

UJI EFEKTIFITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Hendra P. Maliangkay^{1*}, Rolef Rumondor¹ dan Mario Walean²

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Trinita Manado

²Program Studi Farmasi, Universitas Prisma

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek antidiabetes ekstrak kulit buah manggis pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan yang diberikan secara intraperitoneal dan membandingkan efektivitasnya dengan glibenklamid. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu pemberian aquadest sebagai kontrol normal, pemberian aloksan sebagai kontrol negatif, pemberian aloksan dan glibenklamid sebagai kontrol positif dan ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (tiga hari sesudah di induksi), hari ke-7 dan hari ke-14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 150 mg/kg BB memiliki presentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 7 dan hari ke 14 masing-masing sebesar 64,68% dan 81,46%. Dosis 300 mg/kg BB memiliki presentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 7 dan hari ke 14 masing-masing sebesar 35,77% dan 76,75%. Dosis 150 mg/kg BB lebih efektif sebagai antidiabetes dibandingkan dengan dosis 300 mg/Kg BB. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) juga memiliki aktivitas untuk memperbaiki kerusakan sel-sel β -pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Kata kunci: Antidiabetes, *Garcinia mangostana*, aloksan, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

The purpose of this study to determine the anti-diabetic effect of mangosteen rind extract of galur wistar male rats (*Rattus norvegicus*) induced alloxan given intraperitoneally and comparing its effectiveness with glibenclamide. This study uses 5 groups namely giving aquadest as normal control, giving alloxan as a negative control, giving alloxan and glibenclamide as a positive control and the ethanol extract of mangosteen rind with a dose of 150 mg/kg BB and 300 mg/kg BB. Blood glucose measurement performed on day 0 (three days after induction), day 7, and day 14. The results showed that ethanol extract of mangosteen (*Garcinia mangostana* L) rind can lower blood glucose levels. A dose of 150 mg/kg BB have percentage decrease in blood glucose levels on day 7 and day 14 respectively by 64.68% and 81.46%. dose of 300 mg/kg BB have a percentage decrease in blood glucose levels on day 7 and day 14 respectively by 35.77% and 76.75%. a dose of 150 mg/kg BB is more effective as an anti-diabetic compared with a dose of 300 mg/kg BB. Ethanol extract mangosteen (*Garcinia mangostana* L) rind also has an activity to repair damaged pancreatic- β cells in rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan.

Keywords : Antidiabetic, *Garcinia mangostana*, aloksan, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) atau yang di kenal dengan nama penyakit kencing manis merupakan penyakit kronis yang diakibatkan oleh kerusakan atau gangguan sekresi insulin. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan kadar gula di dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, dimana organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara optimal.

Penyakit diabetes mellitus dari tahun ke tahun mengalami peningkatan yang cukup drastis dan memprihatinkan. Menurut WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) di tahun 2003 terdapat lebih dari 200 juta orang penderita diabetes mellitus di dunia dan angka ini diperkirakan akan bertambah menjadi 333 juta orang di tahun 2025. Menurut International Diabetes Federation (IDF) negara berkembang seperti Indonesia menempati urutan ke 4 jumlah penderita diabetes mellitus setelah India, Cina dan Amerika Serikat (Soegondo dkk., 2009).

* Korespondensi :

Telpon: +62 852-5638-4086

E-mail: hendrapmaliangkay@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.35799/cp.11.1.2018.27610>

Pengobatan dengan obat kimiawi, selain biayanya tidak murah sering menyebabkan efek samping. Berbeda dengan pengobatan secara alami dengan menggunakan obat-obatan herbal pilihan selain biayanya murah caranyapun relatif sangat mudah karena bahan tanaman obat untuk penyakit Diabetes Mellitus dapat ditemukan dengan mudah disekitar kita dan harganya pun murah.

Salah satu tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan untuk tujuan pengobatan diabetes mellitus adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L) terutama kulit buahnya. Manggis (*Garcinia mangostana* L) merupakan salah satu buah favorit yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) yang di buang, ternyata dapat di kembangkan sebagai kandidat obat (Nugroho, 2012).

