

Pengaruh Infusa Kulit Manggis (*Gracinia mangostana* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Penderita Hiperglikemia

Influence Of Infusa Mangosteen Peel (*Gracinia mangostana* L) For Blood Glucose Levels of Hyperglycemic Rats

¹Novarina Sulsia Ista'in Ningtyas, ²Dewa Ketut Meles, ²Djoko Legowo

¹ PPDH Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

² Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Kampuc C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya – 60115

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993014

Email : vetunair@telkom.net

Abstract

The purpose of this research was to study the influence of infusa mangosteen peel (*Gracinia mangostana* L) on blood glucose level of hyperglycemic rats (*Rattus norvegicus*). The research used twenty seven male rats with two month ages randomized into nine groups of treatment (P0, P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8). P0 was the control treatment, P1; P2; P3; P4; P5; P6 were the group that treatment of infusa mangosteen peel in concentration 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,5625% of infusa mangosteen peel, P7 was group with glibenclamide and P8 was group negative control. The result of this research all concentration infusa mangosteen peel can make the glucose blood become lower of hyperglycemic rats. 1,5625% concentration infusa mangosteen peel can make the blood glucose become lower although not as big as blood glucose level on concentration infusa mangosteen peel 50% and 25%.

Keywords : hyperglycemia, mangosteen peel, antioxidants, oxidative stress

Pendahuluan

Indonesia menempati urutan keempat terbesar dalam jumlah penderita *diabetes mellitus* (WHO, 2007). Menurut data yang dipublikasikan pada Jurnal *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Diabetes Mellitus tahun 2007 penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2006 mencapai 14 juta orang. *Diabetes mellitus* merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin dan atau meningkatnya resistensi sel terhadap insulin (McCulloch *et al.*, 1989). *Diabetes mellitus* (DM) merupakan suatu penyakit yang melibatkan hormon yang dihasilkan pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan metabolisme lemak, karbohidrat, dan protein yang pada gilirannya merangsang kondisi hiperglikemia (Barbara, 1987).

Gejala khas pada penderita *diabetes mellitus* berupa banyak makan (*polifagia*), sering buang air kecil (*poliuria*), banyak minum (*polidipsia*), lemas, dan mudah mengantuk. Gejala lain yang mungkin dikeluhkan adalah

kelainan kulit seperti gatal, kelainan mata dan luka yang sulit sembuh. Pada jangka panjang penderita mengalami penurunan berat badan, gangren dan mudah merasa lelah (Sarah *et al.*, 2004).

Beberapa obat Diabetes Mellitus yang masih digunakan saat ini sulfonilure, biguanid, acarbose, insulin (diberikan injeksi) (Pramilah, 2009). Obat-obatan *diabetes mellitus* yang diberikan secara oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan antara lain diare, mual, sakit perut, serta vertigo (Ahmad, 2008). Larangan pemberian pada penderita penyakit hati berat, penyakit ginjal, dan penyakit jantung.

Saat ini terus dikembangkan sistem pengobatan herbal yang relatif aman yakni penggunaan obat herbal untuk tujuan pengobatan penyakit *diabetes mellitus* (Sapardiyah dkk., 2003). Kulit buah manggis (*Gracinia mangostana* L) mengandung senyawa antioksidan yang besar. Senyawa Antioksidan di dalam kulit manggis antara lain *mangostin*, *saponin*, *garsinon*, *tannin*, *polifenol*, *flavanoid*,

antosianin, asam fenolat dan xantone. Berbagai senyawa pada kulit manggis ini diindikasikan dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan sel akibat radikal bebas dan dapat menghambat kerusakan oksidatif dan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Weecharansan *et al.*, 2006).

