EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA DARI EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIINDUKSI SUKROSA

Sondang Manurung[1)], Elisabeth Barung[2)], Widhi Bodhi[3)]

[1)] ProgramStudiFarmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115
[2)] Poltekkes Manado
[3)] Program StudiFarmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperglikemia ekstrak kulit buah manggis pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa dan membandingkan efektivitasnya dengan glibenklamid. Metode yang digunakan merupakan eksperimen laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Subjek penelitian berupa tikus putih jantan berjumlah 15 ekor dengan berat badan mulai dari 100g-210g yang dibagi dalam 3 kelompok masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor. Perlakuan dimulai dengan pemberian larutan sukrosa disesuikan dengan bobot masing-masing tikus. Pada hari kedua malam, hewan uji dipuasakan selama dua belas jam, dan hari ketiga pagi diukur kadar glukosa darah dilanjutkan dengan penginduksian larutan sukrosa, setelah tiga puluh menit pemberian larutan sukrosa diukur kadar glukosa darah, kelompok pertama diberi akuades, kelompok kedua diberi ekstrak kulit buah manggis 20 %, dan kelompok ketiga diberi Glibenklamid 0,3030 mg/ g BB yang telah dibuat suspensi dalam larutan CMC 1 % kemudian diukur kadar gula darah hewan uji satu, dua, tiga, dan empat jam. Data dianalisis dengan spss ver.17, beda nyata antar perlakuan diuji dengan *one way* ANOVA. Hasil analisa statistika memberikan perbedaan yang bermakna nilai p=0,00 (p<0,05) dimana ekstrak KBM 20 % dapat menekan kenaikan KGD pada tikus dan memberikan efektivitas hampir sama dengan glibenklamid.
Kata Kunci **:** *Garcinia mangostana* L., *Rattus norvegicus* L., Sukrosa, CMC.

ANTIHIPERGLIKEMIA EFFECTS SKIN EXTRACT MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) AGAINST WHITE MALES STRAIN WISTAR RATS (*Rattus norvegicus* L.) BY SUCROSE INDUCED

ABSTRACT

This study aims to determine the effects of pericarp extracts of mangosteen antihiperglikemia in wistar strain male mice induced sucrose and compare its effectiveness with glibenclamide. The method used is a laboratory experiment using a Completely Randomized Design. Subjects in the form of 15 male white rats tail with weight ranging from 100g-210g are divided into 3 groups of each group as much as 5 tails. The treatment begins with administration of sucrose solution is adjusted to the weight of each rat. On the second day evening, the test animals fasted for twelve hours, and the third day in the morning followed by blood glucose level measured sucrose solution, after thirty minutes of administration of sucrose solution was measured blood glucose level, the first group were given distilled water, the second group were given mangosteen rind extract 20%, The third group was given glibenclamide and 0.3030 mg/g weight had made suspension in 1% CMC solution is then measured blood sugar test animals one, two, three, and four hours. Data were analyzed with spss ver.17, the real difference between treatments was tested by one way ANOVA. The results of statistical analysis gave a significant difference p-value=0.00 (p <0.05) in which the extract can suppress the KBM 20% increase in KGD in mice and provide similar effectiveness with glibenclamide.
Key Word **:** *Garcinia mangostana* L., *Rattus norvegicus* L., Sucrose, CMC.

PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan zaman, kesehatan menjadi sangat penting. Munculnya berbagai macam penyakit dan banyaknya pergeseran dari penyakit yang ada (Budiyanto, 2002), mendasari manusia untuk mencari pengobatan terjangkau dan berkualitas. Obat-obat tradisional menjadi salah satu alternatif yang dimanfaatkan (Publisher, 2010).

Salah satu pemicu timbulnya berbagai penyakit disebabkan perubahan gaya hidup yang telah memperluas epidemis obesitas dan diabetes mellitus (Nathan dan Linda, 2010). Diabetes mellitus merupakan suatu kelainan metabolik kronis serius yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan seseorang yang ditandai dengan kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif.

Berdasarkan data dari *World Health organization* (WHO), diabetes mellitus tipe dua sudah menjadi epidemik atau penyakit yang mewabah di dunia. Diabetes merupakan salah satu ancaman kesehatan utama, dan sekitar 3,2 juta kematian di seluruh dunia setiap tahun berhubungan dengan diabetes. Indonesia menempati urutan ke empat setelah India, China, dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, yakni hampir 8,5 juta orang.