Kulit manggis memiliki antioksidan yang tinggi. Hasil skrining senyawa yang terdapat pada kulit manggis (*Garcinia mangostana* L) terdiri dari : 8- hidroksikudraxanton, gartanin, garcinon E, garcinone D, α mangostin, γ -mangostin, β -mangostin, mangostinon, smeathxanton, tovophyllin A. Adapun senyawa yang memiliki aktivitas tertinggi adalah α mangostin, β mangostin dan garcinone (Jung dkk., 2006). Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L) ternyata juga mengandung senyawa xanthone yang memiliki merupakan antioksidan yang sangat tinggi yaitu 66,7 %, (Qosim, 2007).

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat aktivitas antidiabetes kulit buah manggis (*Gracinia mangostana*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dengan melihat penurunan kadar glukosa darah dan perubahan histopatologi pankreas secara deskriptif.

BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan

Gelas kimia, gelas ukur, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet, mikropipet, blender, kertas saring, rotary evaporator (Buchi), timbangan analitik, alat injeksi, sonde oral, siring 1 dan 2 mL, mortar, alu, glukometer (Accu-Check), seperangkat alat bedah, shaker inkubator (Biosan), bak pewarna, mikrotom, kaca objek, oven dan mikroskop, timbangan tikus, toples, ayakan, stamper, gunting, syringe, erlenmeyer, gelas beaker, stick test glukosa darah, kaca preparat, blok kayu. Kulit buah manggis, aloksan

monohidrat (Merck), glibenklamid (PT. Indofarma), etanol, eter, aquades (water one), NaCl fisiologis, larutan bouin, xylol Absolute for analysis, paraffin, larutan hematoksilin dan eosin.

Cara Kerja

Hewan uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat sekitar 150-300 gram sebanyak 25 ekor. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara ad libitum. Sebelum perlakuan dilakukan, tikus-tikus diadaptasikan selama 7 hari.

Pembuatan simplisia

Sampel kulit buah manggis yang di peroleh dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan kemudian dikering-anginkan pada suhu kamar dengan menggunakan kipas angin tanpa sinar matahari selama 7 hari. Dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk dan di disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

Pembuatan ekstrak

Ekstraksi kulit buah manggis dilakukan dengan menambahkan etanol 70% ke dalam serbuk kulit buah manggis dengan perbandingan pelarut dengan serbuk 1:5. Di maserasi selama 24 jam. Hasil dari maserasi di saring dan kemudian dievaporasi dengan alat rotary evaporator pada suhu 40 °C, untuk menguapkan pelarut sehingga di peroleh ekstrak kulit buah manggis.

Uji antidiabetes

Sebelum perlakuan tikus dipuasakan selama 24 jam, namun tetap diberi minum (ad libitum). Tikus-tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dimana setiap perlakuan sebanyak 5 ekor. Kelompok I (P0) Kontrol normal, Kelompok II (P1) Pemberian aloksan 90mg/kg BB, Kelompok III (P2) pemberian aloksan kemudian diikuti dengan Glibenklamid 5 mg/kg BB, Kelompok IV (P3) pemberian aloksan kemudian diikuti dengan ekstrak etanol kulit buah manggis 150 mg/kg BB, Kelompok V (P4) pemberian aloksan kemudian diikuti dengan ekstrak etanol kulit buah manggis 300 mg/kg BB.

Pemberian aloksan dilakukan menurut Syed dkk. (2005) dengan sedikit modifikasi yaitu dengan dosis 90 mg/kg BB yang dilarutkan dalam 0,2 mL NaCl fisiologis secara intraperitoneal. Tiga hari setelah penyuntikan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah, tikus-tikus yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari 147 mg/dL dimasukkan dalam percobaan. Pengamatan

dilakukan pada hari ke-0 atau sebelum pemberian ekstrak, kemudian hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian ekstrak.

Pengambilan darah dilakukan melalui ekor dengan cara membersihkan ujung ekor dengan menggunakan alkohol 70%. Selanjutnya darah diambil secara intravena melalui ujung ekor tikus, dilakukan pemijatan terhadap ekor agar darah keluar. Kadar glukosa darah diukur dengan alat glukometer menggunakan stik gula darah.