Materi dan Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya dan Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Bahan dan alat yang digunakan kulit manggis yang telah dikeringkan lalu dihaluskan kemudian dibuat infusa, aloksan monohidrat produksi SIGMA, makanan tikus berupa pellet, aquadest, air minum, sekam untuk alas kandang, alkohol 96 %, dan *Aquadest pro injection*. Hewan coba yang digunakan adalah 27 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang sehat berumur 2 bulan dengan berat 140 - 150 gram.

Tikus putih diadaptasi selama 7 hari di kandang hewan coba, kemudian pada hari ke 8 diperiksa kadar glukosa darah masing-masing tikus. Tikus yang dipakai dalam percobaan ini adalah tikus yang mempunyai kadar glukosa darah normal yang berkisar 50 – 135 mg/dl. Setelah didapatkan 27 ekor tikus putih dengan kadar glukosa darah normal. Sebanyak 24 ekor tikus putih di induksi dengan aloksan yang kemudian pada hari ke 5 setelah penyuntikan aloksan kadar glukosa darah tikus putih diperiksa untuk menentukan kadar hiperglikemia (>200 mg/dl). Pemberian infusum dilakukan selama 7 hari dan diperiksa kadar glukosa darah melalui *vena coccygealis* menggunakan *striptest* pada hari ke 7 jam ke 2, jam ke 4, jam ke 6 dan jam ke 8.

- P0 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi aquadest
- P1 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 50%
- P2 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 25%
- P3 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 12,5%

- P4 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 6,25%
- P5 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 3,125%
- P6 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi infusa kulit manggis konsentrasi 1,5625%
- P7 : 3 ekor tikus putih di induksi aloksan dan diberi obat diabetes mellitus (Glibenclamide)
- P8 : 3 ekor tikus putih tidak di induksi aloksan dan diberi aquadest.

Hasil dan Pembahasan

Pengolahan data menggunakan selisih antara setelah perlakuan dengan sebelum perlakuan agar data yang didapatkan tidak bias. Metode analisis yang dipakai menggunakan ANOVA dan BNJ.

Kadar glukosa darah sebelum dilakukan pemberian aloksan $83,74 \pm 24,87$ mg/dl dan setelah pemberian aloksan $303,15 \pm 1,29$ mg/dl, menunjukkan bahwa kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan meningkat hal ini dikarenakan aloksan adalah senyawa oksidan kuat yang dapat merusak sel β pankreas. Apabila sel β pankreas mengalami kerusakan, maka produksi insulin mengalami gangguan dan mengganggu kadar glukosa darah (Prabowo, 1997).

Tabel 1. Selisih kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengamatan setelah pemberian aloksan dengan glukosa darah sebelum pemberian aloksan

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
P0	$323,67 \pm 103,394^a$
P1	$190,33 \pm 30,288^a$
P2	$263,67 \pm 117,364^a$
P3	$307,67 \pm 159,328^a$
P4	$296,33 \pm 112,571^a$
P5	$198,67 \pm 39,716^a$
P6	$133,67 \pm 53,144^a$
P7	$258 \pm 87,155^a$
P8	$2,56 \pm 24,007^b$

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$)

Tabel 2. Selisih kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengamatan jam ke 2 dengan glukosa darah sebelum pemberian aloksan

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
P0	258,33 ± 143,855 ^a
P1	78,00 ± 56,666 ^b
P2	50,33 ± 17,243 ^b
P3	108,33 ± 92,154 ^{ab}
P4	132,33 ± 74,742 ^{ab}
P5	100 ± 20,664 ^{ab}
P6	70,67 ± 48,809 ^b
P7	112,33 ± 10,693 ^{ab}
P8	-3,67 ± 26,102 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$)

Keterangan: tanda negatif (-) menunjukkan kadar setelah perlakuan lebih rendah dibandingkan kadar sebelum pemberian aloksan.