Salah satu kebiasaan manusia yang diwarisi nenek moyangnya dengan melakukan pengobatan sendiri jika sakit (Wijayakusuma, 2002). Secara tradisional banyak tanaman yang berkhasiat sebagai obat antidiabetes. Menurut *polytechnic full education website competition* (2010) PNJ (Politeknik Negeri Jakarta) kampus UI Depok, Indonesia sebagai negara yang memiliki keanekaragaman hayati melimpah dan salah satu sentra penghasil buah manggis yang diekspor ke berbagai belahan dunia. Manggis merupakan salah satu buah yang diketahui memiliki banyak khasiat dalam pengobatan. Bagian dari kulit buah manggis dapat digunakan sebagai *hypogycemic (anti-diabetic effect,helps lower blood sugar)* secara empiris. Secara tradisional bagian kulit buah sering dipakai dalam pengobatan tradisional seperti diare, disentri, eksim dan penyakit kulit lainnya. Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik untuk menguji efek antihiperglikemia dari ekstrak kulit buah manggis terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa.

Komisi diabetes mellitus pada WHO merekomendasikan metode tradisional untuk pengobatan diabetes agar diteliti lebih lanjut. Tanaman dengan efek hipoglikemik dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk komponen baru antidiabetik oral (Ogundipe *et al.*, 2003). Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti merumuskan masalah yaitu: apakah ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mempunyai efek sebagai antihiperglikemia terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi sukrosa dan adakah persamaan pengaruh yang dihasilkan ekstrak kulit buah manggis sebagai antihiperglikemia dengan pemberian glibenklamid?.

Penelitian ini dibatasi pada pengujian efek antihiperglikemia dari ekstrak kulit buah manggis pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa dengan menggunakan alat ukur gula darah *Nesco* secara *in vivo*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek antihiperglikemia ekstrak pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa dan mengetahui persamaan pengaruh yang dihasilkan ekstrak kulit buah manggis dengan glibenklamid sebagai antihiperglikemia.

Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Buah manggis berbentuk bulat dan berwarna unggu tua karena mengandung banyak antosianin pada kulitnya (Obolskiy *et al.*, 2009). Dalam satu buah terdapat 5-6 daging buah. Mempunyai 1-3 biji, selaput biji tebal berair, putih serta dapat dimakan. Pohon manggis mempunyai akar serabut. Di halaman selanjutnya dapat dilihat gambar dari tanaman buah manggis.

Manfaat Buah Manggis

Kulit buah manggis mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi,antihistamin, antibakteri, antijamur, kanker, hipertensi, stroke dan terapi HIV. Beberapa senyawa utama kandungan kulit buah manggis memiliki aktivitas farmakologi merupakan golongan xanton (Nugroho, 2009). Selain itu Menurut **polytechnic full education website competition (2010),** kulit buah manggis juga digunakan mengobati sariawan, disentri, nyeri urat, sembelit, bahkan juga *Anti-fatigue* (memberi tenaga), *Anti-oxidant* (membuang

racun dari dalam badan), *Anti-seborrheaic* (menpercantik kulit), *Anti-obesity* (menguruskan badan), *Anti-glaucomic* (sakit mata/ glukoma).

Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

Tikus putih jantan galur wistar dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh dan lebih stabil dibanding tikus betina (Sugiyanto, 1995).

Tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Mangkoewidjojo, 1988).

Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan cara menghentikan aktivitas enzim pada jaringan tumbuhan terlebih dahulu untuk mencegah terjadinya oksidasi enzim atau hidrolisis (Harborne, 1987).

Ekstraksi berupa kegiatan penarikan kandungan senyawa kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (DITJEN POM, 2000).

Metode Ekstraksi

Pembuatan ekstrak dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi. Maserasi dapat dilakukan dengan memasukan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam bejana, dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup, dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring (Farmakope,1979).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Desember 2011 sampai dengan Februari 2012 di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sam Ratulangi Manado. Penelitian ini bersifat eksperimen laboratorik.

Subjek berupa tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) berjumlah 15 ekor. Penentuan besar sempel mengunakan *Medicines* WHO (*World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*. Manila: WHO, 1993) yaitu minimal 5 ekor tikus per kelompok.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini: kandang, sarung tangan, tempat air minum dan makan hewan, alat-alat gelas (*Pyrex)*, rotary evaporator, ayakan, jarum suntik berujung *Nasogastric tube* (NGT) no.5 dan no.3, *disposible syringe* 3ml, jarum suntik, gunting, alat ukur gula darah (*Nesco multi check*) dan *advantage test* (*Glucose suitable for selt-testing*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini: kulit buah manggis (*Garcinia manggostana cortex fructus)*, etanol 70 %, akuades, dan kertas saring *Whatmann* No.1, glibenklamid gula pasir, *Carboxy methyl cellulosse* 1 % (CMC).

