

Uji Bioaktivitas Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Antidiabetes pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan

Sri Hastuti Siregar¹, Iryani², Erda Sofjeni³

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Padang, Jl. Prof. Dr. Hamka Padang 25131, Indonesia

¹srihastuti239@ymail.com, ²in.iryani@yahoo.co.id, ³erdasofjeni@yahoo.com

Abstract—Diabetes mellitus represents a disease marked with blood glucose level that exceeding situation of normal boundary (hiperglikemia). Treatment of this disease can be done with medicall and alternativety. Medication of alternativety by using materials of flora owning effect of hipoglikemia like ethyl acetate extract of mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.). This study about activity determination of antidiabetes ethyl acetate extract of mangosteen rind. This study to know influence giving of ethyl acetate extract mangosteen rind to degradation of blood glucose level of the white male mice (*Mus musculus* L.), and to determine effective treatment time and dose to blood glucose level of the white male mice. Glucose blood levels determined with glucose tolerance method use appliance of NESCO Multicheck Glucose®. Dose variation ethyl acetate extract of mangosteen rind the used 125, 250 and 500 mg/kg BW with time variation of 60, 90, 120, and 150 minutes. The decreasing blood glucose of analysed statistically by using analysis of variant (ANOVA) and followed by Duncan's multiple reng test. The decreasing result of examination of KGD (blood glucose level) with dose 125, 250 and 500 mg/kg BW give effect of blood glucose levels meaning, where calculated F value > critical F value. Price of calculated F value is 6,25, while critical F value is 4,77 (0,01 α). Dose of ethyl acetate extract mangosteen rind that gives the highest blood glucose level 20,4 % is 500 mg/kg BW with time a time of ethyl acetate extracts of mangosteen rind 150 minutes.

Keywords—Diabetes mellitus, Mangosteen rind, Ethyl acetate extract, Flavonoids.

I. PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit yang berhubungan dengan metabolisme kadar glukosa dalam darah. Pengertian diabetes mellitus meluas pada suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh adanya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat kekurangan insulin. Berdasarkan data WHO (*World Health Organisation*) pada abad ke 21 ini, Indonesia merupakan negara keempat terbesar jumlah penderita diabetes di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat. Diperkirakan dengan prevalensi 8,6%, pada tahun 2025 di Indonesia jumlah penderita diabetes akan meningkat menjadi 12,4 juta penderita^[1].

Diabetes mellitus adalah suatu jenis penyakit yang disebabkan menurunnya hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Penurunan hormon ini mengakibatkan seluruh gula (glukosa) yang dikonsumsi tubuh tidak dapat diproses sempurna, sehingga kadar glukosa di dalam tubuh akan meningkat melebihi batas normal atau hiperglikemia.

Corresponding Author :

Iryani, Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Padang State University, Padang, West Sumatera, Indonesia.



in.iryani@yahoo.co.id

Karena itu, diabetes mellitus sering disebut juga dengan penyakit gula^[9].

Peningkatan kadar gula darah dapat dicegah bila penderita diabetes mellitus bisa mengontrol kadar gula darahnya agar selalu dalam batas normal pada waktu puasa antara 60-120 mg/dL dan dua jam sesudah makan dibawah 140 mg/dL, yaitu dengan menerapkan pola hidup sehat, menjalankan pola makan yang baik, melakukan aktivitas fisik (olahraga) secara teratur serta melakukan pemeriksaan gula darah secara berkala. Diabetes mellitus tidak hanya merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, tetapi juga erat kaitannya dengan metabolisme protein dan lemak^[7].

Penanggulangan diabetes dengan mengkonsumsi obat hanya merupakan pelengkap dari diet. Obat antidiabetes oral perlu diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadar gula darah. Namun biaya yang relatif mahal dan kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan system pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman^[4].

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan salah satu buah yang tumbuh di Indonesia. Bagian tanaman yang secara tradisional sering dipakai dalam pengobatan adalah kulit buah. Kulit buah manggis secara tradisional telah digunakan sebagai obat antidiabetes. Kulit buah manggis mengandung

senyawa golongan xanthon, antosianin, flavonoid dan tannin^[8]. Kulit manggis memiliki senyawa antioksidan yaitu flavonoid yang mampu mengontrol kadar gula darah^[10].

