

**PEMBERIAN EKSTRAK BUBUK SIMPLISIA KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
STRAIN WISTAR JANTAN KONDISI HIPERGLIKEMIK**

***Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Peels Powder Extract Decrease Blood Glucose
Level on Hyperglycemic Male Rats***

Adinda Ayu Dyahnugra^{1*}, Simon Bambang Widjanarko¹

1) Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, FTP Universitas Brawijaya Malang
Jl. Veteran, Malang 65145

*Penulis Korespondensi, Email: adinda.dyahnugra@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang dicirikan dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang salahsatu penyebabnya adalah sering terpapar radikal bebas. Kulit manggis adalah sisa komoditas hasil pertanian yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Kandungan antioksidan yang tinggi menunjukkan potensi ekstrak kulit manggis sebagai sumber fungsional yang diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam pencegahan terjadinya penyakit kardiovaskular melalui aktivitas hipoglikemik. Penelitian menggunakan metode Rancangan Tersarandengan 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, hiperglikemik, hiperglikemik + ekstrak kulit manggis 250 mg/kg BB, dan hiperglikemik + ekstrak kulit manggis 500 mg/kg BB. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bubuk simplisia kulit manggis mengandung senyawa antioksidan dengan aktivitasnya sebesar 84.42% yang diketahui total fenol sebesar 41.12 mg GAE/g sampel. Dosis ekstrak kulit manggis yang diberikan selama perlakuan berpengaruh sangat nyata ($\alpha = 0,01$) pada penurunan kadar glukosa darah, peningkatan berat badan serta peningkatan asupan pakan pada tikus percobaan. Pemberian ekstrak dengan dosis sebesar 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB selama 4 minggu percobaan dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 105.92 mg/dl dan 134.25 mg/dl.

Kata Kunci: Aktivitas Hipoglikemik, Antioksidan, Ekstrak Kulit Manggis, Fenol, Glukosa Darah

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease which is characterized by increasing blood glucose level. One of illness causes is free radical in body. The peel of mangosteen is a residue of agriculture's comodity which has high activity of antioxidant. The contents of high antioxidant shows the potential of mangosteen peel's extract as fungtional source to give some contributions preventing cardiovascular disease through hypoglycemia activity. The research used nested design method with 4 treatment groups that is normal group, hyperglycemic, hyperglycemic + mangosteen peels extract 250 mg/kg bw, hyperglycemic + mangosteen peels extract 500 mg/kg bw. The research showed that mangosteen peels powder extract contains some antioxidant compounds which has activity measured of 84.42% and total phenol of 41.12 mg GAE/g sample. The doses of mangosteen peel's exctract given during the treatment gave highly significant different ($\alpha=0,01$) in decreasing blood glucose levels, increasing body weight, and increasing feed intake of the rats. Dose of 250 mg/kg BB and 500 mg/kg BB for four weeks decreased blood glucose levels of 105.92 mg/dl and 134.25 mg/dl.

Key words: Antioxidant, Blood Glucose, Hypoglycemia, Mangosteen Peel Exctract, Phenol

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit kronis yang disebabkan oleh dua hal yaitu ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin (diabetes tipe 1) dan insulin yang dihasilkan oleh tubuh tidak dapat bekerja dengan baik (diabetes tipe 2) [1]. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia merupakan negara terbesar ke-4 untuk prevalensi penyakit diabetes. Organisasi WHO memprediksi pada tahun 2030 penderita diabetes akan meningkat menjadi 21.3 juta, dan hampir 80% diantaranya merupakan penderita DM tipe 2 [2]. Umumnya bagi penderita DM tipe 2 ini dikarenakan pola makan yang kurang sehat dan sering terpapar oleh radikal bebas, sehingga diperlukan konsumsi makanan yang sehat dan fungsional serta olahraga secara teratur.

Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) merupakan salah satu tanaman yang banyak tersebar di negara tropis termasuk Indonesia. Menurut Badan Pusat Statistik pada tahun 2010 [3], Indonesia telah memproduksi buah manggis sebanyak 84.538 ton, sedangkan porsi buah manggis yang dapat dikonsumsi hanya 20-30%, dan sisanya berupa kulit, sehingga terhitung sebanyak 59 – 67 ribu ton kulit manggis terbuang pada 2010. Padahal kulit buah manggis dipercaya memiliki antioksidan yang sangat tinggi, dapat dilihat dari nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) buah manggis per 100 gram sebesar 17.000 – 20.000, lebih tinggi dibandingkan nilai ORAC buah anggur hanya 1.100 [4]. Antioksidan yang terkandung dalam kulit buah manggis didominasi oleh senyawa fenol yaitu *xanthone*. Menurut [5], terdapat 200 lebih *xanthone* yang tersedia di alam ini, dan 50 diantaranya terkandung dalam kulit buah manggis. Beberapa tahun belakangan, banyak peneliti di dunia menguji efektivitas kulit manggis dalam menanggulangi penyakit kronis seperti kanker [6], kolesterol, dan juga sebagai anti mikroba [7].

Sejauh ini penelitian tentang kulit manggis yang telah dilakukan adalah mengenai ekstraksi kulit manggis dengan beberapa perlakuan jenis pelarut [8] dan ukuran partikel bubuk kulit manggis untuk mendapatkan aktivitas antioksidan yang tinggi [9]. Penelitian tentang ekstraksi bubuk kulit manggis menggunakan pelarut etanol untuk menguji efektivitas dalam penurunan kadar glukosa dalam darah pada tikus belum pernah diujikan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan utama yang diperlukan pada penelitian ini adalah kulit manggis yang didapatkan dari Pasar Blimbing Malang. Sedangkan bahan yang digunakan untuk ekstraksi diperoleh dari toko Panadia dan Makmur Sejati, Malang. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 95% teknis, gas N₂, kertas saring halus, etanol *pro analysis*, DPPH (1,1 – difenil – 2 – pikrilhidrazil) 0.20 mM, *Folin-ciocalteau* 10%, Na₂CO₃, standar asam klorogenat, dan asam galat. Aquades yang digunakan didapat dari Laboratorium Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.

Bahan untuk pengujian efek hipoglikemik ekstrak bubuk simplisia kulit manggis secara *in vivo* adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar*, jantan, kondisi sehat, umur 2 – 3 bulan dengan berat 180 – 200 g. Hewan coba tikus putih jantan diperoleh dari peternakan hewan di Yogyakarta. Pakan tikus yang digunakan adalah *Comfeed-PARS*. Sedangkan bahan kimia untuk analisis kadar glukosa serum digunakan glukosa kit (*Glucose GOD FS*). Untuk induksi diabetes pada tikus digunakan aloksan yang diperoleh dari Laboratorium Gizi PAU Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Alat

Alat yang digunakan selama pelaksanaan penelitian adalah blender merk *philips*, toples plastik, timbangan digital merk *Denver instrument* M-310, pisau, talenan, baskom, oven listrik,

ayakan 60 mesh, penyaring vakum merk *Buchi*, rotary evaporator merk *Buchi* R114, penyemprot nitrogen, dan glassware.

Alat yang digunakan untuk uji *in vivo* adalah tabung reaksi, hematocrite, sentrifuse *micro tube*, sentrifuse dingin merk *Hettich Zentrifugen*, mikro pipet 10 μ ml dan 1000 μ ml merk *Socorex*, disposable tips, vortex atau turbo mixer model TM - 2000, disposable cuvet, spektrofotometer merk *Spectro* 20D plus, syringe, kandang berupa bak plastik berukuran 45 cm x 35.50 cm x 14.50 cm, dan botol minum tikus.

Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah metode tersarang (*Nested Design*) yang disusun atas dua faktor. Antara kedua faktor ini tidak terjadi interaksi.

Faktor 1 : Kelompok perlakuan tikus, yaitu:

Kelompok K1= Kontrol negatif. Tikus normal tanpa perlakuan apapun hanya diberi pakan standar *Comfeed-PARS*.

Kelompok K2= Kontrol positif. Tikus dengan pemberian pakan standar *Comfeed-PARS* + aloksan 80 mg/kg BB.

Kelompok K3= Tikus dengan pemberian pakan standar *Comfeed-PARS* + aloksan 80 mg/kg BB + ekstrak kulit manggis 250 mg/kg BB.