Pembagian Kelompok Hewan Uji

Hewan uji dibagi dalam 3 kelompok. Perlakuan untuk setiap kelompok dimulai dari hari pertama sampai pada hari yang ketiga, dimana setiap ekor hewan uji diberikan larutan sukrosa dalam jumlah yang disesuikan dengan bobot masing-masing tikus. Pada hari kedua malam, hewan uji dari masing-masing kelompok dipuasakan selama dua belas jam, dan hari ketiga pagi diukur kadar gula darah dilanjutkan dengan penginduksian larutan sukrosa, setelah tiga puluh menit pemberian larutan sukrosa (*pretest*) diukur KGD masing-masing tikus, selanjutnya diberi perlakuan yang berbeda pada setiap kelompok, kelompok pertama diberi akuades, kelompok kedua diberi ekstrak kulit buah manggis 20 %, dan kelompok ketiga diberi Glibenklamid 0,3030 mg/ g BB yang telah dibuat suspensi dalam larutan CMC 1 %.

Pemberian Larutan Sukrosa

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian sejenis untuk membuat kondisi hiperglikemia pada kelinci diberi sukrosa sebanyak 3 g/kg BB per oral (Efizal *et al*.,

2007). Dari data tersebut dosis untuk tikus dikonversi. Takaran konversi kelinci dengan berat badan 1,5 kg ke tikus dengan BB 200 g adalah 0,25.

$$\frac{1,5}{1} \times 3\ g \times 0,25 = 1,125\ g\ /\ 200\ g\ BB$$

Dari hasil perhitungan yang telah dilakukan larutan sukrosa yang dibuat sebanyak 250 ml dan membutuhkan 56,25 g sukrosa untuk dilarutkan dalam akuades steril. Setiap ekor hewan uji akan diberikan 2,5 ml larutan sukrosa selama 3 hari.

Pengambilan Sampel Kulit Buah Manggis

Kulit manggis segar 150 g dikeringkan dengan cara diangin-anginkan sampai menjadi simplisia selama 7 hari dilanjutkan dengan menggunakan oven pada suhu 40 °C selama 1 hari dan diperoleh berat kering 51 g.

Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis

Ekstrak kulit manggis diberikan secara oral pada tikus wistar. Dosis ekstrak kulit buah manggis yang akan diberikan pada tikus merupakan konsentrasi 20 % , maka dosis untuk tikus, yaitu:

$$\frac{20\ g}{100\ ml} \times 15\ ml = 3\ g$$

Ekstrak kulit buah manggis yang diperlukan sebanyak 3 g untuk 5 ekor tikus dan dilarutkan dalam 15 ml akuades steril. Masing-masing hewan uji akan diberikan 2,5 ml larutan ekstrak.

Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis

Ekstrak kulit manggis diberikan secara oral pada tikus wistar. Pemberian ektstrak ini diberikan selama satu hari saja pada hari ketiga setelah tikus dipuasakan selama 12jam diinduksi dengan larutan sukrosa untuk menaikan KGD tikus selanjutnya di ukur KGD dan langsung diikuti dengan pemberian ekstrak.

Dosis ekstrak kulit buah manggis yang diberikan pada tikus merupakan konsentrasi 20 % , maka dosis untuk tikus, yaitu:

$$\frac{20\ g}{100\ ml} \times 15\ ml = 3\ g$$

Ekstrak kulit buah manggis yang diperlukan sebanyak 3 g untuk 5 ekor tikus dan dilarutkan dalam 15 ml akuades steril. Masing-masing hewan uji akan diberikan 2,5 ml larutan ekstrak.

Pembuatan Suspensi CMC 1%

Suspensi CMC dibuat dengan melarutkan CMC 1 g ke dalam akuades 10 ml, aduk sampai mengembang, kemudian dihaluskan sampai homogen. Setelah itu ditambahkan dengan akuades sampai volume total larutan CMC 100 ml.

Pemberian Glibenklamid

Hasil konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g sama dengan 0,018. Dosis terapi glibenklamid pada manusia sebanyak 5 mg dan rata-rata orang Indonesia beratnya 50 kg (Imono, 1986) maka dosis obat yang akan diberikan ditentukan berdasarkan berat badan tikus putih 200 g, yaitu:

$$\frac{70}{50} \times 5\ mg \times 0,018 = 0,126\ mg/200g\ BB$$

Glibenklamid yang dibutuhkan untuk 5 ekor tikus sebanyak 0,030 mg dilarutkan dalam15 ml larutan CMC 1 %. Setiap ekor hewan uji akan diberikan 2,5 ml larutan glibenkamid.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program statistika spss ver.17. Beda nyata antar perlakuan diuji dengan *one way* ANOVA, jika terdapat beda nyata dilanjutkan dengan pengujian HSD Tuckey ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Percobaan efek antihiperglikemia ekstrak kulit buah manggis terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1.Hasil pengukuran rerata kadar gula darah tikus putih sebelum percobaan (awal), setelah induksi sukrosa (*pretest*) dan sesudah perlakuan (*posttest*)

