

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm.)
TERHADAP AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Muhammad Imam Riswanto
21154530A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm.)
TERHADAP AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Muhammad Imam Riswanto
21154530A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm.)
TERHADAP AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh:

Nama : Muhammad Imam Riswanto

NIM : 21154530A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 10 April 2019

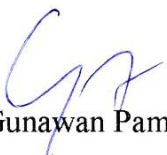
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



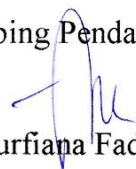
Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama


Dr. Gunawan Pamuji W., M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

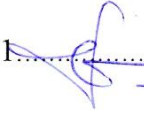




Ghani Nurfiyana Fadma Sari, S.Farm., M.Farm., Apt
Penguji :

1. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt

3. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

4. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt


1.....

2.....

3.....

4.....

PERSEMBAHAN

**Kupersembahkan karyaku ini kepada:
Allah SWT dan para malaikat-Nya, baik yang terlihat maupun
tidak terlihat yang tak sanggup aku sebutkan satu-satu yang
slalu setia untuk membantu menyelesaikan karyaku tugas
akhir.**

*Tugas akhir ini saya persembahkan untuk :
Bapak Ibu tercinta, adek dan kakakku tersayang*

*Kamu boleh punya emas sepenuh bumi, tapi jika kamu tidak
punya saudara maka emasmu tak lebih bermanfaat dari saudara.
Jangan gunakan waktumu untuk menunda sesuatu.*

*Barang siapa mencari ilmu bertujuan untuk memanggakan
diri dihadapan para ulama, atau mendebat orang- - Orang
bodoh, atau mencari perhatian manusia, maka kelak dia
berada di neraka
(HR. Tirmidzi)*

*Dimana tidak ada perjuangan, maka tidak ada kekuatan.
Kekuatan tidak datang dari kapasitas fisik, semua datang dari
kemauan. Maka berjuanglah dengan sungguh-sungguh
(Imam)*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi 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 yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 18 Maret 2019


Muhammad Imam Riswanto

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm.) TERHADAP AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr Gunawan Pamudji W.,M.Si.,Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ghani Nurfiana Fadma Sari.,M.Farm.,Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Bapak, ibu, adik, kakak dan semua keluarga terima kasih banyak untuk do'a, dukungan dan semangat yang diberikan kepada saya. Semoga bisa menaikkan derajat keluarga kita. aminn
7. Terima kasih Windy YL, S. Farm., Apt yang selalu memberikan semangat tidak ada habisnya dari awal sampai akhir (my honey). Terima kasih kepada ka Tika dan kakak-kakak lainnya yang selalu memberi nasehat, saran atas penelitian ini sehingga berjalan sampai selesai.

8. Terima kasih kepada “PEMBURU LINK” yang sudah membantu dan selalu memberikan semangat dari awal sampai akhir, sehingga skripsi ini selesai dengan selamat dunia dan akhirat-nya (Risky, Hendra, Wahyu, Wafa, Wige).
9. Teman-teman angkatan 2015, teman-teman teori 3, 6 dan seluruh teman yang tak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan bersedia saya repotkan hingga skripsi ini selesai.
10. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 18 Maret 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman mangga kasturi (<i>Mangifera casturi</i> Kosterm.)	6
1. Sistematika tanaman mangga kasturi	6
2. Deskripsi tanaman	6
3. Waktu panen	7
4. Khasiat tanaman mangga kasturi	8
5. Kandungan Kimia	8
5.1 Flavonoid	9
5.3. Tanin	9
5.4. Saponin	9
5.5. Alkaloid.....	9
B. Simplisia	9
1. Definisi Simplisia	9
2. Pengumpulan Simplisia	10
3. Pengeringan	11