Kelompok K4 = Tikus dengan pemberian pakan standar *Comfeed-PARS* + aloksan 80 mg/kg BB + ekstrak kulit manggis 500 mg/kg BB.

Faktor 2 : waktu (minggu) pengambilan darah, yaitu:

T₀ = minggu ke-0

T₁ = minggu ke-1

T₂ = minggu ke-2

T₃ = minggu ke-3

T₄ = minggu ke-4

Data hasil pengujian dianalisis melalui ANOVA dan dilanjutkan dengan uji lanjut BNT untuk mengamati yang menunjukkan perbedaan sangat nyata ($\alpha = 0.01$).

Tahapan Penelitian

Penelitian dilakukan dalam dua tahap yang terdiri dari pembuatan ekstrak kulit manggis dan tahap *in vivo*. Pembuatan ekstraksi menggunakan metode maserasi sehingga diperoleh ekstrak etanolbubuk simplisia kulit manggis. Ekstrak kulit manggis yang diperoleh kemudian dilakukan analisis rendemen, total fenol, dan aktivitas antioksidan serta dilakukan uji *in vivo* untuk mengetahui efek ekstrak kulit manggis terhadap penurunan kadar glukosa darah, peningkatan berat badan, dan asupan pakan tikus wistar jantan kondisi hiperglikemik dengan induksi aloksan.

Metode Penelitian

Kulit buah manggis yang telah dipisahkan dari daging buah dan kulit luar yang keras, dipotong kecil ukuran 0.50 cm² kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven listrik suhu 50 °C selama 6 jam. Kulit yang kering dihaluskan dengan blender hingga menjadi bubuk yang selanjutnya diayak menggunakan ayakan ukuran 60 mesh sehingga diperoleh bubuk simplisia kulit manggis. Ekstraksi dilakukan dengan cara merendam bubuk simplisia kulit manggis dalam pelarut etanol dengan perbandingan 1:6 selama 24 jam pada suhu ruang (25-27 °C). Setelah proses maserasi berakhir, dilakukan penyaringan hingga didapatkan filtrat dan dipekatkan dengan rotary evaporator pada tekanan 60 mBar suhu 50 °C, kemudian disemprot gas nitrogen untuk menghilangkan residu pelarut.

Ekstrak kulit manggis kemudian dilakukan analisis rendemen, total fenol, dan aktivitas antioksidan serta dilakukan uji *in vivo*. Pengujian *in vivo* dilakukan terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan selama 4 minggu. Hewan coba tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum perlakuan tikus diadaptasikan pada kondisi laboratorium selama 1 minggu dengan tujuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Setelah masa adaptasi dilakukan induksi aloksan 80 mg/kg BB secara *intraperitoneal* pada 3 kelompok tikus (kecuali kelompok normal) untuk memperoleh kondisi hiperglikemik pada tikus. Pemberian ekstrak kulit manggis pada tikus dilakukan dengan cara per oral (sonde) setelah tikus mengalami hiperglikemik dengan dosis 0, 250, dan 500 mg/kg BB. Pengukuran kadar glukosa darah semua tikus dilakukan pada minggu ke 0,1, 2, 3, dan 4 dengan *glucose oxidase* yaitu dengan mengambil 1 ml darah secara *retro orbital plexus*. Pengukuran berat badan dilakukan tiap minggu dan jumlah asupan pakan juga dilakukan tiap harinya.

Prosedur Analisis

Analisis Rendemen [10]

Hasil ekstraksi ditimbang dalam wadah yang sudah diketahui beratnya. Rendemen dihitung berdasarkan berat kering bahan, kemudian dihitung dengan rumus:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat akhir sampel}}{\text{Berat awal sampel}} \times 100\%$$

Analisis Aktivitas Antioksidan Metode DPPH [11]