Perlakuan	t_a	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4
Akuades	59,8 ± 4,55[a]	127,8 ± 8,76[a]	177,8 ± 9,93[a]	189,4 ± 8,56[a]	158,6 ± 13,59[a]	126,6 ± 6,35[a]
Ekstrak	68,4 ± 3,21[b]	128,8 ± 4,55[b]	159 ± 5,24[b]	120,4 ± 5,22[b]	98,4 ± 1,67[b]	88,4 ± 8,05[b]
Glibenklamid	69,2 ± 6,98[b]	117 ± 14,53[b]	150,6 ± 18,77[b]	120,4 ± 5,37[b]	100 ± 1,30[b]	88,6 ± 6,99[b]

Ket: Kadar gula darah diperoleh dari 5 kali ulangan dengan standar devisiasi. Angka yang diikuti dengan huruf superscript yang sama dan pada baris yang sama menunjukan tidak ada perbedaan yang bermakna (p>0,05). Kontrol negarif (akuades), kontrol positif (glibenklamid) dan kontrol perlakuan (ekstrak kulit buah manggis).

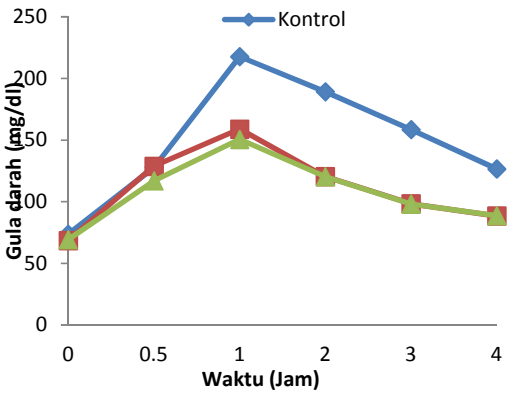
t_a : Kadar gula darah awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan

Setelah dilakukan penginduksian dengan larutan sukrosa, pada hasil yang diperoleh terlihat bahwa ada kenaikan kadar gula darah dari masing-masing tikus pada ketiga kelompok kontrol. Pada Tabel 1 dapat dilihat kadar gula darah tikus yang diinduksi dengan larutan sukrosa pada masing-masing kelompok kontrol mengalami kenaikan. Kelompok perlakuan dengan kontrol akuades (K-), kadar gula darah pada t_a (waktu awal) 59,8 ± 4,55 mg/dl naik mencapai kadar tertinggi pada jam kedua (t_2) 189,4 ± 8,56 mg/dl kemudian turun hingga 126,6 ± 6,35 mg/dl pada jam keempat (t_4). Kadar gula darah tikus pada kelompok kontrol dengan pemberian ekstrak kulit buah manggis 20 % (Kp) mengalami kenaikan dari 68,4 ± 3,21 mg/dl pada awal (t_a) pengukuran sampai tertinggi sebesar 159 ± 5,24 mg/dl pada jam pertama (t_1), kemudian turun sampai 88,4 ± 8,05 mg/dl pada t_4. Sejalan dengan tikus yang diberikan ekstrak, kelompok (K+) tikus yang diberikan Glibenklamid kadar gula darahnya mengalami
kenaikan dari 69,2 ± 6,98 mg/dl pada awal pengukuran sampai tertinggi sebesar 150,64 ± 18,77 mg/dl pada jam t_1, kemudian turun hingga 88,6 ± 6,99 mg/dl pada jam t_4.

Berdasarkan hasil pengukuran kadar gula darah pada setiap ekor tikus dari masing-masing kelompok kontrol yang disajikan pada Tabel 1, diketahui bahwa kelompok kontrol dengan pemberian akuades mengalami kenaikan kadar gula darah yang sangat lebih tinggi setelah tiga puluh menit (t_0) penginduksian larutan sukrosa dimana yang awalnya berada pada kisaran 114-137 mg/dl setelah dilakukan pengukuran t_1 kadar gula darah hewan uji mencapai kisaran antara 203-228 mg/dl, sedangkan untuk kelompok kontrol dengan pemberian ekstrak kulit buah manggis 20 % dan glibenklamid 0,030 mg/ g bb dalam 15 ml larutan CMC 1 % dengan pemberian menyesuaikan bobot masing-masing tikus, kenaikan kadar gula darah tikus mencapai kisaran antara 148-169 mg/dl untuk pengukuran t_1. Kenaikan kadar gula darah hewan uji pada kelompok ini ditahan dengan adanya pengaruh dari pemberian ekstrak kulit buah manggis dan glibenklamid, sehingga efek dari penurunan kadar gula darah lebih cepat.