C. Penyarian	11
1. Definisi penyarian	11
2. Pelarut.....	11
3. Ekstrak.....	12
3.1. Metode maserasi	12
3.2. Metode perkolasi.....	12
3.3 Metode infundasi	12
3.4 Metode soxhletasi.....	13
D. Diabetes Melitus	13
1. Klasifikasi diabetes mellitus	14
1.1 Diabetes mellitus tipe 1	14
1.2 Diabetes mellitus tipe 2	14
1.3 Diabetes mellitus gestasional.....	14
1.4 Diabetes mellitus lain	14
2. Diagnosis diabetes melitus	15
3. Manifestasi klinik diabetes mellitus	15
4. Komplikasi diabetes melitus.....	15
5. Terapi farmakologi diabetes mellitus	16
5.1. Golongan biguanida	16
5.2. Golongan sulfonilurea	16
5.3. Golongan meglitinid.....	17
5.4. Golongan thiazolidin	17
5.5. Golongan inhibitor glikosidase	17
5.6. Peptida	17
5.7. Amilin.....	17
5.8. Penghambat DPP-IV.....	18
5.9. Derivat D-Fenilalanin (<i>D-Phenylalanine</i> <i>Derivative</i>).....	18
6. Terapi non farmakologi	18
6.1. Terapi gizi medis (diet).....	18
6.2. Olahraga.....	18
6.3. Berhenti merokok.....	18
7. Stress oksidatif pada diabetes	19
7.1. Autooksidasi glukosa.....	20
7.2. Glikasi protein nonenzimatik.....	20
7.3. Jalur poliol-sorbitol (aldose reduktase).....	22
E. Antioksidan.....	22
1. Penggolongan antioksidan	23
1.1 Antioksidan primer.....	23
1.2 Antioksidan sekunder	23
1.3 Antioksidan tersier	23
2. Jenis-jenis antioksidan.....	23
2.1. Antioksidan endogen.....	23
2.2. Antioksidan eksogen	24
3. Radikal bebas	24
4. Mekanisme kerja antioksidan	25

F. Insulin.....	26
G. Uji Antidiabetes	27
1. Metode uji antidiabetes.....	27
1.1. Metode uji toleransi glukosa.....	27
1.2. Metode uji antidiabetes dengan zat penginduksi	27
2. Streptozotosin dan Nikotinamid.....	27
H. Aloksan.....	28
I. Glibenklamid	29
1. Indikasi dan kontraindikasi.....	29
2. Dosis dan aturan pakai.....	29
3. Farmakokinetika.....	30
4. Mekanisme kerja	30
5. Efek samping	30
J. Metode Analisa Kadar Glukosa Darah.....	30
1. Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer	30
1.1 Prosedur penggunaan glukometer	30
1.2 Prinsip glukometer	31
2. Metode GLUC-DH (<i>Glucose Dehydrogenase</i>)	31
3. Metode GOD-PAP	31
4. Metode o-toluidine	32
K. Hewan Uji.....	32
1. Sistematika hewan uji.....	32
2. Karakteristik utama tikus putih	32
L. Histopatologi Organ Pankreas	33
1. Pengertian histopatologi	33
2. Struktur dan anatomi pankreas.....	33
3. Kerusakan pankreas.....	34
3.1. Jumlah dan ukuran islet.	34
3.2. Degranulasi sel β yang sudah rusak.	34
3.3. Peningkatan jumlah dan ukuran islet.	34
4. Histopatologi Pankreas	35
4.1. Jumlah pulau Langerhans.	35
4.2. Nekrosis.	35
5. Metode pembuatan preparat histopatologi.....	35
M. Landasan Teori.....	36
N. Hipotesis	37
 BAB III METODE PENELITIAN	 39
A. Populasi dan Sampel	39
1. Populasi	39
2. Sampel	39
B. Variabel Penelitian	39
1. Identifikasi variabel utama	39
2. Klasifikasi variabel utama	39
3. Definisi operasional variabel utama	40
C. Alat, Bahan dan Hewan Uji	41