Ditimbang 0.50 gram ekstrak kemudian ditambahkan etanol 95% sebanyak 25 ml dan divortex. Ekstrak disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. 4 ml supernatan diambil dan kemudian ditambahkan 1 ml larutan DPPH 0.20 M. Dibiarkan selama 10 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm. Kontrol dilakukan dengan prosedur yang sama menggunakan bahan larutan DPPH 0.20 M. Aktivitas *scavenger* radikal bebas dihitung sebagai persentase berkurangnya warna DPPH dengan perhitungan:

$$\% \text{ Aktivitas antioksidan} = 100 \times \left(1 - \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \right)$$

Analisis Total Fenol Metode Folin-Ciocalteu [12]

Ekstrak kasar dengan berat sekitar 5 - 10 mg ditimbang lalu dilarutkan dengan 2 ml etanol 95%. Kemudian larutan ditambahkan 5 ml akuades dan 0.50 ml reagen *Folin-Ciocalteu* 50% (v/v). Campuran didiamkan selama 5 menit dan ditambahkan 1 ml Na_2CO_3 5% (b/v). Campuran dihomogenkan lalu diinkubasi dalam kondisi gelap selama satu jam. Serapan yang dihasilkan diukur dengan spektrofotometer *UV-Visible* pada panjang gelombang 725 nm. Asam galat digunakan sebagai standar dengan konsentrasi 5, 10, 15, 25, dan 50 mg/l. Kandungan total fenol diinterpretasikan sebagai milligram ekivalen asam galat (GAE = *Galic Acid Equivalent*) per 100 g sampel (mg GAE/100 g sampel).

Analisis Kadar Glukosa Darah Metode *Glucose Test* [13]

Darah hewan coba diambil sebanyak 1 ml dan diletakkan dalam tube. Darah kemudian disentrifuse 4000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dan plasma darah. Diambil serum darah sebanyak 10 μl dan dicampurkan dengan 1000 μl pereaksi kit kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan dengan cara divortex. Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit atau 30°C selama 20 menit kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 500 nm.

Penetapan blanko dan standar dilakukan dengan cara yang sama dengan menggunakan akuades dan larutan standar glukosa. Kadar glukosa darah ditentukan dengan perhitungan:

$$\text{Kadar glukosa (mg/dl)} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times 100$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Analisis Rendemen Ekstrak Kulit Manggis

Hasil analisis rendemen kulit buah manggis segar yang dapat diekstrak dan hasil ekstraksinya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Rendemen Kulit Manggis Segar dan Ekstrak Kulit Manggis

Jenis Sampel	Rendemen (%)
Kulit Manggis Segar	61.05 ± 3.08
Ekstrak Kulit Manggis	23.47 ± 0.82

* nilai rerata ± standar deviasi (SD)

Bagian buah manggis yang bisa dikonsumsi sebesar 20-30% dan sisanya berupa kulit dan tangkai yang terbuang [4]. Penggunaan kulit manggis yang akan diekstrak adalah kulit bagian dalam sehingga diperlukan pengupasan kulit luar serta pembuangan tangkai yang menyebabkan rendemen kulit manggis menjadi rendah.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 95% dan menghasilkan ekstrak yang berwarna merah kecoklatan. Ukuran partikel bahan yang akan diekstrak berpengaruh terhadap hasil rendemennya [9]. Semakin kecil ukuran partikel sampel, maka luas permukaan sampel yang kontak dengan pelarut semakin besar sehingga ekstraksi semakin optimal.

2. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis

Aktivitas antioksidan pada penelitian ini diukur dengan menggunakan metode DPPH secara spektrofotometri. Penurunan intensitas warna yang terjadi disebabkan oleh berkurangnya ikatan rangkap terkonjugasi pada DPPH yang merupakan radikal bebas yang stabil dengan absorbansi maksimal pada $\lambda=517$ nm. Parameter yang digunakan untuk pengukuran antioksidan dalam penelitian ini yaitu persen (%) aktivitas antioksidan. Hasil analisis dari bahan baku dan ekstrak kulit manggis dapat dilihat Tabel 2.