Layar monitor akan hidup ketika dimasukkan stik gula darah dan akan muncul tanda siap untuk diteteskan darah, caranya dengan menyentuh ujung strip ke tetesan darah maka darah akan masuk kedalam area uji. Ketika darah sudah terisi, pengukuran diperoleh selama 5 detik (Otari, 2013).

Analisis data

Analisis penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan uji Anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan perangkat SPSS IBM 20 dan histopatologi pankreas dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Sebanyak 5 kg buah manggis segar dibersihkan dari kotoran, di potong-potong dan dikeringkan pada suhu kamar tanpa sinar matahari untuk mendapatkan bobot kering. Sebanyak 1000 gram simplisia yang diperoleh dihaluskan menggunakan blender. Simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70 % sebanyak 4 liter.

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia yang sederhana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut selama beberapa hari pada temperatur ruangan (kamar). Tujuan menggunakan metode maserasi pada tahap ekstraksi ini agar mencegah rusaknya senyawa aktif yang tidak tahan panas.

Menurut Ditjen POM (2000), pelarut etanol merupakan salah satu pelarut yang memenuhi syarat kefarmasian atau kelompok spesifikasi *pharmaceutical grade*. Filtrat dievaporasi dengan menggunakan *evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 30 gram.

Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke-3 setelah induksi aloksan. Segera setelah pengukuran glukosa darah, tikus tikus yang

menunjukkan gejala hiperglikemia diberi perlakuan dengan glibenklamid (P2= kontrol positif) dan ekstrak etanol kulit manggis masing-masing dengan dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB (P3 dan P4). Pengukuran glukosa darah tikus dilanjutkan pada hari ke-7 dan hari ke-14. Adapun data hasil pengukuran kadar glukosa darah dan prosentase penurunan kadar glukosa darah selama 14 hari disajikan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Analisis kadar glukosa darah pada Tikus putih selama perlakuan 14 hari

Perlakuan	Glukosa darah (mg/dL)		
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol normal	89,33 ±8,50	85,00 ±9,53	86,33 ±10,11
Kontrol negatif	312,00 ±168,62	417,00 ±35,34	446,00 ±94,04
Kontrol positif	416,00 ±123,13	178,40 ±98,36	113,80 ±31,09
Dosis 150 mg/kg BB	476,80 ±62,16	168,40 ±139,76	88,40 ±27,45
Dosis 300 mg/kg BB	449,00 ±55,27	288,40 ±54,73	104,40 ±14,69

*Disajikan dalam rata-rata dan SD

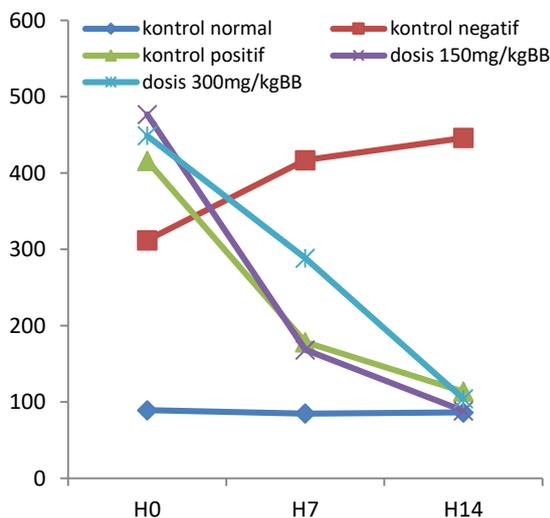
Tabel 2. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih selama perlakuan 14 hari

Perlakuan	Penurunan	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol normal	4,8 %	3,3 %
Kontrol positif	57,12%	72,62%
Dosis 150 mg/kg BB	64,68%	81,46%
Dosis 300 mg/kg BB	35,77%	76,75%

Dari tabel di atas terlihat bahwa kadar glukosa darah tikus yang diberi perlakuan dengan aloksan (P1-P4) pada semua perlakuan mengalami peningkatan pada hari I dibandingkan dengan kontrol (P0).