1. Alat	41
2. Bahan.....	41
2.1 Bahan sampel.....	41
2.2 Bahan kimia.....	41
3. Hewan Percobaan.....	41
D. Jalannya Penelitian.....	42
1. Determinasi tanaman kasturi	42
2. Pengumpulan, pengeringan dan pembuatan serbuk	42
3. Penetapan kadar air daun mangga kasturi	42
4. Pembuatan ekstrak daun mangga kasturi.....	43
5. Penetapan kadar air ekstrak daun mangga kasturi	43
6. Identifikasi kandungan senyawa	44
6.1. Identifikasi flavonoid.....	44
6.2. Identifikasi tanin.....	44
6.3. Identifikasi saponin.....	44
6.4. Identifikasi alkaloid.....	44
7. Penentuan dosis.....	45
7.1. Penentuan dosis aloksan.....	45
7.2. Penentuan dosis glibenklamid.....	45
8. Pembuatan sediaan uji	45
8.1 Aloksan monohidrat.....	45
8.2 CMC Na 0,5%.....	45
8.3 Glibenklamid.....	45
8.4 Larutan garam fisiologis.....	45
9. Perlakuan hewan uji	46
10. Prosedur uji diabetes aloksan.....	46
11. Pengambilan sampel.....	47
12. Penetapan kadar glukosa darah	47
13. Pembuatan preparat histopatologi	47
14. Perlakuan hewan uji pasca bedah.....	49
15. Pemeriksaan histopatologi.....	49
E. Analisa Statistik	49
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	52
A. Determinasi Daun Mangga Kasturi.....	52
B. Persiapan dan Pengeringan Simplisia Daun Mangga Kasturi	52
1. Persiapan dan pengeringan simplisia daun mangga kasturi	52
2. Pembuatan serbuk daun mangga kasturi	53
3. Penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi	54
4. Pembuatan ekstrak etanol daun mangga kasturi	54
5. Hasil uji kadar air ekstrak daun mangga kasturi	55
6. Identifikasi daun mangga kasturi secara organoleptis.....	55
7. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun mangga kasturi.....	56
8. Hasil pengukuran berat badan tikus	56

9. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus	58
10. Hasil pemeriksaan histopatologi pankreas.....	66
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	72
A. Kesimpulan.....	72
B. Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Foto Tanaman mangga kasturi (Rhodes & Maxted 2016)	6
Gambar 2. Skema komplikasi diabetes.....	15
Gambar 3. Penyakit berhubungan stress oksidatif (Paravicini <i>et all</i> 2008).....	19
Gambar 4. Struktur aloksan	28
Gambar 5. Struktur glibenklamid.....	29
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol serbuk daun mangga kasturi.....	43
Gambar 7. Alur Penelitian	50
Gambar 8. Alur Pemeriksaan Histpatologi	51
Gambar 9. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu	63
Gambar 10. Persentase penurunan kadar gula darah tikus T ₁ ke T ₂ dan T ₁ ke T ₃	64
Gambar 11. Pulau Langerhans potongan pancreas dengan pewarnaan HE perbesaran 100x	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen pengeringan daun mangga kasturi.....	53
Tabel 2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering	53
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi.....	54
Tabel 4. Persentase berat ekstrak terhadap berat serbuk kering.....	55
Tabel 5. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun mangga kasturi	55
Tabel 6. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun mangga kasturi.....	55
Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun mangga kasturi.....	56
Tabel 8. Rata-rata berat badan tikus	57
Tabel 9. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari	60
Tabel 10. Persentase penurunan kadar gula darah tikus	64
Tabel 11. Rata-rata persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans potongan jaringan pankreas tikus dengan pewarnaan HE.....	69
Tabel 12. Rata-rata skoring kerusakan pankreas	70