Tabel 2. Data Aktivitas Antioksidan Kulit Manggis Segar dan Ekstrak Kulit Manggis

Jenis Sampel	Aktivitas Antioksidan (%)
Kulit Manggis Segar	40.30 ± 2.32
Ekstrak Kulit Manggis	84.42 ± 4.44

* nilai rerata ± standar deviasi (SD)

Dapat dilihat bahwa aktivitas antioksidan ekstrak lebih tinggi hingga 2 kali lipat dibandingkan dengan kulit segar. Tingginya aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit manggis mengindikasikan bahwa senyawa antioksidan yang terkandung lebih optimal dalam menstabilkan radikal bebas dalam hal ini adalah DPPH dibandingkan dengan kulit manggis segar. Kulit manggis segar memiliki kadar air sebesar 62.05%, sedangkan ekstrak memiliki kadar air sekitar 17.61% [14]. Secara keseluruhan setelah kulit buah manggis segar ditepungkan dan diekstrak terjadi berkurangnya kandungan air sehingga mempengaruhi perbandingan komposisi antar komponen yang masih tertinggal yang memberikan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi, namun hal ini bukan berarti telah terjadi kenaikan yang sebenarnya.

3. Analisis Total Fenol Ekstrak Kulit Manggis

Uji kandungan total fenol dilakukan untuk mengetahui jumlah fenol yang terdapat pada sampel. Pengukuran fenol dilakukan dengan metode pewarnaan dengan reagen *Folin-Ciocalteu*. Metode ini berdasarkan pada kekuatan reduksi dari gugus hidroksil aromatik dengan kompleks fosfomolibdat dari reagen *Folin-Ciocalteu* (fosfomolibdat dan fosfotungstat) dengan membentuk warna biru, sehingga dapat ditentukan total fenol secara spektrofotometri. Total fenol sampel dihitung berdasarkan persamaan kurva standar yang diperoleh. Hasil pengukuran kadar fenol sampel kulit manggis disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Data Total Fenol Kulit Manggis Segar dan Ekstrak Kulit Manggis

Jenis Sampel	Total Fenol (ppm)	Total Fenol (mg/g)
Kulit Manggis Segar	18668.92	18.67 ± 0.77
Ekstrak Kulit Manggis	41123.88	41.12 ± 3.59

* nilai rerata± standar deviasi (SD)

Dapat dilihat bahwa total fenol dalam ekstrak lebih tinggi hingga 2-3 kali lipat dibandingkan dengan kulit segar. Perbedaan antara total fenol pada kulit manggis segar dengan ekstraknya menandakan bahwa selama proses ekstraksi, senyawa-senyawa aktif yang tersimpan didalam sel keluar dan terangkut oleh pelarut yang masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Kandungan total fenol memiliki korelasi yang kuat dengan aktivitas antioksidan, dimana apabila total fenol memiliki nilai yang tinggi maka aktivitas antioksidan cenderung meningkat [15].

4. Pertumbuhan Berat Badan dan Konsumsi Pakan Tikus Setelah pemberian Ekstrak Kulit Manggis

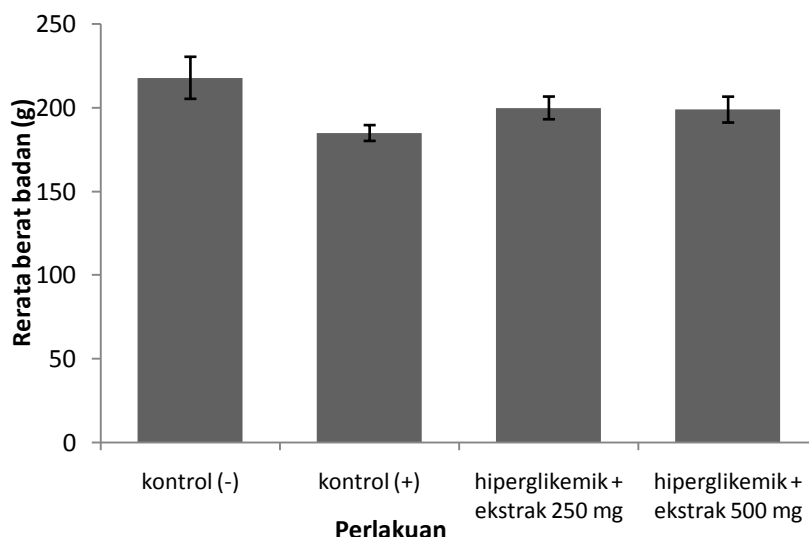
Perubahan berat badan tikus diketahui dengan melakukan penimbangan berat badan setiap minggu selama masa perlakuan (4 minggu). Rerata perubahan berat badan tikus merupakan selisih dari rerata berat badan tikus pada akhir pemberian perlakuan (minggu ke-4) dengan rerata berat badan tikus sebelum pemberian perlakuan (minggu ke-0). Selama masa perlakuan 28 hari, tikus percobaan diberi makan secara *ad libitum* namun tetap ditakar jumlahnya sebanyak 20 gram agar bisa dihitung berapa selisihnya yang dihitung sebagai jumlah pakan yang dikonsumsi. Rerata perubahan berat badan tikus tiap minggu selama masa perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 4.

