

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* L.) DAN  $\alpha$ -MANGOSTIN TERHADAP  
KADAR INSULIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**

**TESIS**

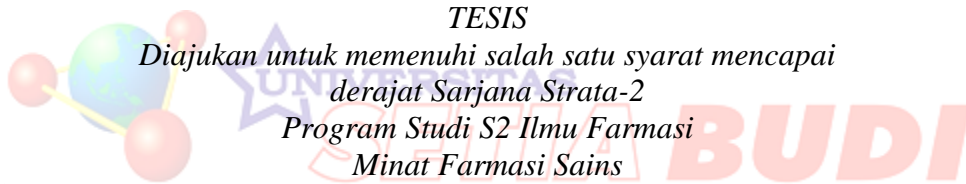


**Oleh:**

**Yuneka Saristiana  
SBF 121710157**

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* L.) DAN  $\alpha$ -MANGOSTIN TERHADAP  
KADAR INSULIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**



*TESIS*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Strata-2*

*Program Studi S2 Ilmu Farmasi*

*Minat Farmasi Sains*

**Oleh:**

**Yuneka Saristiana**

**SBF 121710157**

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN TESIS**

berjudul:

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* L.) DAN  $\alpha$ -MANGOSTIN TERHADAP  
KADAR INSULIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**

oleh:

**Yuneka Saristiana  
SBF 121710157**

Dipertahankan dihadapan dewan penguji tesis  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 19 Maret 2019



Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,

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

Pembimbing,

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

Pembimbing pendamping,

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

Penguji:

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

## PERNYATAAN

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

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian /karya ilmiah /skripsi /tesis /disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 19 Maret 2019



Yuneka Saristiana

## PERSEMBAHAN

*Ku persembahkan karya kecil ini  
sebagai rasa syukur atas kehadiran Illahi Robbi yang  
senantiasa tak pernah bosan memberikan rahmat,  
taufiq, dan hidayah-Nya;*

*kepada :*

*Bapak dan Ibu, yang tidak pernah bosan mengajarkan dan membesarkan ku dengan penuh  
kasih.*

*Suamiku tercinta, yang menemani dan memberikan ku perhatian serta semangat hingga tesis  
ini dapat terselesaikan.*

*Adik-adikku: Rajib Dolar Saristiono, Toriqul Huda, Khairu Aqnia, Ilhawa Azahra,  
Diza Maulin Nuha, Fajrul Huda.*

*Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku.*

**Jadilah orang Baik, Peduli terhadap sekitar  
(teman, tetangga, agama, bangsa),  
berikan kontribusi yang terbaik semampumu.**

**Atau sekitarmu akan dipenuhi oleh orang2 yang tidak memiliki hati nurani,  
yang hanya mementingkan dirinya dan kelompoknya saja-**

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah robbil ‘alamin, puji dan syukur patut penulis sanjungkan kepada Allah SWT yang telah memberikan karunia-Nya, rahmat-Nya, hidayah-Nya dan ridho-Nya yang tiada batas sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini dengan judul “**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) DAN  $\alpha$ -MANGOSTIN TERHADAP KADAR INSULIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI**” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Magister Farmasi (M. Farm) di Progam Pascasarjana Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Sholawat beriring salam selalu terlimpahkan kepada baginda Nabi Allah Muhammad SAW.

Pelaksanaan dan penyusunan tesis ini tentunya tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Bapak Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Pascasarjana Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ibu Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing Utama dan Bp Dr. Adi Prayitno, drg., M. Kes, Sp. PMM. Selaku pembimbing ke dua yang telah memberikan ide-ide dasar, bimbingan, saran, dan masukan hingga selesainya tesis ini.
5. Ibu Dr. Ika Purwidyaningrum., M.Sc., Apt. dan bapak Prof. Dr. Sahidin, M.Si. sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan kritik yang sangat berguna dalam penyelesaian tesis ini.
6. Seluruh dosen Magister Ilmu Farmasi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis selama dibangku kuliah.

