehatan, namun menurut penelitian dalam kulit buah manggis juga terdapat sejumlah besar zat kimia yang sangat bermanfaat bagi kesehatan (Darmawansyih, 2014). Penelitian sebelumnya tentang uji ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi sukrosa terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang mengalami hiperglikemia (Pasaribu F, 2012).

Pada kulit manggis, xanthon merupakan senyawa antioksidan yang paling banyak. Terdapat 123,97mg xanthon yang terkandung dalam kulit manggis (Iswari *et al.*, 2007). Sifat xanthon sebagai antioksidan dapat menjadi acuan dari khasiat komponen xanthon di dalam tubuh. Senyawa xanthon secara alami sulit diekstrak bila menggunakan pelarut air, walaupun xanthon tergolong senyawa polar karena memiliki gugus OH, tetapi kepolaran senyawa xanthon lebih rendah dari air (Walker, 2007).

Xanthon yang terkandung dalam buah manggis memiliki setidaknya 68 jenis xanthon yang telah dapat diisolasi *α -Mangostin*, *β -Mangostin*, *γ -Mangostin*, gartanin, *8-Deoxygartanin* merupakan komponen terbanyak yang terdapat pada kulit manggis. Selain itu, komponen ini juga yang paling banyak diteliti baik kandungan maupun manfaatnya bagi kesehatan (Magallanes *et al.* 2017). Dua komponen xanthon pada ekstrak kulit manggis yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi ialah *α -Mangostin* dan *8-Deoxygartanin* (Chaverri, *et al.* 2008).

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 merupakan kriteria DM (Perkeni 2011).

Hiperglikemik kronik pada DM memicu munculnya berbagai komplikasi, kerusakan jangka panjang. Beberapa organ yang dapat rusak akibat hiperglikemik kronik seperti mata, ginjal, jantung, saraf dan pembuluh darah (Dabla *et al.*, 2010). Penelitian Susilorini dkk pada tahun 2013 menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan diameter glomerulus antara semua kelompok tikus *Sprague dawley* yang diberi ekstrak *Allium sativum* (0,1; 0,25; 0,5 mg/kgBB) dengan kelompok tikus *Sprague dawley* yang hanya diinduksi dengan STZ. Hal ini menandakan bahwa hiperglikemia memicu terjadinya kerusakan ginjal secara langsung, maupun tidak langsung. Berdasarkan penelitian tahunan oleh Bethesda dari National Institutes Of Health pada tahun 2002, angka prevalensi diabet nefropati mendekati 40% penyebab gagal ginjal terminal (Pratama, 2013). Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit adalah *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimana penurunan GFR akan diikuti dengan kenaikan ureum dan kreatinin darah (Widiana *et al.*, 2012).

Pada penelitian sebelumnya (Galan, 2018) ekstrak kulit manggis diberikan pada hewan uji yang mengalami diabetes dan hasilnya menunjukkan tidak adanya perubahan berarti pada nekrosis ginjal. Hal ini dapat diartikan bahwa penurunan kadar glukosa darah hewan uji diikuti dengan nilai normal ureum kreatinin. Penelitian yang lain menunjukkan ekstrak kulit manggis memberikan efek terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin pada ginjal tikus diabetes, meskipun angka penurunannya tidak sebaik tikus dengan perlakuan normal (Taher *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian diatas penulis bermaksud melakukan penelitian lebih mendalam mengenai kadar ureum dan kreatinin terhadap tikus yang mengalami hiperglikemi setelah pemberian ekstrak kulit manggis dan α -mangostin.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ada penurunan antara ekstrak kulit buah manggis (dosis 25 mg/200 gBB; 50 mg/200 gBB; 100 mg/200 gBB) dan α -mangostin kulit buah manggis (dosis 0,032 mg/200g BB; 0,064 mg/200 gBB; 0,128 mg/200 gBB) terhadap kadar ureum darah pada tikus yang mengalami hiperglikemi ?
2. Apakah ada penurunan antara ekstrak kulit buah manggis (dosis 25mg/200 gBB; 50mg/200 gBB; 100 mg/200 gBB) dan α -mangostin kulit buah manggis (dosis 0,032 mg/200 gBB; 0,064 mg/200 gBB; 0,128 mg/200 gBB) terhadap kadar kreatinn darah pada tikus yang mengalami hiperglikemi ?

C. Tujuan Penelitian

1. Menjelaskan penurunan antara ekstrak kulit buah manggis dosis 25 mg/200 gBB, 50 mg/200 gBB, 100 mg/200 gBB dan α -mangostin kulit buah manggis dosis 0,032 mg/200 gBB, 0,064 mg/200 gBB, 0,128 mg/200 gBB dengan kadar ureum darah pada tikus yang mengalami hiperglikemi ?
2. Menjelaskan penurunan antara ekstrak kulit buah manggis dosis 25 mg/200 gBB, 50 mg/200 gBB, 100 mg/200 gBB dan α -mangostin kulit buah manggis dosis 0,032 mg/200 gBB, 0,064 mg/200 gBB, 0,128 mg/200 gBB dengan kadar kreatinin darah pada tikus yang mengalami hiperglikemi ?

D. Keaslian Penelitian

Penelitian ekstrak kulit buah manggis pada tikus Wistar yang diinduksi STZ memiliki efek antidiabetes dan menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada dosis 50 mg/g BB (Taher *et al*, 2016). Pada dosis 100 mg/kg BB tikus yang baru lahir (neonatal) DM tipe II ysng diinduksi STZ dapat mengontrol kadar glukosa darah dan dapat memperbaiki regenarsi sel β pankreas (Kulkarni *et al.*, 2012). α -mangostin yang terkandung dalam kulit buah manggis pada dosis 30 mg/kg secara i.p. memberikan efek sebagai antidiabetes pada hewan uji (Devyana *et al.*, 2011).

Penelitian tentang α -mangostin pada kulit buah manggis sebagai agen penurun kadar ureum dan kreatinin belum pernah dilakukan.

E. Manfaat Penelitian

Pengembangan obat tradisional yang digunakan untuk terapi antihiperglikemi berasal dari kulit buah manggis yang diproses melalui ekstraksi dan isolasi. Senyawa yang diperoleh belum diketahui apakah bermanfaat sebagai penurun kadar ureum dan kreatinin pada keadaan hiperglikemi, oleh karena itu penelitian ini dimaksudkan untuk dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan obat tradisional dan ilmu pengetahuan khususnya obat-obat antidiabetes.

Pembuktian secara ilmiah mengenai aktivitas antihiperglikemi dan penurunan kadar ureum dan kreatinin dari ekstrak dan α -mangostin perlu dilakukan penelitian secara *in vivo*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pembuktian mengenai aktivitas antihiperglikemi dan penurunan kadar ureum dan kreatinin, sehingga dapat meningkatkan penggunaan ekstrak kulit buah manggis sebagai salah satu obat hiperglikemi dan penurunan kadar ureum dan kreatinin bagi masyarakat.