Mekanisme kerja berbagai tanaman sebagai antidiabetes: 1). Mempunyai kemampuan sebagai astringen yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa dan menyebabkan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi. 2). Mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi, dengan cara mempercepat peredaran darah yang erat kaitannya dengan kerja jantung dan dengan cara mempercepat filtrasi dan sekresi ginjal sehingga produksi urin meningkat, laju ekskresi glukosa melalui ginjal meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah menurun. 3). Mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukkan ke dalam deposit lemak. Proses ini melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin^[6].

Pengujian hiperglikemia, umumnya digunakan mencit yang di induksi aloksan ataupun dengan cara toleransi glukosa. Aloksan dan glukosa mempunyai efek diabetogenik yang bersifat antagonis. Metode toleransi glukosa paling lazim digunakan di laboratorium kesehatan karena kepraktisan dan ketelitiannya. Uji toleransi glukosa oral merupakan salah satu cara mendiagnosis diabetes mellitus untuk mengetahui kemampuan tubuh mengabsorpsi glukosa. Semakin tinggi toleransi tubuh mengabsorpsi glukosa maka semakin kecil jumlah glukosa yang berpengaruh pada penderita diabetes mellitus. Mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan digunakan sebagai hewan percobaan karena kondisi hormonal yang stabil, mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat, serta kondisi biologis tubuh yang tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada mencit betina yang bisa mempengaruhi metabolisme dalam tubuh^[5]. Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dilakukan penelitian dengan judul "Uji Bioaktivitas Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai Antidiabetes pada Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Jantan".

II. METODE PENELITIAN

Peralatan yang digunakan meliputi peralatan gelas, neraca analitik, jarum gevage, kandang mencit, timbangan hewan, rotary evaporator vacuum, satu set alat fraksinasi, dan alat ukur kadar gula darah *NESCO Multicheck glucose®*.

Bahan utama yang digunakan adalah kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*), glibenclamid, glukosa 50%, metanol, n-heksana, etil asetat, HCl pekat, kapas, serbuk Mg, kertas saring, NaCMC 1%. Sebagai hewan percobaan digunakan mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram.

A. Persiapan Sampel Manggis

Kulit manggis seberat 1,3 Kg (*Garcinia mangostana L.*) dibersihkan dari kotoran yang menempel. Dirajang halus dan dikeringkan. Kemudian kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) halus ditimbang untuk mengetahui massanya.

B. Isolasi Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis

Sampel kulit manggis yang telah dirajang halus dan dikeringkan, dimaserasi dengan metanol sebanyak (3 x 3 L x 5 hari). Selanjutnya disaring dan dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak metanol pekat seberat 168,3 gram. Ekstrak pekat tersebut ditambahkan air hangat suhu 50° dengan perbandingan 1:1, kemudian disaring dan didapat ekstrak berair 180 mL, dilakukan uji shinoda test. Warna pink kekuningan menunjukkan adanya flavonoid.

Ekstrak berair metanol difraksinasi dengan n-heksana (5 x 180 mL) perbandingan 1:1 menggunakan corong pisah, sehingga diperoleh fraksi berair (Mg-HCl (+)) sebanyak 180 mL dan fraksi n-heksana (Mg-HCl (-)) sebanyak 900 mL. Fraksi berair yang mengandung flavonoid difraksinasi lagi dengan etil asetat (11 x 200 mL), sehingga diperoleh fraksi etil asetat sebanyak 2200 mL dan 120 mL fraksi berair. Fraksi etil asetat dan fraksi berair diuji shinoda test memberikan hasil yang positif. Ekstrak etil asetat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan alat rotary evaporator vacuum sampai diperoleh massa 8,1101 gram.