Tabel 3. Selisih kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengamatan jam ke 4 dengan kadar sebelum pemberian aloksan

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
P0	285,33 ± 139,865 ^a
P1	62,33 ± 47,648 ^b
P2	39,33 ± 24,826 ^b
P3	100,00 ± 98,747 ^{ab}
P4	104,33 ± 80,214 ^{ab}
P5	80,67 ± 2,517 ^b
P6	65 ± 43347 ^b
P7	99,33 ± 15,948 ^{ab}
P8	-2,33 ± 21,825 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$)

Keterangan: tanda negatif (-) menunjukkan kadar setelah perlakuan lebih rendah dibandingkan kadar sebelum pemberian aloksan

Tabel 4. Selisih kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengamatan jam ke 6 dengan kadar glukosa sebelum pemberian aloksan.

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
P0	281,67 ± 135,795 ^a
P1	59 ± 47,286 ^b
P2	30,33 ± 25,541 ^b
P3	99,33 ± 48,789 ^b
P4	86 ± 49,325 ^b
P5	72 ± 2,646 ^b
P6	55,67 ± 49,903 ^b
P7	93,33 ± 19,502 ^b
P8	1,67 ± 19,553 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$)

Tabel 5. Selisih kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengamatan jam ke 8 dengan kadar glukosa sebelum pemberian aloksan.

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)
P0	284,00 ± 143,377 ^a
P1	67,67 ± 41,356 ^b
P2	32,67 ± 17,898 ^b
P3	85,33 ± 69,974 ^b
P4	70,67 ± 59,197 ^b
P5	70 ± 9,644 ^b
P6	70,67 ± 54,003 ^b
P7	91,33 ± 22,030 ^b
P8	-0,67 ± 22,502 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ($p < 0,05$)

Keterangan: tanda negatif (-) menunjukkan kadar setelah perlakuan lebih rendah dibandingkan kadar sebelum pemberian aloksan

Infusa kulit manggis (*Gracinia mangostana L*) yang diberikan mengandung berbagai senyawa yang mampu bertindak sebagai antioksidan diantaranya mangostin, saponin, garsinon, tannin, polifenol, flavonoid dan xantone (Weecharansan *et al.*, 2006). Antioksidan menghambat pembentukan radikal bebas dengan bertindak sebagai donor H terhadap radikal bebas sehingga radikal bebas berubah menjadi bentuk yang lebih stabil. Aktivitas antioksidan erat kaitannya dengan kemampuan menyumbangkan elektron hidrogen pada gugus (OH⁻) reaktif, sehingga penambahan

senyawa antioksidan tersebut dapat menghambat atau memperlambat reaksi pembentukan peroksida. Antioksidan mentransfer atom hidrogen ke radikal bebas hasil oksidasi menjadi senyawa non-radikal, sehingga tidak merusak sel-sel di sekitarnya.

Antioksidan yang terdapat di dalam infusum kulit manggis ini mampu melindungi sel β pankreas yang masih sehat agar tidak mengalami kerusakan dan kematian. Penghambatan pembentukan radikal bebas oleh antioksidan ini memberikan kesempatan bagi tubuh untuk memperbaiki sel dan melakukan regenerasi sel yang rusak dan mati. Regenerasi sel β pankreas diawali dengan perbaikan sel-sel β pankreas dan pembelahan sel β pankreas yang baru (mitosis) yang menyebabkan jumlah sel β pankreas bertambah sehingga diharapkan produksi insulin meningkat sehingga kadar glukosa darah dapat berangsur-angsur menjadi normal (Anindhita, 2009).

Glukosa masuk ke dalam sel β pankreas melalui GLUT 2, kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan depolarisasi membran sel, influk kalsium ke dalam sel β pankreas, kemudian merangsang pelepasan insulin ke dalam darah. Insulin dibantu oleh GLUT4 membantu glukosa masuk ke dalam sel sehingga kadar glukosa di dalam darah menurun (Khan, 1995).