7. Kedua Orang tua tercinta Bp. Sarengat dan Ibu. Istiqomah yang telah memberikan cinta, kasih dan doa tulusnya, selalu memberikan nasihat dan penyemangat terbaik, serta dukungan moril dan material yang tidak terhitung demi kelancaran studi penulis.
8. Suamiku tercinta Mas Fendy Prasetyawan, M. Farm., Apt. yang telah menemani, mensupport dan membantuku mengerjakan pekerjaan rumah.
9. Adik – adikku tercinta Rajib Dolar Saristiono, S.TP., Thoriqul Huda, Khairu Aqnia, Ilhawa Azahra, Diza Maulin Nuha, Fajrul Huda. yang telah turut mewarnai hari-hari penulis.
10. Teman teman perjuangan team Mangostin (Kakak Anita, Kakak Yunita, Ani) yang banyak membantu, memberi perhatian, dukungan, cinta dan kasih sayangnya. Terima kasih dan Semoga Allah selalu membimbing langkah kita.
11. Teman-teman seperjuangan dalam perkuliahan kelas Magister Ilmu Farmasi dan Magister Manajemen Farmasi 2017. Terima kasih untuk semua kebaikan yang tidak bisa penulis jabarkan.
12. Serta semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan semangat dan dukungan kepada penulis. Semoga Allah SWT memberikan balasan sebagai amal Jariyyah dan selalu meridhoi segala aktivitas kita. Aamiin

Penulis menyadari bahwa tesis ini belum sempurna, tetapi semoga dapat memberikan pengetahuan yang bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta, 19 Maret 2019

Penulis

Yuneka Saristiana

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN TESIS .....	ii
PERNYATAAN .....	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Keaslian Penelitian .....	4
E. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.) .....	6
1. Sistematika tanaman buah Manggis .....	6
2. Nama lain .....	6
3. Morfologi tanaman .....	6
4. Kandungan kimia kulit buah manggis .....	7
4.1. Alkaloid.....	7
4.2. Triterpenoid.....	7
4.3. Saponin. ....	8
4.4. Flavonoid. ....	8
4.5. Tanin. ....	8
4.6. Polifenol.....	8
5. Kegunaan kulit buah manggis .....	8



B.	Diabetes Mellitus.....	9
1.	Klasifikasi DM .....	10
1.1.	DM tipe 1. ....	10
1.2.	DM tipe II.....	10
1.3.	DM gestasional.....	11
1.4.	DM tipe lain. ....	11
2.	Patofisiologi DM .....	11
3.	Komplikasi DM.....	12
4.	Pengelolaan DM .....	13
4.1.	Terapi non farmakologi DM .....	13
4.2.	Terapi farmakologi DM.....	14
5.	Metode Uji Antidiabetes .....	15
5.1.	Uji antidiabetes.....	15
5.2.	Metode analisa kadar glukosa darah.....	16
C.	Insulin .....	17
1.	Gangguan insulin terhadap penyakit DM .....	18
D.	Streptozotocin .....	19
E.	Nikotinamid .....	21
F.	Penyarian .....	21
1.	Pengertian penyarian .....	21
2.	Pengertian ekstrak .....	22
3.	Metode ekstraksi.....	22
3.1.	Infundasi. ....	22
3.2.	Maserasi. ....	22
3.3.	Perkolasi.....	23
3.4.	Sokletasi.....	23
3.5.	Refluks.....	23
4.	Fraksinasi .....	23
5.	Isolasi .....	23
6.	Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	24
7.	Kromatografi kolom vacum (KKV) .....	24
8.	Kromatografi Radial (KR) .....	24
9.	Identifikasi senyawa .....	25
9.1.	Spektrofotometer Inframerah (IR).....	25
9.2.	Spektrofotometer <sup>1</sup> H dan <sup>13</sup> C-NMR. ....	25
G.	Hewan Uji .....	26
1.	Sistematika tikus uji.....	26
2.	Karakteristik utama tikus putih .....	26
3.	Cara pemberian obat secara oral .....	27
4.	Kandang dan pemeliharaan tikus .....	27
H.	Landasan Teori.....	27
I.	Kerangka Konsep .....	30
BAB III METODE PENELITIAN .....		31
A.	Populasi dan Sampel.....	31
B.	Variabel Penelitian .....	31

