

Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

The Test of Ethanol Extract of Mangosteen Rind (*Garcinia mangostana* L.) to Decrease Blood Glucose Level

Fidayani Pasaribu, Panal Sitorus* dan Saiful Bahri

Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

ABSTRAK

Latar Belakang: Penderita diabetes mellitus dewasa ini terus meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat kemakmuran dan berubahnya gaya hidup. Pengobatan diabetes mellitus menggunakan obat konvensional, harganya relatif mahal dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif, efek samping yang relatif kecil dengan harga yang murah. Salah satu obat sebagai alternatif yang berefek sebagai antidiabetes mellitus adalah kulit buah manggis.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik simplisia kulit buah manggis, skrining fitokimia dan efek ekstrak etanol kulit buah manggis terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Metode: Pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode toleransi glukosa. Dosis ekstrak etanol kulit buah manggis yang digunakan adalah dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB.

Hasil: Hasil karakteristik simplisia kulit buah manggis adalah kadar air 7,96%, kadar sari larut air 12,98%, kadar sari larut etanol 20,14%, kadar abu total 9,40%, dan kadar abu tidak larut asam 0,42%. Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol kulit buah manggis adalah alkaloida, flavonoida, glikosida, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Data hasil pengujian KGD dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kg BB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dan berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol (CMC 0,5%) dan tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB ($p > 0,05$). Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dengan dosis 100 mg/kg BB memberikan hasil yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 50 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB.

Kesimpulan: Disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis mempunyai efek sebagai antidiabetes terhadap mencit.

Kata Kunci: manggis, ekstrak etanol, kadar glukosa darah

ABSTRACT

Background: Patients with diabetes mellitus are increasing with levels of affluence and the changing of lifestyles. Treatments of diabetes mellitus using conventional drugs are quite expensive and causing unwanted side effects. Therefore, it is necessary to find an effective drug with small side effect and low price. One of the alternative drugs that have an effect as anti-diabetic is mangosteen rind.

Objective: The objective of this study was to determine the characteristics of mangosteen rind, phytochemical screening and the effect of ethanol extract of mangosteen rind to decrease blood glucose levels in male mice with glucose tolerance test.

Method: This study was done using glucose tolerance test and ethanol extract of mangosteen rind with doses of 50, 100 and 200 mg/kg BW.

Result: The results of the characterization of mangosteen rind were moisture content 7.96%, water-soluble extract concentration 12.98%, soluble in ethanol extract concentration 20.14%, total ash content 9.40% and insoluble ash content in acid 0.42%. The results of phytochemical screening of mangosteen rind and ethanol extract of mangosteen rind were alkaloids, flavonoids, glycosides,

saponins, tannins and steroid/triterpenoid. The decreasing blood glucose level test of the ethanol extract of mangosteen rind doses of 50, 100 and 200 mg/kg BW gave a significant difference with control group (CMC 0.5%) and did not show significant difference with glibenclamide dose of 0.65 mg/kg BW ($p > 0.05$). Ethanol extract of mangosteen rind dose of 100 mg/kg BW gave the best effect to decrease blood glucose level than dose 50 mg/kg BW and 200 mg/kg BW.

Conclusion: It is concluded that ethanol extract of mangosteen rind has antidiabetic effect to the mice.

Key words: mangosteen, ethanol extract, plasma glucose

PENDAHULUAN

Penderita diabetes mellitus dewasa ini terus meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat kemakmuran dan berubahnya gaya hidup. Banyak orang menganggap penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit orang tua atau penyakit yang hanya timbul karena faktor keturunan, padahal setiap orang dapat mengidap penyakit diabetes mellitus baik tua maupun muda. Menurut WHO (organisasi kesehatan sedunia) tahun 2003 terdapat lebih dari 200 juta orang dengan penderita diabetes mellitus di dunia. Angka ini akan bertambah menjadi 333 juta orang ditahun 2025. Negara berkembang seperti Indonesia menempati urutan ke 4 jumlah penderita diabetes mellitus di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Pada tahun 2000 di Indonesia terdapat 8,4 juta pengidap penyakit diabetes mellitus dan diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo, dkk., 2009).