Semua kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan setiap minggunya pada kelompok kontrol positif dan peningkatan berat badan terjadi pada kelompok kontrol negatif, kelompok hiperglikemik dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB.

Tabel 4. Pengaruh Perlakuan terhadap Perubahan Rerata Berat Badan Tikus tiap Minggu

Minggu ke-	Berat Badan Tikus (gram)			
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Hiperglikemik+ekstrak kulit manggis 250 mg/kg BB	Hiperglikemik+ekstrak kulit manggis 500 mg/kg BB
0	200.00 a	190.00 b	192.20 a	190.60 a
1	209.20 b	187.00 b	195.80 a	194.80 a
2	217.40 c	185.40 b	199.80 b	198.60 b
3	226.40 d	182.80 a	203.20 b	201.60 b
4	234.60 e	180.00 a	207.60 c	209.40 c
BNT 1%	6.94	6.94	6.94	6.94

Keterangan : Angka yang didampingi huruf yang tidak sama menunjukkan berbeda sangat nyata ($\alpha = 0.01$)



Gambar 1. Grafik Rerata Berat Badan Akibat Pengaruh Perbedaan Perlakuan

Hasil uji lanjut perbedaan pertumbuhan berat badan dan persentase perubahan antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata antara perlakuan pemberian ekstrak kulit manggis dibandingkan dengan kontrol negatif maupun kontrol positif. Pemberian ekstrak mampu menurunkan jumlah peningkatan pertumbuhan berat badan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Kenaikan berat badan dipengaruhi oleh komposisi jumlah konsumsi pakan per hari. Semakin tinggi konsumsi pakan per hari, semakin tinggi kenaikan berat badan. Faktor lainnya yang mempengaruhi pertumbuhan berat badan yaitu ketersediaan insulin yang cukup bahkan berlebih akan menambah persediaan glukosa pada sel yang akan menghambat penggunaan lemak dan meningkatkan sintesis lemak. Insulin akan langsung menambah pemasukan asam lemak yang secara langsung meningkatkan cadangan lemak disamping mengurangi penggunaan lemak untuk energi. Kelompok tikus kontrol positif mengalami penurunan berat badan karena turunnya produksi insulin ataupun resistensi insulin yang meningkat, sehingga ketika glukosa yang digunakan sebagai energi utama dalam tubuh tersebut terbuang dan tidak masuk ke dalam sel. Hal ini menyebabkan badan menggunakan cadangan lemak dan protein sebagai energi. Penekanan penggunaan glukosa ini selanjutnya akan mengurangi sintesis lemak, mempermudah mobilisasi lemak dari jaringan dan meningkatkan penggunaan lemak.