1.	Identifikasi variabel utama.....	31
2.	Klasifikasi variabel utama.....	31
3.	Definisi operasional variabel utama .....	32
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji.....	33
1.	Bahan .....	33
2.	Alat .....	33
3.	Hewan uji .....	34
D.	Jalannya Penelitian .....	34
1.	Pengambilan bahan.....	34
2.	Identifikasi tanaman manggis.....	34
3.	Pembuatan serbuk kulit manggis.....	34
4.	Penetapan kadar air serbuk kulit manggis .....	35
5.	Prosedur ekstraksi dan isolasi metabolit sekunder kulit manggis .....	35
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak kulit manggis .....	36
6.1.	Identifikasi alkaloid. ....	37
6.2.	Identifikasi flavonoid.....	37
6.2.	Identifikasi saponin.....	37
6.4.	Identifikasi tanin.....	37
6.5.	Identifikasi steroid. ....	37
7.	Penetapan dosis .....	38
7.1.	Dosis ekstrak etanol kulit manggis. ....	38
7.2.	Dosis metabolit sekunder ekstrak kulit manggis. ....	38
7.3.	Dosis glibenklamid. ....	38
7.4.	Dosis STZ. ....	38
7.5.	Dosis NA.....	38
8.	Perlakuan hewan uji.....	39
9.	Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji.....	40
10.	Pengukuran kadar insulin.....	40
E.	Analisis Hasil .....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....		43
A.	Hasil Penelitian Tanaman .....	43
1.	Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk kulit manggis .....	43
2.	Hasil identifikasi tanaman buah manggis .....	43
3.	Hasil pembuatan serbuk kulit manggis.....	43
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk kulit manggis.....	44
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit manggis.....	44
6.	Identifikasi ekstrak etanol kulit buah manggis.....	45
B.	Senyawa $\alpha$ -Mangostin.....	46
1.	Spektrum IR .....	46
2.	Spektrum NMR .....	47
C.	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	51
D.	Hasil Pengukuran Kadar Insulin .....	59

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
A. Kesimpulan .....	66
B. Saran .....	66
BAB VI RINGKASAN .....	67
DAFTAR PUSTAKA .....	70
LAMPIRAN .....	76

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah manggis (Heroes, 2016).....	7
Gambar 2. Struktur kimia dari STZ (Nugroho, 2006).....	19
Gambar 3. Skema kerangka konsep .....	30
Gambar 4. Skema prosedur pembuatan ekstrak etanol dan metabolit sekunder dari ekstrak etanol kulit manggis .....	36
Gambar 5. Skema prosedur uji aktivitas antidiabetes.....	42
Gambar 6. Spektrum IR.....	46
Gambar 7. Spektrum $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ).....	47
Gambar 8. Spektrum $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) dengan tehnik DEPT.....	48
Gambar 9. Spektrum $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) .....	49
Gambar 10. Struktur senyawa isolat.....	50
Gambar 11. Berat badan tikus selama penelitian .....	51
Gambar 12. Profil kadar glukosa darah terhadap waktu.....	55
Gambar 13. Profil kadar insulin terhadap waktu.....	60

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen ekstrak etanol kulit manggis .....	45
Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit buah manggis .....	45
Tabel 3. Hasil identifikasi kandungan ekstrak etanol kulit buah manggis .....	46
Tabel 4. Perbandingan data $^1\text{H}$ dan $^{13}\text{C}$ NMR senyawa isolat dengan pustaka.....	50
Tabel 5. Rata-rata glukosa darah tikus (mg/dL) $T_0$ , $T_1$ , $T_2$ , pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kulit manggis dan $\alpha$ mangostin beserta persentase penurunannya.....	57
Tabel 6. Rata-rata kadar insulin (pg/dL) $T_0$ , $T_1$ , $T_2$ , pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kulit manggis dan $\alpha$ -mangostin.....	62