Pada perlakuan aloksan terlihat pada hari I kadar glukosa darah 312.00±168.62 kemudian meningkat secara signifikan ($p < 0.05$) pada hari ke-7 (417.00±35.34) dan meningkat lagi di hari ke-14 (446.00±94.04). Pemberian glibenklamid pada tikus perlakuan setelah pemberian aloksan terlihat mampu menurunkan kadar glukosa darah mulai dari 416.00±123.13 pada hari I kemudian mengalami penurunan pada hari ke-7 (178,40±98,36) dan menurun lagi pada hari ke 14 (113,80±31,09). Dari prosentase penurunan terlihat bahwa terjadi penurunan sebanyak 57,12% pada hari ke-7 dan kemudian penurunan sebanyak

72,62% pada hari ke-14. Pada perlakuan ekstrak etanol kulit manggis 150 mg/Kg BB terlihat kadar glukosa darah pada hari I adalah $476,80 \pm 62,16$ kemudian mengalami penurunan pada hari 7 ($168,40 \pm 139,76$) dan menurun lagi pada hari ke-14 ($88,40 \pm 27,45$). Dilihat dari prosentase penurunan terjadi penurunan sebanyak 64,68% pada hari ke-7 kemudian 81,46% pada hari ke-14. Adapun gambaran kadar glukosa darah pada tikus selama perlakuan disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada tikus selama perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis dan glibenklamid

Pada perlakuan ekstrak etanol kulit manggis 300 mg/KgBB terlihat kadar glukosa pada hari I adalah $449,00 \pm 55,27$ kemudian menurun pada hari ke-7 ($288,40 \pm 54,73$) seterusnya, menurun lagi pada hari ke-14 ($104,40 \pm 14,69$). Dilihat dari prosentase penurunan terjadi penurunan sebanyak 35,77% pada hari ke-7 dan 76,75% pada hari ke-14. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan Anova (SPSS IBM 20) menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah pada tikus-tikus yang diberi perlakuan glibenklamid dan ekstrak etanol kulit buah manggis pada hari ke-7 sampai hari ke-14. Kelompok dosis 150 mg/kg BB dan diikuti dengan kelompok dosis 300 mg/kg BB menunjukkan efek yang hampir sama dengan kontrol positif. Namun kelompok dosis 150 mg/kg BB menunjukkan penurunan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis 300 mg/kg BB.

Hasil percobaan awal (hari ke 0 atau 3 hari setelah penyuntikan aloksan) menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah tikus sangat bervariasi. Penelitian sebelumnya dari Suarsana dkk. (2010) tentang profil glukosa darah

tikus yang diinduksi aloksan melaporkan bahwa salah satu faktor adanya variasi yang sangat besar adalah karena daya tahan individu tikus yang berbeda terhadap aloksan sehingga menyebabkan kondisi awal keadaan diabetes tidak seragam.

Pada kelompok tikus normal tidak terdapat perbedaan bermakna glukosa darah tikus mulai hari ke-0 sampai hari ke-14. Sementara pada kontrol negatif (aloksan) terlihat terjadi kenaikan kadar glukosa darah mulai hari ke-7 sampai hari ke-14. Hal ini diakibatkan induksi aloksan yang merupakan zat yang diabetogenik. Pemberian glibenklamid juga menunjukkan efek hipoglikemia yang baik mulai hari ke-7 sampai hari ke-14, dapat dilihat terjadi penurunan yang signifikan. Data hasil selisih perbedaan penurunan kadar glukosa darah sebelum pemberian sediaan uji dibandingkan dengan hari ke-7 dan hari ke-14 tiap kelompok perlakuan digunakan dalam perhitungan presentase penurunan kadar glukosa darah tikus.

Berdasarkan hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang paling maksimal dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB. Penurunan kadar glukosa darah pada dosis tersebut pun yang lebih mendekati kontrol positif glibenklamid sebagai pembanding. Penurunan kadar glukosa pada dosis 150 mg/kg BB yang lebih signifikan dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB kemungkinan dikarenakan adanya efek antagonis dari senyawa yang terkandung dalam kulit buah manggis terhadap sel-sel penyusun pulau Langerhans.

Hal yang sama juga dikemukakan oleh Sukandar dkk., (2011) dalam penelitian efektivitas anti-diabetes ekstrak etanol daun binahong menjelaskan bahwa zat uji dalam bentuk ekstrak, kemungkinan mengandung senyawa aktif yang antagonis yang dalam dosis lebih tinggi terjadi penurunan efek anti-diabetes karena efek antagonisnya naik. Hal seperti ini dapat saja terjadi, mengingat diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yaitu penyakit yang berkaitan dengan produksi energi di dalam sel manusia (atau hewan) dan termasuk juga gangguan metabolisme sejak lahir (Hasdianah, 2012).

Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan aloksan untuk mendapatkan hewan uji yang diabetogenik dimana kadar glukosa daranya lebih dari normal (hiperglikemia). Hasil percobaan awal (hari ke 0

atau 3 hari setelah penyuntikan aloksan) menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah tikus sangat bervariasi. Penelitian sebelumnya dari Suarsana dkk. (2010) tentang profil glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan melaporkan bahwa salah satu faktor adanya variasi yang sangat besar adalah karena daya tahan individu tikus yang berbeda terhadap aloksan sehingga menyebabkan kondisi awal keadaan diabetes tidak seragam.

Dari tabel 1 dan 2 terlihat bahwa pada kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan mulai dari hari pertama sampai akhir percobaan. Sementara pada kelompok perlakuan kontrol negatif (aloksan) terlihat peningkatan kadar glukosa darah mulai hari pertama sampai akhir percobaan (hari ke 14). Hal ini disebabkan aloksan merupakan salah satu agen diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas yang apabila diberikan kepada hewan uji seperti tikus maka akan menyebabkan hewan uji menjadi diabetes (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Chandra, 2012)

Pada kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus yang signifikan. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang memiliki efek terapeutik menurunkan kadar glukosa darah sehingga dipilih sebagai senyawa pembanding dalam penelitian (Tanu, 2007). Hal ini disebabkan karena glibenklamid bekerja terutama dalam meningkatkan sekresi insulin (Bhowmik dkk., 2009). Mekanisme kerja glibenklamid yaitu merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β pulau-pulau Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP - sensitive K channel* pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Setelah terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Suherman, 2007). Dosis efektif glibenklamid pada manusia adalah 5 mg/kg BB. Dosis ini kemudian dikonversi ke dosis untuk hewan uji yaitu tikus putih. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberi glibenklamid juga ditunjang oleh pengamatan histopatologi dimana terjadi perbaikan pulau-pulau Langerhans ke arah yang mendekati normal.

Pada perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14 pada tikus-tikus yang diberi perlakuan glibenklamid dan ekstrak etanol kulit buah manggis pada hari ke-7 sampai hari ke-14 meskipun belum sepenuhnya mendekati normal. Meskipun demikian, kadar glukosa darah kelompok dosis 150 dan 300mg/kgBB menunjukkan efek yang hampir sama dengan kontrol positif.

Penurunan kadar glukosa pada perlakuan dengan ekstrak dosis 150 mg/kgBB yang lebih signifikan dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB kemungkinan dikarenakan adanya senyawa antagonis yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis. Penelitian yang dikemukakan Ambarsari dkk. (2013) tentang efektivitas anti-diabetes tumbuhan *Syzygium cummini* yang menyatakan bahwa dosis 100 mg/kg BB lebih efektif dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Hal yang sama juga dikemukakan oleh Sukandar dkk. (2011) dalam penelitian efektivitas anti-diabetes ekstrak etanol daun binahong menjelaskan bahwa zat uji dalam bentuk ekstrak, kemungkinan mengandung senyawa aktif yang antagonis yang dalam dosis lebih tinggi terjadi penurunan efek anti-diabetes karena efek antagonisnya naik. Hal seperti ini dapat saja terjadi, mengingat diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yaitu penyakit yang berkaitan dengan produksi energi di dalam sel manusia (atau hewan) dan termasuk juga gangguan metabolisme sejak lahir (Hasdianah, 2012). Kondisi fisiologis setiap individu yang berbeda menjadi salah satu faktor mengapa dosis obat sangat menentukan efek terapi dari obat tersebut. Kondisi ini pun dipengaruhi oleh kadar glukosa darah puasa sebelum pemberian sediaan uji, yang dapat dilihat.