Dari data yang diuraikan di atas diketahui bahwa kelompok kontrol dengan pemberian perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis 20 % dan glibenklamid kenaikan kadar gula darah pada masing-masing tikus ini dapat ditekan mulai dari t_1. Hal ini berbeda dengan kondisi yang dialami tikus pada kelompok kontrol dengan pemberian akuades. Kelompok tikus dengan pemberian akuades sampai pada t_2 tetap mengalami kenaikan kadar gula darah, hal ini dikarenakan akuades tidak dapat menekan laju kenaikan kadar gula darah. Ekstrak kulit buah manggis dapat menekan dan menyebabkan penurunan kadar gula darah lebih cepat apabila dibandingkan dengan akuades. Efek serupa juga diperoleh dengan pemberian glibenklamid terhadap kelompok (K+).

Rerata hasil pengukuran kadar gulah darah tikus pada masing-masing kelompok kontrol pada Tabel 1 kemudian dibuat dalam bentuk grafik seperti gambar dibawah ini untuk mempermudah pengamatan.



Grafik rerata-rata kadar gula darah hewan uji pada masing-masing kelompok

t_a : Kadar gula darah awal (0)
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa(0,5)
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan(1)
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan(2)
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan(3)
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan(4)

Pada grafik di atas terlihat kenaikan kadar gula darah masing-masing tikus pada ketiga kelompok kontrol sudah terjadi pada tiga puluh menit setelah induksi sukrosa dan mencapai puncak tertinggi pada jam pertama. Kenaikan kadar gula darah pada kelompok kontrol akuades lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ekstrak dan glibenklamid. penurunan kadar gula darah tikus terjadi setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis 20 % dan glibenklamid. Sebelumnya masing-masing kelompok perlakuan mengalami kenaikan kadar gula darah yang sanggat tinggi setelah penginduksian larutan sukrosa dan mencapai kadar tertinggi pada jam pertama. Kemudian di jam kedua, ketiga dan keempat mengalami penurunan, dimana penurunan kadar gula darah antara tiga kelompok kontrol tersebut berbeda.

Kelompok kontrol dengan pemberian akuades (K-) mengalami penurunan kadar gula darah yang lebih lambat dibandingkan dengan kontrol perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis 20 % (Kp) dan kontrol dengan pemberian glibenklamid (K+), bahkan sampai pada jam ke empat kadar gula darah belum mencapai *level* normal, sedangkan penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan ekstrak dan glibenklamid lebih cepat dan mencapai *level* normal pada jam keempat. Tikus yang diberikan ekstrak kenaikan kadar gula darah dapat diredam dan ekstrak memiliki efek dalam menurunkan kadar gula darah ke *level* normal sama halnya dengan efek yang ditimbulkan glibenklamid. Hal tersebut karena dalam ekstrak kulit buah manggis mengandung senyawa-senyawa yang dapat berperan sebagai zat antihiperglikemik pada tikus yang diberikan sukrosa.

Data dari pengukuran kadar gula darah pada tikus setelah induksi larutan sukrosa (*pretest*) dan setelah perlakuan dengan akuades, ekstrak kulit buah manggis dan glibenklamid (*posttes*t) kemudian di uji dengan menggunakan uji statistik anova untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata lebih dari dua kelompok sampel yang tidak berhubungan (Priyanto, 2009).

Data yang diperoleh dianalisis dengan statistika menggunakan uji anova. Hasil pengujian statistika menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna diantara ketiga kelompok kontrol. Pada masing-masing tikus putih pemberian larutan sukrosa memberikan efek kenaikan kadar gula darah. Berdasarkan fakta tersebut diketahui bahwa pemberian sukrosa 56,25 g dalam 250 ml akuades dan disesuaikan dengan bobot dari masing-masing tikus menyebabkan kondisi hiperglikemia dan ini tetap berlangsung selama empat jam. Rata-rata kadar gula darah tikus pada setiap kelompok perlakuan setelah pemberian larutan sukrosa naik melebihi batas normal kadar gula darah tikus putih yaitu 73,34 ± 7,6 mg/dl (Chaturvedi, 2005).

Tabel 2. Hasil Pengujian Anova Setelah Pemberian Larutan Sukrosa

Perlakuan	Waktu (t)	Signifikan
Akuades	t_a-t_0	0,000
Ekstrak	t_a-t_0	0,000
Glibenklamid	t_a-t_0	0,000

Ket: diperoleh nilai p=0,000 atau p<0,05 ada perbedaan yang bermakna
t_a : kadar gula darah awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa

Berdasarkan Tabel 2 yang terlihat bahwa pemberian larutan sukrosa untuk semua tikus kontrol pada kelompok perlakuan dengan akuades, ekstrak dan glibenklamid dapat menyebabkan kenaikan kadar gula darah yang bermakna. Tabel 2 menunjukan setelah 30 menit pemberian larutan sukrosa kadar gula

darah tikus pada ketiga kelompok kontrol naik dengan rata-rata 124,53 mg/d1 ini juga bisa dilihat secara nyata pada Gambar grafik Hasil analisis statistika diperoleh signifikan p=0,000 atau p<0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna setelah pemberian larutan sukrosa. Hasil perlakuan dikontrol dengan cara mengukur kadar gula darah setiap tikus pada kelompok kontol pada t_a, t_0, t_1, t_2, t_3, dan t_4. Kadar gula darah tikus pada masing-masing kelompok kontrol yang diukur ternyata terus naik, ini berarti pengaruh yang ditimbulkan dari larutan sukrosa tersebut menyebabkan kondisi hiperglikemia pada tikus (sakit).