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tanaman buah manggis .....	77
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i> .....	78
Lampiran 3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit manggis .....	79
Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol kulit manggis.....	80
Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen isolat ( $\alpha$ -mangostin) dari ekstrak etanol kulit manggis .....	81
Lampiran 6. Gambar hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit buah manggis .....	82
Lampiran 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol kulit buah manggis.....	83
Lampiran 8. Identifikasi kandungan ekstrak etanol kulit manggis.....	84
Lampiran 9. Spektrum FTIR isolat dari ekstrak etanol kulit manggis.....	85
Lampiran 10. Spektrum C-NMR isolat dari ekstrak etanol kulit manggis .....	86
Lampiran 11. Perhitungan dosis ekstrak etanol kulit manggis.....	87
Lampiran 12. Perhitungan dosis $\alpha$ -mangostin berdasarkan rendemen isolat .....	88
Lampiran 13. Pembuatan suspensi Glibenklamid, ekstrak etanol kulit buah manggis dan isolat dari ekstrak etanol kulit buah manggis .....	89
Lampiran 14. Dokumentasi alat dan bahan penelitian.....	91
Lampiran 15. Dokumentasi perlakuan pada tikus .....	92
Lampiran 16. Penentuan persen penurunan kadar glukosa darah .....	93
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=0.....	94
Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=1.....	95
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T=2.....	96
Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar insulin pada T=0.....	97
Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar insulin pada T=1 .....	98

Lampiran 22. Hasil pengukuran kadar insulin pada T=2.....	99
Lampiran 23. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus .....	100
Lampiran 24. Hasil uji statistik kadar insulin.....	102

## DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosin trifosfat
B2P2TOOT	: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
BB	: Berat Badan
Ca	: Calsium
CeSO <sub>4</sub>	: Serium sulfat
CMC	: Carboxymethyl cellulose
Depkes	: Departemen kesehatan
DEPT	: <i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
DM	: Diabetes mellitus
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
FDA	: Food and Drug Administration
FeCl <sub>3</sub>	: Ferri klorida
GDP	: Glukosa darah puasa
GLP	: Glucagon like peptide
GLUT	: Glucose transporters
GME	: Garcinia mangostana extract
GOD	: Glucosa oksidase
gr	: Gram
GTT	: Glucose tolerantion test
H <sub>2</sub> So <sub>4</sub>	: Sulfuric acid
HbA1C	: Glycosolated hemoglobin
HFD	: High fat diet
IDDM	: Insulin-dependent diabetes mellitus
IM	: Intra muscular
IP	: Intra peritonal



IR	: Infrared
IRS-1	: Insulin receptor substrate 1
IV	: Intra vena
KKV	: Kromatografi kolom vakum
KLT	: Kromatografi lapis tipis
KR	: Kromatografi radial
mg	: Miligram
Na	: Nikotinamida
NaCl	: Natrium Clorida
NADPH	: Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen
NIDDM	: Non insulin-dependent diabetes mellitus
NMR	: Nuclear magnetic resonance
NO	: Nitrit oksidase
OGTT	: Oral glucose tolerance test
PARP-1	: Poly (ADP-ribose) polymerase Permenkes
pH	: Power of Hydrogen
SGLT2	: Sodium/glucose cotransporter 2
STZ	: Streptozotosin
TNF	: Tumor necrosis factor
UV	: Ultraviolet
WHO	: World health organization

## INTISARI

**SARISTIANA, YUNEKA., 2019., AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) DAN  $\alpha$ -MANGOSTIN TERHADAP KADAR INSULIN PADA TIKUS HIPERGLIKEMI, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes melitus ditandai oleh hiperinsulinemia dan hiperglikemia. Kulit manggis merupakan obat tradisional yang banyak mengandung antioksidan berupa xanton. Penelitian sebelumnya diketahui ekstrak kulit manggis mampu memberikan efek hipoglikemi pada kondisi diabetes. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah manggis dan  $\alpha$ -mangostin terhadap kadar insulin dan glukosa darah pada tikus yang dikondisikan diabetes.