C. Uji Aktivitas Antidiabetes

Pengujian efek antidiabetes ekstrak etil asetat kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dilakukan dengan metode uji toleransi glukosa. Parameter yang diamati adalah kadar glukosa yang diukur dengan menggunakan alat *NESCO Multicheck glucose®*. Glukosa sebagai diabetogen mampu menginduksi diabetes pada mencit. Aktivitas antidiabetes dari bahan uji dapat dilihat dari parameter penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang dibandingkan terhadap kelompok kontrol.

Mencit diadaptasikan selama kurang lebih tujuh hari. Ditimbang berat badannya dan diamati perilakunya. Hewan dinyatakan sehat dan dapat digunakan dalam percobaan jika selama masa pemeliharaan secara visual tidak menunjukkan gejala-gejala tidak sehat.

Mencit percobaan sebanyak 15 ekor dipuaskan selama ± 18 jam, tetapi air minum tetap diberikan. Kemudian diambil darah mencit sebagai kadar glukosa darah awal (To). Mencit dibagi menjadi lima kelompok. Semua mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal. Masing-masing kelompok terdiri dari tiga ekor mencit yang diberi perlakuan sebagai berikut.

Kelompok I :diberi suspensi NaCMC 1% sebagai kelompok kontrol.

Kelompok II :diberi pembanding glibenclamid dosis 0,65 mg/kg BB.

Kelompok III :diberi suspensi ekstrak etil asetat dalam NaCMC 1% dengan dosis 125 mg/Kg BB.

Kelompok IV :diberi suspensi ekstrak etil asetat dalam NaCMC 1% dengan dosis 250 mg/Kg BB.

Kelompok V :diberi suspensi ekstrak etil asetat dalam NaCMC 1% dengan dosis 500 mg/Kg BB.

Tiga puluh menit kemudian kepada masing-masing hewan.percobaan diberikan larutan glukosa 50%. Kadar glukosa darah mencit tiap kelompok diukur kembali setelah pemberian ekstrak etil asetat pada menit ke-60 (T₁), 90 (T₂), 120 (T₃) dan 150 (T₄).

D. Analisis Data

Data kadar glukosa darah hasil penelitian diolah secara statistik dengan menggunakan Analisa Varian (ANOVA) untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari dua kelompok dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$ dan $0,01$), dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan [3].

Untuk melihat persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian sediaan uji dan glukosa, dapat digunakan rumus sebagai berikut :

$$P_G = \frac{c_1 - c_2}{c_1} \times 100\%$$

Keterangan :

C₁ : kadar glukosa darah pada keadaan awal (mg/dL)

C₂ : kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji (mg/dL)

P_G : persentase penurunan kadar glukosa darah

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

E. Ekstraksi Kulit Buah Manggis

Ekstrak etil asetat kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari hasil ekstraksi kulit manggis adalah 8,1101 gram. Hasil didapatkan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut yang berbeda kepolarannya yaitu metanol, n-heksana dan etil asetat.

F. Uji Aktivitas Antidiabetes

Berdasarkan data hasil penelitian yang telah dilakukan diperoleh kadar glukosa darah mencit rata-rata (mg/dL) pada setiap kelompok perlakuan. Dimana kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif, kelompok II merupakan kelompok pembanding, kelompok III merupakan kelompok dosis 125 mg/kg BB, kelompok IV merupakan kelompok dosis 250 mg/kg BB dan kelompok V merupakan kelompok dosis 500 mg/kg BB. Hasil pengukuran rata-rata KGD (Kadar Glukosa Darah) mencit dengan metode uji toleransi glukosa untuk setiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 1 dan untuk grafik KGD rata-rata mencit setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.