Setelah pengujian anova untuk mengetahui efek yang ditimbulkan pada pemberian larutan sukrosa, pengujian selanjutnya dilakukan untuk mengetahui efek yang ditimbulkan dari pemberian akuades, ekstrak dan glibenklamid terhadap tikus percobaan yang telah dibuat dalam kondisi hiperglikemia. Pengaruh yang ditimbulkan dari pemberian akuades sebagai kontrol perlakuan (K-) tidak menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah atau tidak menyebabkan kembalinya kadar gula darah pada *level* normal (sembuh). Pada Tabel 1 dapat dilihat rerata dari kadar gula darah tidak mencapai batas normal 73,34 mg/dl bahkan setelah jam keempat pemberian akuades tidak menyebabkan tikus sembuh (hiperglikemia). Berikut pada Tabel 5 disajikan hasil dari pengolahan data dengan menggunakan analisis statistika anova untuk kelompok perlakuan dengan pemberian akuades.

Tabel 3. Hasil Pengujian Anova pada kelompok kontrol akuades (K-)

Perlakuan	Waktu (t)	Signifikan
Akuades	t_a - t_0	0,000
	t_a - t_1	0,000
	t_a - t_2	0,000
	t_a - t_3	0,000
	t_a - t_4	0,000
	t_0 - t_1	0,000
	t_0 - t_2	0,000
	t_0 - t_3	0,000
	t_0 - t_4	1,000

Ket: p<0,05 ada perbedaan yang bermakna dan p>0,05 tidak ada perbedaan yang bermakna.
t_a : KGD awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan

Tabel di atas dapat kita lihat t_a-t_0, t_1, t_2, t_3 dan t_4 didapatkan hasil analisis p<0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna dimana kadar gula darah masih tinggi dan pemberian akuades tidak dapat menekan kenaikan kadar gula darah tikus juga tidak dapat menurunkan kadar gula darah tikus ke *level* nomal (t_a). Untuk t_0 - t_1 ,t_2 dan t_3 didapatkan hasil p=0,000 atau p<0,05 yang berarti ada perbedaan bermakna dimana terjadi kenaikan kadar gula darah dan terus meningkat. Pada t_0-t_4 didapatkan hasil p>0,05 yang menunjukan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dimana kadar gula darah setelah induksi t_0 dan setelah perlakuan t_4 masih tetap tinggi, ini berarti pemberian akuades tidak dapat menurunkan kadar gula darah kembali ke awal, ini juga terlihat pada t_a-t_4 dimana hasil signifikan yang diperoleh p<0,05 dan berarti kondisi tikus masih sakit (hiperglikemia).

Hasil analisa statistika untuk kelompok kontrol dengan perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis 20 % memberikan hasil seperti yang terlihat pada Tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Hasil Pengujian Anova pada kelompok kontrol ekstrak kulit buah manggis 20 %

Perlakuan	Waktu (t)	Signifikan
Ekstrak	t_a – t_0	0,000
	t_a - t_1	0,000
	t_a - t_2	0,000
	t_a - t_3	0,000
	t_a - t_4	0,044
	t_0 - t_1	0,000
	t_0 - t_2	0,984
	t_0 - t_3	0,000
	t_0 - t_4	0,000

Ket:P=0,000 atau p<0,05 ada perbedaan yang bermakna pada t_a terhadap t_1-t_4 ,pada t_0 terhadap t_2 p>0,05 tidak ada perbedaan yang bermakna dan dan t_3, t_4 p<0,05 ada perbedaan yang bermakna.
t_a : Kadar gula darah awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan

Hasil analisis statistika menunjukan bahwa pemberian ekstrak setelah satu jam (t_0 - t_1) diperoleh p<0,05 yang berarti ada

perbedaan yang bermakna, dimana kadar gula darah masih tetap naik. Setelah lewat jam kedua (t_0 - t_2) kadar gula darah turun tetapi p>0,05 ini berarti kadar gula darah masih tinggi atau tidak menyebabkan efek yang bermakna terhadap penurunan kadar gula darah, dimana t_2 belum turun mencapai normal seperti pada t_a. Pada jam ketiga dan keempat didapatkan hasil p<0,05 yang berarti pemberian ekstrak kulit buah manggis menunjukan ada perbedaan yang bermakna dimana kadar gula darah turun secara signifikan. t_a-t_4 masih p=0,000 atau p<0,05 ada perbedaan yang bermakna (0,044<0,05) ini menunjukan terjadi penurunan kadar gula darah tapi belum sampai ke normal, diperlukan pemberian berulang atau dosis yang diberikan ditambah.