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi tanaman.....	84
Lampiran 2. Ethical clearance	85
Lampiran 3. Surat Keterangan pembuatan preparat	86
Lampiran 4. Foto tanaman daun mangga kasturi	87
Lampiran 5. Foto kegiatan penelitian	88
Lampiran 6. Foto perlakuan pada hewan uji	90
Lampiran 7. Foto hewan percobaan, proses pembedahan, pankreas tikus.....	91
Lampiran 8. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah mangga kasturi.....	93
Lampiran 9. Hasil persentase rendemen berat serbuk terhadap berat kering	94
Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi	95
Lampiran 11. Perhitungan rendemen ekstrak daun mangga kasturi.....	96
Lampiran 12. Perhitungan kadar air ekstrak daun mangga kasturi	97
Lampiran 13. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mangga kasturi	98
Lampiran 14. Perhitungan dosis dan volume pemberian	100
Lampiran 15. Data rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus saat perlakuan	103
Lampiran 16. Perhitungan dosis glibenklamid.....	104
Lampiran 17. Perhitungan volume penyuntikan dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi 125 mg/Kg BB tikus, 250 mg/Kg BB tikus, 500 mg/Kg BB tikus.....	105
Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T ₀	106
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T ₁	107
Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T ₂	108

Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T ₃	109
Lampiran 22. Penurunan kadar gula darah tikus dan presentase penurunan kadar gula darah tikus	110
Lampiran 23. Hasil perhitungan presentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans.....	111
Lampiran 24. Hasil perhitungan jumlah sel normal dan sel yang mengalami karioreksis, piknosis, kariolisis serta total kerusakan	112
Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus T ₀	113
Lampiran 26. Hasil uji statistik kadar gula darah T ₁	115
Lampiran 27. Hasil uji statistik kadar gula darah T ₂	117
Lampiran 28. Hasil uji statistik kadar gula darah T ₃	119
Lampiran 29. Hasil uji statistik presentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans.....	121
Lampiran 30. Hasil histopatologi organ pankreas	123

INTISARI

RISWANTO, M. I., 2019. PENGARUH EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm.) TERHADAP AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Daun mangga kasturi merupakan salah satu daun yang digunakan sebagai antidiabetes alami karena mengandung senyawa kimia antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek yang diberikan ekstrak etanol daun mangga kasturi dalam menurunkan kadar gula darah, kemampuan menghambat nekrosis pada pankreas dan memperbaiki sel pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok, yang terdiri dari kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol obat pembanding, ekstrak daun mangga kasturi dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 14 hari. Hari ke-0, hari ke-4 dan hari ke-11 dan hari ke-18 ditetapkan kadar gula darah, pada hari ke-19 tikus dibedah serta diambil organ pankreasnya untuk dibuat preparat histopatologi. Pengukuran kadar gula darah pada tikus dengan menggunakan alat glukometer (Gluko Dr) dan histopatologi organ pankreas dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga kasturi dapat menurunkan kadar gula darah tikus. Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi yang paling efektif adalah 500 mg/kg BB dan histopatologi pankreas yang diamati berdasarkan data skoring kerusakan dinyatakan dalam piknosis, karioreksis, kariolisis dan persentase nekrosis. Pada dosis 500 mg/kg BB menunjukkan tidak adanya perbedaan dengan kelompok kontrol pembanding yang berarti ekstrak daun mangga kasturi mempunyai efek yang sama dengan kelompok pembanding.

Kata kunci : aloksan, antidiabetes, daun mangga kasturi, ekstrak etanol, histopatologi pankreas.

ABSTRACT

RISWANTO, M. I., 2019. EFFECT OF CASTURI MANGO LEAF EXTRACT (*Mangifera casturi* Kosterm.) ON ACTIVITIES OF DECREASING BLOOD GLUCOSE AND PANCREAS HISTOPATHOLOGY ON ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS. THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY OF SURAKARTA

Kasturi mango leaves are one of the leaves that are used as natural antidiabetic because they contain chemical compounds including alkaloids, flavonoids, tannins, saponins. This study aims to determine the effect of ethanol extract of Kasturi mango leaves in reducing blood glucose levels, ability to inhibit pancreatic necrosis and repair pancreatic cells in alloxan-induced mice.

This study used 30 rats divided into 6 groups, consisting of normal control, diabetes control, control of comparative drugs, extract of the leaves of mango kasturi doses of 125 mg / kg BW, 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW. All groups were given treatment for 14 days. Day 0, day 4, day 11 and day 18 were determined blood glucose levels, on day 19 rats were dissected and their pancreatic organs were taken to make histopathological preparations. Measurement of blood glucose levels in rats using a glucometer (Dr Glucose) and histopathology of the pancreatic organs with Hematoxylin-Eosin staining.