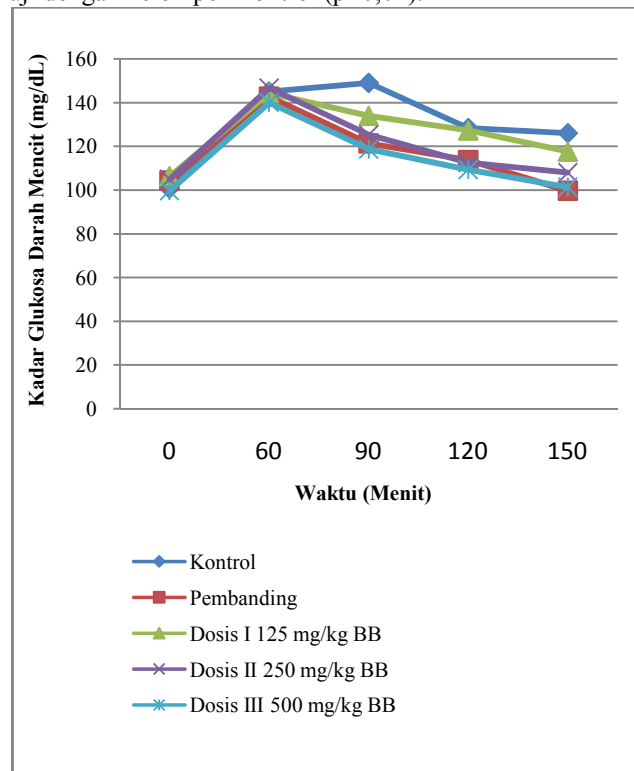
TABEL 1
KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT RATA-RATA (MG/DL)

Perlakuan	Kadar glukosa darah mencit rata-rata (mg/dL) pada menit ke-				
	0 (T ₀)	60 (T ₁)	90 (T ₂)	120 (T ₃)	150 (T ₄)
Kontrol	100,67	145,00	149,00	128,33	126,00
Pembanding	104,33	142,67	121,33	113,67	99,67
Dosis I	106,33	144,33	134,00	127,33	117,67
Dosis II	105,00	146,67	125,33	112,67	108,00
Dosis III	99,67	140,00	118,67	109,33	101,33

Dari data hasil penelitian yang telah dilakukan seperti yang terlihat pada Tabel 1 bahwa dengan dosis ekstrak etil asetat kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) 125; 250; dan 500 mg/kg BB mencit, serta lama waktu pemberian sediaan uji yaitu 60, 90, 120, dan 150 menit, ternyata dapat menurunkan

kadar glukosa darah mencit, dimana seiring waktu perlakuan setiap dosis kemampuannya meningkat.

Data KGD (Kadar Glukosa Darah) (mg/dL) dari masing-masing mencit pada semua kelompok perlakuan dianalisa secara statistik. Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok uji dengan kelompok kontrol ($p < 0,01$).



Gambar 1. Grafik Kadar Glukosa Darah Mencit Rata-Rata (mg/dL) pada Beberapa Variabel Konsentrasi dan Waktu

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah diolah dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) untuk melihat pengaruh yang diberikan oleh variabel perlakuan dosis dan waktu perlakuan. Hasil analisis sidik ragam dari ANOVA dapat dilihat pada Tabel 2.

TABEL 2
HASIL ANALISIS SIDIK RAGAM KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT RATA-RATA

SK	dB	JK	KT	F hitung	F table	
					0,05	0,01
Perlakuan A (variasi dosis)	4	887,46	221,89	6,25**	3,01	4,77
Perlakuan B (variasi waktu)	4	5.128,77	1.282,19	36,10**	3,01	4,77
Galat	16	568,27	35,52			
Total	24	6.584,50				

Keterangan:

** signifikan, maksudnya dosis pemberian ekstrak etil asetat dan lamanya waktu perlakuan memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap kadar glukosa darah mencit.

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 2 diatas dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etil asetat dengan berbagai variasi dosis dan lama waktu perlakuan memberikan hasil yang sangat nyata terhadap kadar glukosa darah mencit, dimana $F_{hitung} > F_{tabel}$. F_{hitung} yang diperoleh adalah 6,25 untuk perlakuan (dosis ekstrak etil asetat) dan 36,10 untuk lama waktu perlakuan. Sedangkan F_{tabel} pada α 0,01 adalah 4,77.

Untuk mengetahui dosis dan waktu pemberian ekstrak etil asetat kulit manggis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit, data hasil pengukuran dianalisis dengan menentukan persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak etil asetat dan glukosa. Hasil analisis data diperoleh persentase penurunan kadar glukosa darah mencit pada masing-masing kelompok seperti pada Tabel 3.