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa penurunan kadar gula darah dengan pemberian ekstrak memberikan efek yang besar dibandingkan dengan pemberian akuades. Efek penurunan kadar gula darah tikus pada perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis dimulai pada jam ke-2.

Hasil analisa pengujian anova untuk penurunan kadar gula darah tikus dengan pemberian glibenklamid (K+) terhadap tikus yang dibuat dalam kondisi hiperglikemia dengan penginduksian larutan sukrosa setelah 1 jam, 2 jam, 3 jam dan 4 jam menunjukkan perbedaan yang bermakna (p<0,05).

Tabel 5. Hasil Pengujian Anova pada kelompok kontrol glibenklamid (K+)

Perlakuan	Waktu (t)	Signifikan
Glibenklamid	$t_a - t_0$	0,000
	t_a - t_1	0,000
	t_a - t_2	0,000
	t_a - t_3	0,000
	t_a - t_4	0,059
	t_0 - t_1	0,000
	t_0 - t_2	1,000
	t_0 - t_3	0,080
	t_0 - t_4	0,000

Ket: dari t_a ke t_1 , t_2, t_3 P<0,05 ada perbedaan yang bermakna dan t_4 p>0,05 tidak ada perbedaan yang bermakna. t_0 ke t_1 dan t_4 p<0,05 ada perbedaan yang bermakna dan t_2 dan t_3 p>0,05 tidak ada perbedaan yang bermakna.

t_a : Kadar gula darah awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan

Dari tabel 5 dapat dilihat bahwa penurunan kadar gula darah pada pemberian glibenklamid memberikan efek yang besar. Signifikan yang didapat p=0,000 atau p<0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna pada kontrol ini. Pada waktu t_a-t_4 terjadi penurunan kadar gula darah mencapai *level* normal sedangkan untuk t_0-t_2 dan t_3 didapatkan hasil p>0,05 yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna dimana kadar gula darah masih belum mencapai *level* normal. Penurunan kadar gula darah pada jam kedua tetap menyebabkan kondisi tikus hiperglikemia (sakit) dan belum sama dengan kondisi pada saat t_0. Setelah jam keempat (t_0 - t_4) diperoleh hasil p<0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna dimana terjadi penurunan kadar gula darah, penurunan kadar gula darah dimulai pada jam keempat.

Hasil analisa statistika untuk mengetahui adanya persamaan pengaruh yang ditimbulkan antara pemberian ekstrak kulit buah manggis dan glibenklamid dapat dilihat pada Tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Hasil pengujian anova antara pemberian ekstrak dan glibenklamid

Perlakuan dan Waktu (t)	Signifikan
Ekstrak t_0-Glibenklamid t_0	0,770
Ekstrak t_1-Glibenklamid t_1	0,984
Ekstrak t_2-Glibenklamid t_2	1,000
Ekstrak t_3-Glibenklamid t_3	1,000
Ekstrak t_4-Glibenklamid t_4	1,000

Ket: p=0,000 hasil yang diperoleh p>0,05 tidak ada perbedaan yang bermakna

t_a : Kadar gula darah awal
t_0 : KGD 30 Menit Setelah Induksi Sukrosa
t_1 : KGD 1 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_2 : KGD 2 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_3 : KGD 3 Jam Setelah Pemberian Perlakuan
t_4 : KGD 4 Jam Setelah Pemberian Perlakuan

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa hasil pengujian dengan menggunakan analisa anova memberikan hasil signifikan p>0,05 yang berarti pemberian ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 20 % dan glibenklamid tidak menunjukan adanya perbedaan yang bermakna, dimana terdapat persamaan efek

yang ditimbulkan dari pemberian kedua perlakuan tersebut. Ekstrak maupun glibenklamid sama-sama menyebabkan penurunan kadar gula darah.

Konsentrasi glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) pada penderita diabetes mellitus disebabkan oleh peningkatan produksi glukosa hati diiringi dengan penurunan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Disamping gangguan metabolisme karbohidrat, diabetes mellitus juga mempengaruhi metabolisme protein dan lemak. Asam amino terpaksa dikonversi menjadi glukosa. Ketosis merupakan salah satu gangguan metabolisme asam lemak. Ketosis terjadi dengan meningkatnya metabolisme trigliserida yang diikuti dengan kelebihan produksi keton dan kolesterol (Brody 1999).