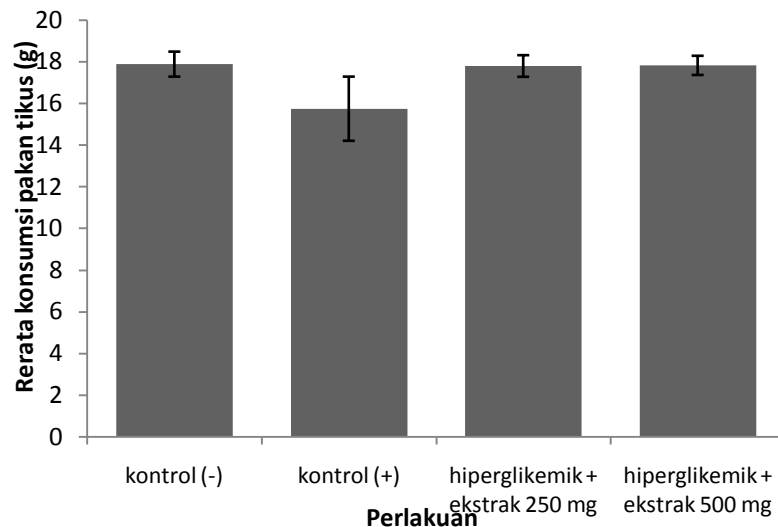
Jumlah konsumsi pakan tikus per hari diperoleh dengan penimbangan sisa pakan tikus setiap hari selama masa perlakuan. Jumlah konsumsi pakan merupakan selisih dari jumlah pakan yang diberikan (20 g/ekor/hari) dengan sisa pakan tikus selama masa perlakuan. Rerata jumlah konsumsi pakan tikus selama masa perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Konsumsi pakan harian pada kelompok tikus kontrol negatif tidak menunjukkan adanya perbedaan selama 4 minggu masa perlakuan. Hal ini didukung dengan pernyataan bahwa pengukuran jumlah asupan pakan tidak memberikan perbedaan yang besar pada kelompok tikus normal yang diberi ekstrak kulit manggis [16]. Perbedaan jumlah konsumsi pakan antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata antara perlakuan pemberian ekstrak kulit manggis dengan kontrol positif namun tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

Tabel 5. Pengaruh Perlakuan terhadap Perubahan Rerata Asupan pakan Tikus tiap Minggu

Minggu ke-	Jumlah Asupan Pakan Tikus per hari (gram)			
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Hiperglikemik+ekstrak kulit manggis 250 mg/kg BB	Hiperglikemik+ekstrak kulit manggis 500 mg/kg BB
0	17.40 a	18.00 c	18.00 a	18.00 b
1	17.37 a	17.00 b	17.33 a	17.23 a
2	18.31 b	14.43 a	18.00 a	17.91 a
3	18.20 b	14.57 a	18.00 a	17.94 a
4	18.06 a	14.63 a	18.14 b	17.97 a
BNT 1%	2.52	2.52	2.52	2.52

Keterangan : Angka yang didampingi huruf yang tidak sama menunjukkan berbeda sangat nyata ($\alpha = 0.01$)



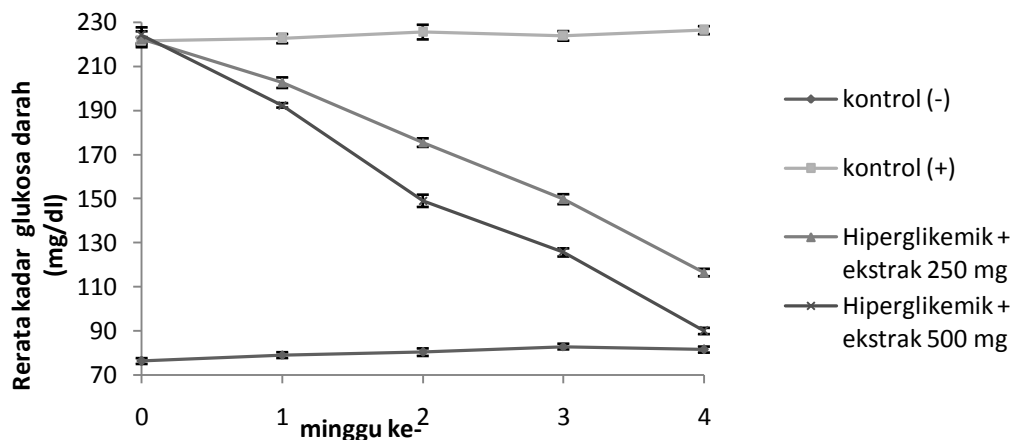
Gambar 2. Grafik Rerata Asupan Pakan Akibat Pengaruh Perbedaan Perlakuan