Penelitian ini menggunakan 12 kelompok tikus uji, yang terdiri dari kelompok perlakuan ekstrak: kontrol normal, negatif, positif (glibenklamid), ekstrak kulit manggis dosis 25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan kelompok perlakuan isolat: kontrol normal, negatif, positif (glibenklamid),  $\alpha$ -mangostin dosis 0,032 mg/200gr BB Tikus, 0,064 mg/200gr BB Tikus, 0,13 mg/200gr BB Tikus. Tikus perlakuan dikondisikan diabetes, dengan diinduksi STZ-Na. Ekstrak kulit manggis dan  $\alpha$ -mangostin diberikan secara oral dan dilihat pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar insulin pada hari ke-28.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit buah manggis dan  $\alpha$ -mangostin mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa dan peningkatan kadar insulin. Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan berbeda bermakna terhadap kontrol negatif ( $p < 0,05$ ) dan kelompok  $\alpha$ -mangostin dosis 0,13 mg /200gr BB Tikus diperoleh diperoleh hasil penurunan kadar glukosa dan peningkatan kadar insulin paling baik yang mendekati kontrol positif ( $p > 0,05$ ).

Kata kunci : *Garcinia mangostana* L, diabetes melitus, streptozotosin, nikotinamid, Glibenklamid

## ABSTRACT

**SARISTIANA, YUNEKA., 2019., ACTIVITY ETHANOLIC EXTRACT OF MANGOSTEEN PERICARP AND  $\alpha$ -MANGOSTIN ON THE INSULIN LEVELS IN HYPERGLYCEMIC RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Diabetes mellitus is characterized by hiperinsulinemia and hyperglycemia. Mangosteen pericarp is a traditional medicine that contains antioxidants of xanthon. The previous study found that mangosteen pericarp extract can provide hypoglycemic effects in diabetes. The purpose of this study was to determine the effect of mangosteen pericarp extract and  $\alpha$ -mangostin on insulin and blood glucose levels in diabetic rats.

This study used 12 groups of rats, which consisted of extract treatment groups: normal control, negative control, positive control (glibenclamide), mangosteen pericarp extract at a dose of 25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg, and isolate treatment groups: normal control, negative control, positive control (glibenclamide),  $\alpha$ -mangostin dose 0.032 mg /200gr BW Rats, 0.064 mg / 200gr BW Rats, 0.13 mg / 200gr BW Rats. The rats treatment were diabetic, with STZ-Na induction. Mangosteen pericarp extract and  $\alpha$ -mangostin are administered orally and are seen as having an effect on decreasing blood glucose levels and increasing insulin levels after 28th day.

The results showed that ethanol extract of mangosteen pericarp and  $\alpha$ -mangostin can decrease glucose levels and increase insulin levels. The results showed that the treatment group was significantly different from negative control ( $p < 0.05$ ) and the  $\alpha$ -mangostin dose group was 0.13 mg / 200gr BB Rat. The result of glucose level reduction and the increase in insulin levels was the best that approached positive control ( $p > 0,05$ ).

Key words : *Garcinia mangostana* L, diabetic melitus, streptozotosin, nikotinamid, glibenclamid

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman buah yang berasal dari hutan tropis di kawasan Asia Tenggara. Manggis memiliki cita rasa khas perpaduan rasa manis, asam dan sepet. Komponen terbesar pada seluruh buah manggis yaitu kulitnya, dengan persentase 70-75%, sedangkan daging buahnya 10-15% dan bijinya 15-20 % (Iswari K, 2011). Kulit buah manggis banyak dimanfaatkan untuk aktivitas farmakologi, seperti anti-inflamasi, analgesik, aktivitas antiviral, efek kardioprotektif, antijamur, antibakteri, antituberkulosis, dan imunomodulasi (Taher *et al*, 2016). Aktifitas farmakologi ini dikaitkan dengan adanya kandungan tanin (epicathecin) dan *xanthone* ( $\alpha$ -mangostin) (Taher *et al*, 2016). Metabolit sekunder utama dalam kulit buah manggis yaitu xanton. Kandungan xanton tertinggi terdapat pada bagian kulit manggis yaitu 107,76 mg dalam 100 g kulit (Iswari K, 2011). Xanton memiliki banyak derivat yaitu: mangostin,  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, methoxy- $\beta$ -mangostin, *xanthones*, gartanin, 8-disoxygartanin, dan normangostin (Permenkes, 2016). Kandungan metabolit sekunder pada kulit buah manggis ini diharapkan dapat memberikan pengaruh pada kadar insulin.