Hasil ini menyatakan bahwa efek yang diberikan ekstrak sama seperti yang ditimbulkan glibenklamid. Penurunan kadar gula darah tikus pada jam kedua dengan pemberian ekstrak, dan jam keempat dengan pemberian glibenklamid didapatkan hasil tidak berbeda (ekstrak memiliki potensi yang tidak berbeda dengan pemberian glibenklamid) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus. Berdasarkan analisis statistik. diperoleh signifikansi 0,000>0,05 yang berarti ada perbedaan yang bermakna antar perlakuan.

Dari uji statistik didapatkan perbedaan bermakna antara kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan kontrol perlakuan ekstrak (Kp). Hal ini menunjukkan bahwa obat dan ekstrak memiliki aktifitas dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus sedangkan akuades tidak.

Dari hasil yang diperoleh diketahui ekstrak kulit buah manggis memiliki potensi yang lebih besar dalam menurunkan kadar gula darah jika dibandingkan glibenklamid. Namun bila dibandingkan dengan kelompok akuades pemberian ekstrak dan obat menunjukkan efek yang berbeda nyata artinya kelompok yang tidak diberi perlakuan tidak mempunyai potensi untuk menurunkan kadar gula darah.

Senyawa-senyawa lain dari kulit buah manggis ini diketahui dapat berperan untuk menurunkan kadar gula darah bahkan mencegah terjadinya komplikasi, seperti vitamin C (Asam askorbat) yang dapat menurunkan kadar sorbitol (gula yang merusak saraf, mata, dan ginjal) dalam tubuh, vitamin B (Niasin) untuk membantu memperbaiki sel β pankreas dalam memproduksi insulin dan vitamin B6 yang dapat mencegah diabetes mellitus *neuropathy* (dengan gejala kesemutan, mati rasa, rasa sakit dan otot lemah) dan membantu magnesium masuk ke dalam sel (Junaidi, 2009).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki efek antihiperglikemia terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi sukrosa.
2. Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) 20 % memberikan efek tidak berbeda nyata dengan glibenklamid dosis 0,030 mg dalam 15 ml suspensi CMC 1 % yang diberikan pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi sukrosa.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji efek ekstrak kulit buah manggis dengan meningkatkan konsentrasi dan dilakukan pengujian toksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

Corwin. E. J. 2009. Buku Saku Patofisiologi Edisi Revisi Ke 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Nathan, D. M dan L. M. Delahanty. 2009. Menaklukkan Diabetes. PT. Bhuana Ilmu Populer Kelompok Gramedia.Jakarta.

DEPKES-RI, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. DEPKES. Jakarta.

DEPKES-RI. 1979. Farmakope Indonesia edisi ketiga. DEPKES-RI. Jakarta.

Harborne, J. B. 1984. Metode Fitokimia penuntun cara moderen menganalisis

tumbuhan terbitan kedua. ITB. Bandung.

Haznam, A. W. 1987. Petunjuk-Petunjuk Untuk Penderita Penyakit Gula. Angkasa Offset. Bandung.

Junaidi, I. 2009. Kencing Manis. PT. Buana Ilmu Populer. Jakarta.

Katzung, B. G. 2011. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Mycek, M. J. Richard. A. H dan Pamela. C. C. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar edisi 2. Widya Medika. Jakarta.

Nugroho. A. E. 2009. Manggis (Garcinia mangostana L.) : Dari Kulit Buah Yang Terbuang Hingga Menjadi Kandidat Suatu Obat. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada. Jogjakarta

Ranahakusuma, A. B. 1992. Buku Ajar Praktis: Metabolik Endokrinologi Rongga Mulut. Universitas Indonesia. Jakarta.

Santosa, C. H dan T. Hertiani. 2005. Kandungan Senyawa Kimia dan Efek Ekstrak air daun Bangun-Bangun (Coleus amboinicus L.) pada aktivitas fagositosis netrofil tikus putih (Rattus norvegicus L.). Fakultas Kedokteran Hewan dan Fakultas Farmasi Universitas Gadja Mada. Jogjakarta.

Team Redaksi Ova Publisher. 2010. Hebatnya Obat Herbal. Ova Publisher. Yogyakarta.

Widyaningrum, L. 2008. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol 70% Daun Seledri (Apium graveolens L.) Pada Kelinci Jantan.[SKRIPSI]. Fakultas farmasi universitas muhammadiyah surakarta.

Wijaya.L. A, M. P. Segara dan F. Suprioto. 2009. Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) Sebagai Pewarna Makanan Alami Kaya Antioksidan Dengan Menggunakan Teknologi Mikroenkapsulasi. Bidang Kegiatan: PKM-GT. UT Pertanian Bogor.