The results showed that the ethanol extract of the leaves of the mango kasturi can reduce blood glucose levels in mice. The most effective dose of ethanol extract of Kasturi mango leaves is 500 mg / kg BB and pancreatic histopathology observed based on damage scoring data expressed in picnosis, karyorexis, karololysis and percentage of necrosis. At a dose of 500 mg/kg BW there was no difference with the comparison control group which meant that the extract of the kasturi mango leaf had the same effect as the comparison group.

Keywords: alloxan, antidiabetic, blood glucose, casturi mango leaves, ethanol extract, pancreatic histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit fisiologis berupa perubahan homeostasis glukosa sehingga kadar glukosa dalam plasma darah mengalami kenaikan di atas normal. Keadaan kadar gula di atas normal ($>200\text{mg/dL}$) dalam jangka panjang dapat menimbulkan kerusakan serius sistem tubuh, terutama kerusakan syaraf dan pembuluh darah (Althan 2003). Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penderita DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa. Dengan mengacu pada pola pertumbuhan penduduk, maka diperkirakan pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia di atas 20 tahun.

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter dan gejala meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, namun mulai umur ≥ 65 tahun cenderung menurun. Prevalensi DM pada perempuan cenderung lebih tinggi dari pada laki-laki, untuk prevalensi DM di perkotaan lebih tinggi dari pada perdesaan sedangkan untuk masyarakat dengan pendidikan tinggi prevalensi DM lebih tinggi dari pada masyarakat berpendidikan biasa.

America Diabetes Assosiation (ADA) 2018 mengklasifikasikan DM ke dalam empat kelas terdiri atas DM tipe I disebabkan karena kerusakan sel β pankreas yang berakibat pada defisiensi insulin, DM tipe II ditandai dengan

kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga menyebabkan resistensi insulin, DM gestasional terjadi pada dua atau tiga trimester saat hamil dengan penyebab belum jelas, dan DM tipe lainnya ditandai dengan kenaikan kadar gula darah akibat efek genetik fungsi sel beta, efek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, sindrom genetic lain yang berkaitan dengan DM.

Kerusakan dan kegagalan sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor antaranya faktor genetik, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stress oksidatif), hal ini menyebabkan tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (terjadi keadaan hiperglikemia). Kondisi hiperglikemia menurut Robertson *et al.* (2003) dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS=*reactiveoxygen species*). ROS yang berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel β pankreas (Suarsana *et al.* 2010).

Perubahan histopatologis pulau Langerhans pada penderita diabetes telah dilaporkan sejumlah peneliti. Perubahan ini dapat terjadi baik secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif, seperti terjadi nekrosis, degenerasi, dan amyloidosis (Suarsana *et al.* 2010).

Kerusakan pulau Langerhans yang terjadi dilihat pada perubahan morfologi pulau langerhans, baik secara kuantitatif seperti pengurangan jumlah pulau langerhans, maupun secara kualitatif seperti nekrosis dan degenerasi sel endokrin pulau langerhans. Menurut Andayani (2003), hewan percobaan yang diinduksi aloksan akan mengalami penurunan jumlah pulau Langerhans dibandingkan dengan hewan percobaan normal.

Pada kelompok tikus normal kondisi pulau Langerhans pankreas dalam keadaan relatif baik yang ditandai dengan kondisi pulau Langerhans yang relatif rapat. Sedangkan pada kelompok diabetes, kondisi pulau Langerhans mengalami kerusakan yang ditandai dari adanya ruang-ruang kosong di bagian tengah pulau Langerhans (Ismini & Zubaidah 2013). Ruang-ruang kosong pada pulau Langerhans tersebut disebabkan karena nekrosis dari sel β pankreas. Kim *et al.* (2006) mengemukakan bahwa agen diabetogenik seperti aloksan dapat

menyebabkan nekrosis dan degenerasi sel β pankreas. Nekrosis yaitu kematian sel akibat kerusakan yang fatal ditandai oleh kerusakan struktur dan fungsi sel secara menyeluruh yang diikuti oleh lisisnya sel dan peradangan jaringan. Hal ini yang mengindikasikan bahwa tikus mengalami gangguan sekresi insulin (Nurdiana 1998).

Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif mahal, pengobatan diabetes dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif dengan harga murah dan efek samping yang relatif rendah (Hussain & Marouf 2013).

Salah satu tumbuhan obat yang dapat berpotensi sebagai obat tradisional untuk penyakit diabetes melitus adalah daun mangga kasturi. Mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) atau mangga Kalimantan merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan (Rosyidah *et al.* 2010). Kasturi tersebar di daerah Kalimantan Selatan seperti Banjarbaru, Martapura, Kandangan dan Tanjung. Selain itu tumbuhan kasturi tersebar juga di daerah Kalimantan Tengah dan Kalimantan Timur seperti Kutai Kartanegara dan Tenggarong Sebrang.

Berdasarkan uji fitokimia ekstrak metanol daun mangga kasturi yang dilakukan Diana *et al* (2017) postif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Alifni *et el.* 2017) ekstrak daun mangga kasturi memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik dengan menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan glukosa darah dapat terkendali sehingga kadar glukosa darah menurun (Anjani *et al.* 2015)

Alifni *dkk* (2017) melaporkan bahwa pada ekstrak etanol daun mangga kasturi memiliki kadar total flavonoid $9,31 \pm 0,08\%$ b/b dan nilai IC_{50} sebesar 34,5 ppm termasuk golongan antioksidan yang sangat aktif. Merujuk dari penelitian Khoerul *et al.* (2017) untuk daun binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dengan genus mangifera yang sama memiliki kadar flavonoid total sebesar $3,99 \pm 0,08\%$ b/b.

Mangga (*Mangifera indica*) dari genus yang sama dengan mangga kasturi juga mengandung senyawa fenol, flavonoid, saponin, dan tanin setelah dilakukan skrining fitokimia oleh Morsi dkk. (2010). Kandungan terbesar dari ekstrak daun mangga adalah mangiferin yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, analgetik, antidiabetes, anti inflamasi, antitumor, antimikroba, dan peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Jutiviboonsuk dan Sardsaengjun 2010).

Hasil penelitian Mathalaimutoo dkk (2012) dari ekstrak etanol daun mangga Bapang (*Mangifera indica* L. Var. Bapang) dengan dosis 250 mg/kgBB secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Dari penelitian tersebut dapat di rujuk bahwa daun mangga kasturi dengan genus yang sama yaitu mangifera kemungkinan besar senyawa kimia dan aktifitas yang terjadi juga sama yaitu sebagai antidiabetes.

Maka diharapkan pada daun mangga kasturi dengan genus mangifera yang sama dapat memiliki aktivitas yang sama yaitu dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kemajuan dalam penelitian mengenai pengobatan di beberapa tahun terakhir berkembang pesat, namun penyakit diabetes masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan ekstrak mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meregenerasi sel beta pankreas tikus dan menurunkan persentasi nekrosis sel islet pulau Langerhans tikus yang mengalami kerusakan akibat induksi dosis toksik aloksan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak daun mangga kasturi dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak daun mangga kasturi dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan ?

3. Apakah ekstrak daun mangga kasturi dapat menurunkan persentase nekrosis sel islet dan meregenerasi sel beta pankreas tikus yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pemberian ekstrak daun mangga kasturi dapat menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan
2. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun mangga kasturi yang memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah tikus putih yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun mangga kasturi dalam menurunkan nekrosis sel islet pulau Langerhans dan meregenerasi sel beta pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan aktivitas penurunan kadar gula darah dan memperbaiki kerusakan sel pankreas dari ekstrak etanol daun mangga kasturi.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan ekstrak daun mangga kasturi (*Mangifera casturi Kosterm*) yang dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.

Hasil penelitian dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya sebagai sumber acuan untuk mengembangkan penggunaan daun mangga kasturi sebagai alternatif pengobatan.