Insulin merupakan salah satu hormon yang dihasilkan oleh pankreas. Pankreas adalah organ yang memiliki peranan eksokrin memproduksi dan mensekresikan enzim-enzim pencernaan, serta memiliki peran endokrin memproduksi dan mensekresikan hormon-hormon pemetabolisme untuk regulasi homeostatis tubuh (Longnecker, 2014). Berdasarkan anatominya, hormon-hormon tersebut dibentuk oleh sel islet yang menyusun jaringan pulau Langerhans pada kelenjar pankreas. Jaringan ini mengandung sekitar 1 juta sel islet yang terbagi dalam 20% sel alfa, 75% sel beta, 3-5% sel delta, 1% sel G, dan 1% sel F (sel polipeptida pankreas). Tiap sel tersebut memproduksi dan mensekresikan hormon yang berbeda (Katzung *et al*, 2015). Pada pankreas insulin dibentuk oleh sel  $\beta$

Langerhans, sehingga produksi dan sekresi insulin dipengaruhi oleh sel tersebut. Insulin bekerja pada pengaturan metabolisme glukosa melalui mekanisme penurunan kadar glukosa darah tubuh (Price & Lorraine, 2005). Selain itu insulin juga mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Peranannya yang kompleks pada regulasi metabolisme zat-zat penting ini dapat terjadi jika terbentuk ikatan antara insulin dan reseptornya. Apabila terjadi gangguan sekresi insulin oleh sel beta Langerhans atau sensitivitas insulin terhadap reseptornya berkurang dan bahkan keduanya, maka akan menyebabkan suatu keadaan hiperglikemi serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang memicu terjadinya penyakit DM beserta komplikasinya (Dipiro *et al*, 2011).

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya, yang berpotensi menimbulkan komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (ADA, 2012). Pada keadaan DM kadar HbA1c atau hemoglobin terglikosilasi di atas 6,5%, glukosa darah saat puasa (GDP) di atas 126 mg/dL dan saat 2 jam setelah makan di atas 200 mg/dL. Adapun gejala-gejala dari penyakit DM yaitu poliuria (sering berkemih dengan jumlah banyak), polidipsi (sering haus), polifagia (sering merasa lapar) dan berat badan menurun (Soewondo *et al*, 2013).

Kejadian DM di Indonesia pada tahun 2013 yang dilakukan terhadap penduduk usia  $\geq 15$  tahun mencapai 12.191.564 jiwa untuk kondisi pasien DM, 3.706.236 jiwa untuk kondisi terdiagnosis dan 8.485.329 jiwa untuk kondisi tidak terdiagnosis. Peningkatan proporsi penderita DM berbanding lurus dengan peningkatan usia. Pasien dengan kelompok usia 65-74 tahun menempati urutan tertinggi sebagai penderita kategori toleransi glukosa terganggu, sementara kelompok usia 55-64 tahun menempati urutan tertinggi kategori GDP terganggu. Jika ditinjau berdasarkan jenis kelamin, maka perempuan cenderung lebih tinggi terkena DM (Kemenkes, 2014).

Tingginya prevalensi DM berpotensi menimbulkan peningkatan kejadian komplikasi dan konsekuensi finansial yaitu meningkatnya biaya kesehatan langsung dan tidak langsung, serta biaya non-medik (Soewondo *et al.*, 2013).