Diabetes mellitus disebabkan karena kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005; Syamsudin, et al., 2010). Akibatnya glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya dieksresikan lewat kemih (glikosuria) tanpa digunakan. Karena itu, produksi kemih sangat meningkat dan mengakibatkan penderita sering mengeluarkan air seni, merasa amat haus, berat badan menurun dan berasa lelah (Tjay dan Rahardja, 2007).

Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif lebih mahal karena penggunaannya dalam jangka waktu lama dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif, efek samping yang relatif rendah dan obat dengan harga yang murah (Dalimartha dan Adrian, 2012). Salah satu upaya dalam penanganan diabetes mellitus adalah dengan menggunakan tumbuhan sebagai obat alternatif. Salah satu tumbuhan yang berefek sebagai antidiabetes mellitus adalah tumbuhan manggis yang terletak pada kulit buah manggis (Chaverri, et al., 2008; Jung, et al., 2004; Santoso, dkk., 2003).

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah Asia Tenggara meliputi Indonesia, Malaysia, Thailand dan Myanmar. Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Akan tetapi, banyak yang tidak mengetahui jika kulit buah manggis memiliki khasiat. Kulit buah manggis yang selama ini dibuang sebagai limbah setelah habis menyantap daging buah, ternyata memiliki segudang manfaat penting bagi kesehatan. Di dalam kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti xanthone dan antosianin (Moongkandi, et al., 2004; Kristenses, 2005; Weecharansan, et al., 2006; Hartanto 2011).

Berbagai penelitian menunjukkan, senyawa xanthone yang terdapat didalam kulit buah manggis memiliki sifat sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, meningkatkan kekebalan tubuh, antibakteri, antifungi, pewarna alami dll. Xanthone didalam kulit buah manggis yang bersifat sebagai antidiabetes telah dibuktikan oleh seorang peneliti di Jepang, yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus percobaan dengan kasus diabetes mellitus tipe II. Xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel β pankreas akibat radikal bebas. Xanthone kulit manggis juga telah dibuktikan dengan menggunakan fraksi air kulit manggis dan menunjukkan aktivitas antidiabetes (Mardiana, 2011; Anonim, 2012).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pemeriksaan karakteristik simplisia kulit buah manggis, skrining fitokimia dan efek ekstrak etanol kulit buah manggis terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan dengan metode uji toleransi glukosa menggunakan pelarut etanol. Digunakannya etanol karena senyawa xanthone yang berkhasiat didalam kulit buah manggis paling efektif diekstrak dengan pelarut etanol (Nugroho, 2011).

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, blender (Philip), desikator, *freeze dryer* (Edward), glukometer (Accu Check[®] Active), glukotest strip test (Accu Check[®] Active strip test), lemari pendingin, mikroskop (Boeco), neraca hewan (GW-1500), neraca kasar (Ohaus), neraca listrik (Mettler Toledo), oral sonde, oven listrik, penangas air, *rotary evaporator* (Heidolph VV-2000), seperangkat alat destilasi penetapan kadar air dan spuit 1 ml (Terumo).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bahan

tumbuhan dan bahan kimia. Bahan tumbuhan yang digunakan yaitu kulit buah manggis. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini kecuali dinyatakan lain adalah berkualitas pro analisis, amil alkohol, asam asetat anhidrida, asam klorida pekat, asam nitra pekat, asam sulfat pekat, benzen, besi (III) klorida, bismuth (III) nitrat, etanol, glibenklamid, glukosa, isopropanol, kalium iodida, karboksil metil selulosa (CMC), kloralhidrat, kloroform, natrium hidroksida, timbal (II) asetat dan toluen.