TABEL 3
PERSENTASE PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETIL ASETAT DAN GLUKOSA 50%.

Perlakuan	Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit (%)		
	P _{G1}	P _{G2}	P _{G3}
Kontrol	-2,76	11,50	13,10
Pembanding	14,96	20,33	30,14
Dosis I	7,16	11,78	18,47
Dosis II	14,55	23,18	26,37
Dosis III	15,23	21,91	27,62

Keterangan:

P_{G1}: Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah 90 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 60 menit pemberian glukosa.

P_{G2}: Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah 120 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 90 menit pemberian glukosa.

P_{G3}: Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah 150 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 120 menit pemberian glukosa

Berdasarkan data Tabel 3 dapat diketahui bahwa dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan sampel ekstrak etil asetat dari ketiga macam variasi dosis yang diberikan adalah dosis 500 mg/kg BB mencit, dan menit ke-150 setelah pemberian ekstrak etil asetat, karena pada dosis dan waktu ini menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah mencit paling besar yaitu 27,62%.

Mekanisme terjadinya penurunan kadar glukosa darah mencit oleh zat uji ekstrak etil asetat kulit manggis pada mencit diabetes yang diinduksi dengan glukosa belum dapat ditentukan dengan pasti. Mekanisme kerja ekstrak etil asetat dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat diramalkan dengan cara menghambat kerja enzim α -glukosidase. Ekstrak etil asetat kulit manggis mengandung zat aktif yang disebut dengan flavonoid, dimana flavonoid ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat penyerapan glukosa di usus halus^[2].

Pada dosis ekstrak etil asetat 500 mg/kg BB dan waktu perlakuan 150 menit memberikan hasil yang paling efektif. Hal ini disebabkan bahwa dosis 500 mg/kg BB mengandung sejumlah zat aktif flavonoid cukup besar yang bisa menghambat penyerapan glukosa di usus halus. Semakin lama waktu pemberian zat uji ekstrak etil asetat, semakin lama pula penyerapan glukosa bisa dihambat.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan :

1. Ekstrak etil asetat kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan.
2. Dari ketiga variasi dosis ekstrak etil asetat kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diberikan pada mencit percobaan, dosis yang paling efektif memberikan efek penurunan kadar glukosa darah adalah 500 mg/kg BB.
3. Dari variasi waktu perlakuan pemberian ekstrak etil asetat manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada mencit percobaan, waktu yang paling efektif memberikan efek penurunan kadar glukosa darah adalah 150 menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada dosen penguji yaitu Ibu Dr. Hj. Latisma DJ, M.Si, Bapak Budhi Oktavia, M.Si, Ph.D dan Bapak Dr. Hardeli, M.Si atas bimbingan dan masukan nya. Serta semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] Arisman. 2008. *Obesitas Diabetes Mellitus dan Dislipidemia: Konsep, Teori dan Penanganan Aplikatif (buku ajar)*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [2] Brahmachari, Goutam. 2011. Bio-flavonoids with Promising Antidiabetic Potential: A Critical Survey. *Research Signpost Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry, 2011: 187-212 ISBN: 978-81-308-0448-4*.
- [3] Hanafiah, K.A 2005. *Rancangan Percobaan, Teori dan Aplikasi*. Edisi III. PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta
- [4] Soegondo, Sidartawan dan Kartini Sukardji. 2008. *Diabetes Mellitus Kencing Manis Sakit Gula*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- [5] Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Mellitus Tumbuhan Obat*. Jakarta: Cermin Dunia Kedokteran.
- [6] Supiyanti, Wiwid, dkk. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Semarang*.
- [7] Tjokroprawiro, Askandar. 2000. *Hidup Sehat dan Bahagia bersama Diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [8] Trubus. Edisi November 2011.
- [9] Utami, Prapti, dkk. 2004. *Terapi Jus untuk Diabetes Mellitus*. Tangerang: Agromedia Pustaka.
- [10] Yunitasari, Liska. 2011. *Gempur 41 Penyakit dengan Buah Manggis*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.