Penurunan kadar glukosa darah bisa juga disebabkan mekanisme di dalam tubuh yang berkaitan dengan fungsi ginjal yaitu mengeksresi zat-zat yang berlebihan dalam hal ini adalah kadar glukosa. Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan tubuh melakukan proses pembuangan glukosa melalui urin sehingga diharapkan kadar glukosa di dalam darah menurun. Ginjal mengeksresi glukosa dengan meningkatkan jumlah urin melalui peningkatan pengeluaran air di ginjal sehingga volume urin meningkat (Chatarina, 2010).

Glibenclamide sebagai obat paten yang diberikan tidak berfungsi untuk memperbaiki sel β pankreas, hal ini berkaitan dengan mekanisme kerja glibenclamide yang menstimulasi sel β pankreas yang masih baik untuk memproduksi insulin lebih besar dan tidak berfungsi untuk menstabilkan senyawa hidroksil yang diakibatkan oleh pemberian aloksan sehingga senyawa hidroksil tetap tidak stabil dan akan tetap merusak sel β pankreas (Augusta, 2001).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa pemberian infusa kulit manggis konsentrasi 50%-1,5625% tidak menunjukkan hasil berbeda

dengan pemberian obat paten terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih hiperglikemia. Hal ini dapat menjadi pertimbangan bahwa infusa kulit manggis bisa digunakan sebagai pendamping pemberian obat paten untuk menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini sejalan dengan kebiasaan masyarakat Indonesia yang cenderung mengonsumsi tanaman herbal yang berkhasiat disamping juga konsumsi obat paten yang ada umum digunakan.

Kesimpulan

Pemberian konsentrasi infusa 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,5625% kulit manggis (*Gracinia mangostana L*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) penderita hiperglikemia. Pemberian infusa kulit manggis konsentrasi 1,5625% sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah meskipun tidak sebesar penurunan kadar glukosa darah pada konsentrasi 50% dan 25%.

Daftar Pustaka

- Ahmad, M. 2008. Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Pasien Geriatri Instalasi Rawat Jalan RSUD. Moewardi. Surakarta [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Negeri Surakarta. 17
- Anindhita, Y. 2009. Efek Aloksan terhadap kadar Glukosa Darah Tikus Wistar [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Dipenogoro. 5-20.
- Augusta L. A., Nanny Natalia, Sri Hartina KS dan Kariadi. 2001. Krisis Hiperglikemia pada Diabetes Mellitus RS Dr Hasan Sadikin Bandung. Bagian Ilmu Penyakit Dalam [Skripsi]. Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran. Bandung. 8-25.
- Barbara V, Howard. 1987. Lipoprotein Metabolism in Diabetes Mellitus. Clinical Diabetes and Nutrition Section, National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Phoenix, AZ 85016.
- Chatarina, U.W., Santi Martini, M. Atoillah Isfandari, Arief Hargono. 2010. Bahan Ajar Epidemiologi Penyakit Tidak Menular (Edisi Revisi). Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga. 69-87.

- Khan, C.R. 1995. Disorder of Fuel Metabolism. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.
- McCulloch, D. K., P. K. Raghu, C. Johnston, L. J. Klaff, S. E. Kahn, J. C. Breda, W. K. Ward, E. A. Benson, D. J. Koerker, R. N. Bergman and J. P. Palmer. 1989. Defect in β -Cell Function and Insulin Sensitivity Normoglycemic Streptozocin-Treated Babbons: of Preclinical Insulin-Dependent Diabetes. Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism.
- Pramilah, D. 2009. Pola Penggunaan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) PADA Pasien Geriatri Diabetes Mellitus tipe 2 pada Instalasi Rawat Jalan RSUD DR. Moewardi Surakarta periode Januari-Juli 2008. Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta. 6-9.
- Sarah, W., Gajka Roxlic, Andres Green, Richard Sacree, Hilary King. 2004. Global Prevalence of Diabetes
- Weecharangsan W, Opanosopit U, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U dan Siripong P. 2006. Antioksidative and Neuroprotective Activities of Extracts from The Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn). Med Princ Pract., 15 (4): 281-287.