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan kerja sebagai berikut:

1. Pengumpulan bahan yang dilakukan secara purposif yang diambil dari Desa Suka Makmur, Kecamatan Sibolangit, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara dan identifikasi sampel yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara, Medan.
2. Pegolahan simplisia kulit buah manggis.
Kulit terluar buah manggis dibersihkan dari pengotor lalu dicuci sampai bersih, kemudian dikupas kulit terluar buah manggis, diambil kulit dalamnya dan dirajang.
3. Pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik, penetapan kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam.
4. Pemeriksaan skrining fitokimia simplisia.
5. Ekstraksi kulit buah manggis dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* dikeringkan dengan *freeze dryer* (Depkes, 2000).
6. Pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak etanol kulit buah manggis.
7. Penyiapan hewan percobaan.
8. Pembuatan larutan glukosa 50% dan suspensi CMC 0,5%, glibenklamid

0,65 mg/kg BB serta ekstrak etanol kulit buah manggis (EEKBM).

9. Pengukuran KGD.
10. Pengujian efek ekstrak etanol kulit buah manggis (EEKBM) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit dengan metode toleransi glukosa. Mencit yang telah dipuasakan selama 18 jam ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa darah (KGD) puasa, dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit dan diberi perlakuan per oral, kelompok tersebut adalah:
Kelompok I: Mencit diberikan suspensi Na-CMC 0,5%
Kelompok II: Mencit diberikan suspensi EEKBM dosis 50 mg/kg BB
Kelompok III: Mencit diberikan suspensi EEKBM dosis 100 mg/kg BB
Kelompok IV: Mencit diberikan suspensi EEKBM dosis 200 mg/kg BB
Kelompok V: Mencit diberikan suspensi glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB
Setiap kelompok yang telah diberikan sediaan uji, 30 menit kemudian diberikan larutan glukosa 50% dengan dosis 3g/kg BB per oral. Setelah pemberian glukosa, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 dengan menggunakan alat glukometer.
11. Analisis data dilakukan dengan menggunakan metode analisis variansi (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi

Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara Medan menyebutkan bahwa sampel adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.) famili Clusiaceae.

Karakteristik Simplisia

Makroskopik: kulit buah manggis berwarna merah coklat, permukaan dalam licin, berbau khas, berasa sepat dan pahit.

Mikroskopik: di dalam serbuk simplisia kulit buah manggis terlihat adanya kristal kalsium oksalat bentuk druse, berkas pembuluh xilem bentuk spiral, sel batu dan parenkim.

Kadar air sebesar 7,96%. Hasil penetapan kadar air serbuk simplisia kulit buah manggis tidak melebihi 10%, jika melebihi 10 % menjadi media yang baik untuk pertumbuhan jamur.

Kadar sari larut air sebesar 12,98%. Penetapan kadar sari larut air untuk mengetahui kadar senyawa kimia yang bersifat polar.

Kadar sari larut etanol sebesar 20,14%. Penetapan kadar sari larut etanol untuk mengetahui kadar sari yang larut dalam pelarut polar baik senyawa polar maupun non polar.

Kadar abu total sebesar 9,40%. Penetapan kadar abu total untuk mengetahui kadar zat anorganik yang terdapat pada simplisia Kadar abu tidak larut asam sebesar 1,32%. Penetapan kadar abu tidak larut asam untuk mengetahui kadar zat anorganik yang tidak larut dalam asam.

Hasil Karakteristik tidak dapat dibandingkan dengan kadar yang tertera pada monografi (Materia Medika Indonesia tahun 1995), karena di dalam monografi tidak ada uraian kulit buah manggis yang ada hanya uraian daun manggis.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia pada simplisia kulit buah manggis dan ekstrak etanol kulit buah manggis mengandung senyawa kimia golongan alkaloida, flavonoida, glikosida, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid.

Ekstraksi Kulit Buah Manggis

Hasil ekstraksi yang diperoleh dari simplisia kulit buah manggis yang telah dimaserasi dengan pelarut etanol 96%

diperoleh sebesar 198 g ekstrak setelah di freeze dryer.