Adanya kemampuan menurunkan kadar glukosa darah terdapat dalam kulit manggis disebabkan adanya antioksidan yang terkandung pada kulit buah manggis. Terjadinya penurunan kadar glukosa darah selama perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis kemungkinan disebabkan oleh kandungan antioksidan dimana ekstrak kulit buah manggis mempunyai daya peredaman sebesar 72,93 persen. Kulit buah manggis ternyata mengandung senyawa xanthone yang merupakan antioksidan tingkat tinggi karena kandungan antioksidannya 66,7 %, (Qosim, 2007). *Xanthone* ialah suatu bahan kimia aktif yang memiliki struktur 3 cincin sehingga

menjadikannya sangat stabil ketika berada dalam tubuh manusia (Anonim, 2009).

Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diperkirakan mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang tetap normal, sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta yang masih ada melalui proses mitosis atau melalui pembentukan pulau baru dengan cara proliferasi dan diferensiasi endokrin dari sel-sel *ductal* dan *ductular* (Suryani dkk., 2013). Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 150 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus lebih besar dibanding ekstrak etanol kulit buah manggis dosis 300 mg/Kg BB. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes paling baik adalah dosis 150 mg/Kg BB.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes paling baik adalah dosis 150 mg/Kg BB

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarsari, A. 2013. *Uji efek ekstrak etanol 70 % kulit batang jambang (syzygium cumini) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Anonim. 2009. *Glukosa darah normal kembali*. Diakses tanggal 26 Maret 2015. <http://obatherbaldiabetes.info/78-pengobatan-xanthone-plus>.
- Bhowmik, A., Khan, L., Akhter, M. & B. Rokeya, B. 2009. Studies on the antidiabetic effects of mangifera indicastem-barks and leaves on non diabetic, type 1 and type 2 diabetic model rats, *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 4(2), 110-114,
- Chandra, A.H. & Rosyidi. 2012. Efek ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolia*) terhadap kadar glukosa darah, berat badan, dan kadar trigliserida pada tikus diabetes strain *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Hasdianah, H.R. 2012. *Diabetes mellitus pada orang dewasa dan anak-anak dengan solusi herbal*. Yogyakarta: Nuha Medika. Hal 1-67.
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD., 2006, Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 54(6): 2077-2082.
- Nugroho, A.E. 2012. *Manggis (Garcinia mangostana L.) dari kulit buah terbuang hingga menjadi kandidat suatu obat*. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Otari, A. 2013. *Uji efek antihiperqlikemia ekstrak n-heksan dari lumut hati (Mastighora dicladus) dengan metode induksi aloksan*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Prameswari, O.M. & Widjanarko, S.B., 2014. *Uji efek air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus*. FTP Universitas Brawijaya, Malang.
- Qosim, W.A. 2007. Kulit Buah Manggis sebagai Antioksidan. <http://anekaplanta.wordpress.com/2007/12/26/kulit-buah-manggis-sebagai-antioksidan>.
- Soegondo, S., Soewondo, P. & Subekti, I. 2009. *Penataklaksanaan diabetes mellitus terpadu*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta .
- Suarsana, I.N., Priosoeyanto, B.P., Bintang, M., Wresoiyanti, T., 2010. *Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali.
- Suherman, S.K. 2007. Insulin dan antidiabetik oral. Dalam Gunawan, S.G. Farmakologi dan Terapi. Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Suherman, S.K. 2007. *Adrenokortikotropin, adrenokortikostreroid, analog-sintetik dan*

- antagonisnya*. Dalam Farmakologi dan Terapi. Penerbit Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta.
- Suryani, N., Endang, E.H. & Aulanni'am, A. 2013. Pengaruh ekstrak biji metanol terhadap peningkatan kadar insulin, penurunan ekspresi TNF- α dan perbaikan jaringan pankreas tikus diabetes, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27(3), 137-145.
- Sukandar, E.Y., Qowiyyah, A. & Larasari, L. 2011. *Effect of methanol extract hearhleaf madeiravine (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) leaves on blood sugar in diabetes mellitus model mice*. *Jurnal Medika Planta*. 1(4), 1-10.
- Syed, M.A., Swamy, V.BM., Dhanapal, P.G.R. & Chandrashekara, V.M. 2005. Anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* L. Leaf extracts in alloxan-induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 4(1), 36-39.
- Tanu, I. 2007. Farmakologi dan Terapi. Falkultas Kedokteran UI, Jakarta.