Permasalahan lain yang timbul yaitu efek samping pemakaian obat-obat antihiperqlikemi oral yang terdiri dari: golongan sulfonilurea, glinida, biguanida, tiazolidindion dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase. Efek samping seperti hipoglikemi, gangguan pada organ hati, ginjal, saluran cerna, atau saluran nafas biasanya muncul pada penggunaan jangka panjang obat-obat tersebut mengingat DM merupakan penyakit kronis. Golongan sulfonilurea seperti glibenklamid dapat menyebabkan gangguan pada susunan saraf pusat, cenderung meningkatkan berat badan sehingga merugikan untuk pasien obesitas dan menyebabkan gejala hematologi seperti leukopenia, trombositopenia, agranulositosis dan anemia aplastik (Depkes, 2005). Adanya efek samping dari pengobatan tersebut, diperlukan penelitian terhadap tanaman obat dengan efek samping yang lebih rendah.

Penelitian sebelumnya oleh Taher *et al* (2016) dan Pasaribu *et al* (2012) membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit manggis mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yang dikondisikan DM dengan dosis 50, 100, and 200 mg/kg (Taher *et al*, 2016) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Aktifitas farmakologi ini dikaitkan dengan xanton pada kulit manggis yang bekerja menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat radikal bebas (Pasaribu, 2012). Sehingga diharapkan metabolit sekunder dari kulit manggis juga dapat mempengaruhi Insulin yang diekpresikan oleh pankreas dan berperan pada penyakit DM.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimanakah pengaruh ekstrak buah manggis terhadap peningkatan kadar insulin pada tikus yang mengalami hiperglikemi?
2. Bagaimanakah pengaruh metabolit sekunder dari ekstrak kulit manggis terhadap peningkatan kadar insulin pada tikus yang mengalami hiperglikemi?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Menjelaskan pengaruh ekstrak etanol kulit buah manggis terhadap peningkatan kadar insulin pada tikus yang mengalami hiperglikemi.

2. Menjelaskan pengaruh metabolit sekunder dari ekstrak etanol kulit buah manggis terhadap peningkatan kadar insulin pada tikus yang mengalami hiperglikemi.

#### **D. Keaslian Penelitian**

Penelitian yang telah dilakukan oleh Dewi *et al* (2013) tentang skrining fitokimia ekstrak etanol kulit buah manggis yang membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis mengandung senyawa golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, flavonoid, tannin dan polifenol. Dimana senyawa–senyawa tersebut memiliki manfaat untuk berbagai aktifitas farmakologi.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Taher *et al* (2016) secara *in vivo*, dengan menggunakan ekstrak kulit buah manggis (dosis 50, 100 dan 200 mg/Kg BB) pada tikus putih galur Wistar dengan kondisi DM yang diinduksi STZ, diperoleh hasil mampu memberikan aktivitas hipoglikemik dengan meningkatkan sel  $\beta$  yang memproduksi insulin. Dengan demikian, penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis bisa menjadi kandidat potensial dalam pengelolaan diabetes karena memiliki efek hipoglikemik.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Pasaribu (2012) menunjukkan hasil pengujian kadar glukosa darah ekstrak etanol kulit buah manggis pada mencit dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan signifikan dan berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol (CMC 0,5%) dan tidak memberikan perbedaan nyata dengan glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB ( $p > 0,05$ ). Dimana dalam penelitian ini ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 100 mg/kg BB memberikan hasil yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Aktivitas hipoglikemik tersebut dikaitkan dengan adanya kandungan tanin, epikatekin, dan xanton (Taher *et al*, 2016). Dimana xanton pada kulit manggis yang bekerja menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat radikal bebas (Pasaribu, 2012).

Pada penelitian ini akan dilihat pengaruh ekstrak dan metabolit sekunder dari kulit manggis pada dosis tertentu dalam memberikan pengaruh pada kadar

insulin dan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sejauh ini penelusuran penelitian dan pustaka tentang aktivitas pemberian metabolit sekunder dari ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap insulin dan penurunan kadar glukosa yang diinduksi streptozosin-nikotinamida belum pernah dipublikasikan.

#### **E. Kegunaan Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan menunjang pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang obat tradisional. Penelitian ini diharapkan akan menambah data klinis mengenai khasiat kulit buah manggis sebagai antihiperglikemi pada terapi diabetes yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian antihiperglikemi dan pemanfaatan buah manggis.