Pengujian Penurunan KGD

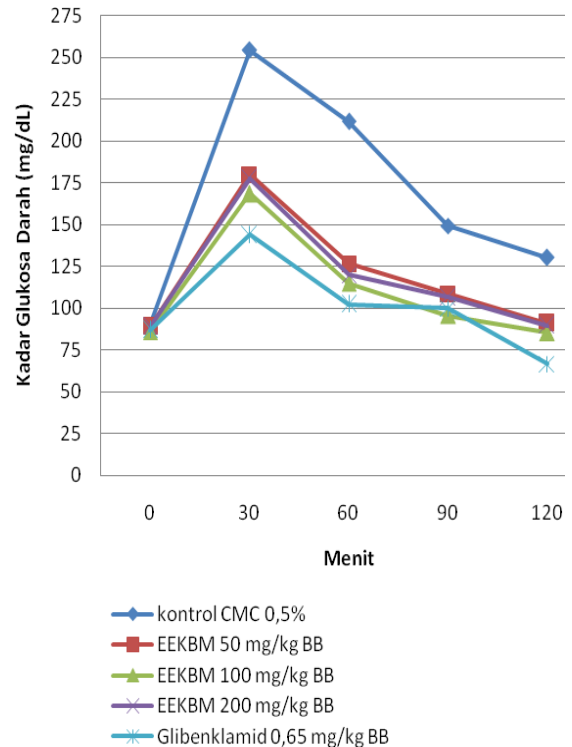
Berdasarkan hasil orientasi yang telah dilakukan dengan pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (EEKBM) per oral dengan dosis 50, 100, 200 dan 400 mg/kg BB, penurunan kadar glukosa darah sudah terlihat pada semua dosis. Pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih cepat dibandingkan dengan dosis 400 mg/kg BB. Dengan demikian, berdasarkan hasil orientasi yang telah dilakukan maka ditetapkan dosis untuk penelitian selanjutnya digunakan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB.

Pada penelitian ini digunakan glibenklamid sebagai obat pembanding karena dapat meningkatkan sekresi insulin. Glibenklamid hanya efektif pada diabetes mellitus tipe 2 yang keadaan diabetesnya tidak begitu berat dan yang sel betanya masih bekerja cukup baik (Tjay dan Rahardja, 2007). Hasil pengukuran rata-rata KGD 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. Pengukuran KGD rata-rata mencit setelah perlakuan

Kelompok	Rata-rata KGD puasa $\pm$ SD (mg/dL)	Rata-rata KGD $\pm$ SD setelah pemberian larutan glukosa (mg/dL)			
		Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120
Kontrol CMC 0,5%	90,1 $\pm$ 1,32	254,2 $\pm$ 54,17	211,6 $\pm$ 53,05	149,4 $\pm$ 54,23	130,2 $\pm$ 33,54
EEKBM 50 mg/kg BB	89,1 $\pm$ 3,54	180,0 $\pm$ 8,27	126,6 $\pm$ 11,62	108,6 $\pm$ 8,38	91,1 $\pm$ 4,66
EEKBM 100 mg/kg BB	86,0 $\pm$ 4,89	168,5 $\pm$ 2,42	115,0 $\pm$ 5,13	95,5 $\pm$ 2,42	85,3 $\pm$ 2,80
EEKBM 200 mg/kg BB	89,1 $\pm$ 5,07	177,5 $\pm$ 9,39	120,1 $\pm$ 5,19	106,5 $\pm$ 5,68	89,5 $\pm$ 2,73
Glibenklamid 0,65 mg/kg BB	87,0 $\pm$ 5,76	143,8 $\pm$ 18,75	102,2 $\pm$ 29,24	100,1 $\pm$ 11,77	66,8 $\pm$ 4,4

Data KGD (mg/dL) pada 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 ($p < 0,05$).



Gambar 1. Grafik KGD rata-rata mencit setelah perlakuan

Pada pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (EEKBM) dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB terjadi penurunan KGD pada menit ke 60 sampai menit ke 120 dan memberikan perbedaan yang nyata dengan CMC 0,5% dan tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB. Hasil analisa penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian EEKBM dosis 100 mg/kg BB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang paling baik dibandingkan dosis 50 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB.

Peningkatan dosis obat seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun

dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi (Bourne dan Zastrow, 2001). Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan penurunan efek. Hasil analisis menunjukkan bahwa peningkatan dosis EEKBM pada dosis 200 mg/kg BB tidak diikuti dengan peningkatan aktivitas antidiabetes. Hal ini karena telah jenuhnya reseptor yang berikatan dan terjadinya interaksi dengan senyawa kimia yang terkandung di dalam kulit buah manggis. Jika reseptor telah jenuh, maka peningkatan dosis tidak bisa mencapai efek maksimumnya.

Penurunan glukosa darah pada mencit disebabkan oleh adanya senyawa xanthone yang merupakan senyawa flavonoida (Madhujith dan Shahidi, 2005) yang kaya akan senyawa antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak etanol kulit buah manggis yang dapat menetralkan radikal bebas dan mampu membantu menurunkan kadar gula darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tak seimbang (Holistic Health Solution, 2011; Chaverri, et al., 2008; Kristenses, 2005; Jung, et al., 2004; Manaharan, 2012; Permana 2009; Miura, 2001; Nugroho, 2012).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa hasil karakteristik simplisia kulit buah manggis yaitu kadar air 7,96%, kadar sari larut air 12,98%, kadar sari larut etanol 20,14%, kadar abu total 9,40%, dan kadar abu tidak larut asam 0,42%. Hasil skrining

fitokimia menunjukkan simplisia dan ekstrak etanol kulit buah manggis mengandung golongan senyawa alkaloida, flavonoida, glikosida, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Ekstrak etanol kulit buah manggis pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan dengan metode uji toleransi glukosa.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I.K., Yulinah, E., Andreanus, A., Kumolosasi, E., Iwo, M.I., Sigit, J.I., Suwendar, dan Endang, K. (2004). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 29(2): 43-49.
- Anonim. (2012). *Gula Darah Normal Kembali*. Diakses tanggal 26 Maret 2012. <http://obatherbaldiabetes.info/78-pengobatan-xanthone-plus>
- Buchler, D.R., dan Miranda, C. (2000). *Antioxidant Activities of Flavonoids*. Diakses tanggal 5 Juni 2012. <http://lpi.oregonstate.edu/f-w0/flavonoid.html>.
- Chaverri, J.P., Rodriguez, N.M., Ibarra, M.O., dan Rojas, J.M.P. (2008). Medicinal Properties of Mangosteen. *Journal Food and Chemical Toxicology*. (46): 3227-3239.
- Dalimartha, S., dan Adrian, F. (2012). *Makanan & Herbal Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadatnya. Hal. 5-14, 80-91.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 7, 744, 748.

- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 300-306, 321, 325, 333-337.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 8-11.
- Ditjen Bina Farmasi dan Alkes. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 7.
- Farnsworth, N.R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 55(3): 262, 264-266.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Edisi II. Bandung: Penerbit ITB. Hal. 152.
- Hartanto, S.B. (2011). *Mengobati Kanker Dengan Manggis*. Yogyakarta: Penerbit Second Hope. Hal. 24.
- Holistic Health Solution. (2011). *Khasiat Fantastis Kulit Manggis*. Jakarta: Widiasarana Indonesia. Hal. 19, 23-28, 51-53.
- Jung, A.H., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G., dan Kinghorn, A.D. (2004). *Clinical Validation of Mangosteen*. Includes Scientific Papers, Research Papers, University Studies & Articles.
- Kristenses, L. (2005). *Mangosteen Ebook. Secrets of the Natural Health Benefits of Xanthones from Mangosteen Fruit*. Diakses tanggal 23 Mei 2012. <http://www.Laurie-Info.here.ws> (SECURED) Adobe Reader.
- Laurance, D.R., dan Bacharach, A.L. (1964). *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*. London: Academic Press. Hal. 273.
- Manaharan, T., Palanisamy, U.D., dan Ming, C.H. (2012). Tropical Plants Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents. *J. Med. Food*. (17): 5915-5923.
- Mardiana, L. (2011). *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 6.
- Miller, A. (2007). *Health Journal. Mangosteen: A Royal Fruit. Research, Clinical, and Personal Experiences and Patent and Manage your Diabetes*. Diakses tanggal 26 Mei 2012. <http://www.Mangosteen-Royal.Fruit.Research.Clinical28.pdf>.
- Miura, T., Ichiki, H., Hashimoto, I., Iwamoto, N., Kato, M., Kubo, M., Ishihara, E., Komatsu, Y., Okada, M., dan Tanigawa. (2001). 31 Mangosteen Research Studies. *Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin*. Diakses tanggal 01 Juni 2012. <http://www.ResearchMangosteen.com>
- Moongkarndi, P., Kosem, N., Kaslungka, S., Luanratana, O., Pongpan, N., dan Neungton, N. (2004). Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by *Garcinia mangostana* (mangosteen) on SKBR3 human breast cancer cell line. *J. Ethnopharmacol*. 90(1): 161-166.
- Nugroho, A.E. (2012). *Manggis (Garcinia mangostana L.) Dari Kulit Buah Terbuang Hingga Menjadi Kandidat Suatu Obat*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Diakses tanggal 3 April 2012.

- mot.farmasi.ugm.ac.
id/files/69Manggis_Agung
Baru.pdf.
- Permana, A.W. (2009). Kulit Buah Manggis Dapat Menjadi Minuman Instan Kaya Antioksidan. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*. 6(2): 100-123.
- Powers. A.C. (2008). Diabetes Mellitus. Editor: Anthony, S, Fauci., Eugene Braunwald., Dennis, L, Kasper., Dan, L, Longo., Stephen, L, Hauser., J, Larry Jameson., dan Joseph Loscalzo. Dalam: *HARRISON'S Principles of INTERNAL MEDICINE*. Edisi Ketujuh Belas. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. Hal. 2275-2297.
- Santoso, S.S., dan Media, Y. (2003). Obat Tradisional Untuk Penyembuhan Penyakit Diabetes Mellitus Dari Pengobat Tradisional (BATTRA) *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 2(2): 239-248.
- Soegondo, S., Soewondo, P., dan Subekti, I. (2009). *Penataklaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Edisi Kedua. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hal. 3-5.
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata K.M., dan Setiati, S. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Kelima. Jilid III. Jakarta: Interna Publishing. Hal. 1880, 1887-1896.
- Syamsudin., Sumarny, R., dan Partomuan, S. (2010). Antidiabetic Activity of Active Fractions of Leucaena Leucocephala Dewit Seeds in Experiment Model. *European Journal of Scientific Research*. 43(3): 384-391.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Samping*. Edisi VI. Jakarta: Elex Media Komputindo. Hal. 48-49.
- Triplitt, C.L., Reasner, C.A., dan Isley, W.L. (2008). Diabetes Mellitus. Editor: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Edisi Ketujuh. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. Halaman 1205, 1207, 1209.
- Weecharangsan, W., Opanasopit, P., Sukma, M., Ngawhirunpat, T., Sotanaphun, U., dan Siripong, P. (2006). Antioxidative and neuroprotective activities of extract from the fruit hull of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) *Med Princ Pract*. 15(4): 281-287.
- Word Health Organization. (1992). *Quality Control Methods For Medicinal Plants Materials*. Hongkong: Printed in England. Hal. 25-27.
- Yulinah, E., Sukrasno dan Fitri, M.A. (2001). Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto. *JMS*. 6(1): 13-20.