Pada kondisi diabetes, tubuh akan kekurangan energi yang disebabkan karena glukosa tidak berdifusi dengan mudah melalui pori-pori membran sel tanpa bantuan insulin. Hal ini akan meningkatkan rasa lapar, sehingga berkorelasi pada peningkatan jumlah asupan pakan. Namun dilihat dari hasil uji, kondisi hiperglikemik pada tikus memiliki rerata asupan pakan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Hal ini dikarenakan pengkondisian diabetes menyebabkan metabolisme tubuh terganggu dan tikus sakit, sehingga nafsu makan pun berkurang. Kondisi diabetes yang tidak segera diobati, semakin lama akan timbul gejala berkurangnya nafsu makan bahkan disusul dengan mual [17]. Aloksan yang telah disuntikkan akan bereaksi dalam sel β Langerhans dan membentuk gugus radikal yang sangat reaktif. Tubuh yang telah terpapar oleh gugus radikal ini akan mencari senyawa-senyawa yang mudah untuk terikat sehingga akan membentuk senyawa yang lebih stabil [18]. Apabila produksi antioksidan endogen tidak mencukupi dan tidak mampu mempertahankan sistem perlindungan tubuh, radikal bebas tersebut akan mengikat sel-sel tubuh dan membentuk radikal baru sehingga ketika diakumulasi akan mampu merusak susunan DNA sel yang pada akhirnya menimbulkan gangguan terhadap metabolisme sel, sehingga nafsu makan pun berkurang.

4.2.3 Kadar Glukosa Darah Tikus

Perubahan rerata kadar glukosa darah setiap minggu disajikan Gambar 3 Untuk analisis perbedaan antar kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 6. Pemberian pakan standar (*comfeed-PARS*) pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif selama 4 minggu tidak

menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah secara signifikan dan cenderung stabil, sedangkan pada pemberian ekstrak kulit manggis mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Pemberian ekstrak kulit manggis pada kelompok yang diberi ekstrak dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB selama 4 minggu menyebabkan penurunan kadar glukosa darah dengan persentase masing-masing sebesar 47.63 dan 59.87 %.



Gambar 3. Grafik Perubahan Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Selama Perlakuan

Berdasarkan tabel rerata kadar glukosa darah menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata antara perlakuan pemberian ekstrak kulit manggis, kontrol negatif dan kontrol positif. Kadar glukosa darah kelompok tikus yang diberi ekstrak kulit manggis lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus positif, artinya pemberian ekstrak kulit manggis mempunyai aktivitas hipoglikemik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak kulit manggis terjadi secara signifikan pada setiap minggunya, dan besarnya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok tikus yang diberi ekstrak dosis 500 mg/kg BB selama 4 minggu masa perlakuan mampu mendekati kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif (normal).

Tabel 6. Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Akibat Pengaruh Perbedaan Perlakuan

Perlakuan Ekstrak Kulit Manggis (mg/kg BB)	Rerata Kadar Glukosa Darah (mg/dl)	Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (%)	BNT 1%
0	79.92 a	- 4.88 a	
0 + aloksan 80	223.98 d	- 1.13 b	
250 + aloksan 80	173.28 c	22.04 c	1.81
500 + aloksan 80	156.16 b	30.32 d	

Keterangan : (-) = penurunan (+) = peningkatan

Angka yang didampingi huruf yang tidak sama menunjukkan berbeda sangat nyata ($\alpha = 0.01$)

Kandungan antioksidan ekstrak kulit manggis berperan penting pada penurunan kadar glukosa darah. Ekstrak kulit manggis mengandung total fenol yang cukup tinggi yaitu sebesar 41.12 mg/g dengan aktivitas antioksidannya sebesar 84.42% mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik sebesar 134.25 mg/dl atau sebesar 59.89% pada pemberian dosis 500 mg/kg BB hingga pada minggu ke-4.

Pengkondisian hiperglikemik pada penelitian ini menggunakan aloksan karena senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik spesifik pada sel β Langerhans dan aloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan rusaknya sel β Langerhans. Kerusakan sel β akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin yang menyebabkan reaksi glikogenesis

dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang [19]. Sebaliknya reaksi glikogenolisis menjadi tak terkendali, sehingga tikus menjadi hiperglikemik. Pada kelompok tikus hiperglikemik terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan kapasitas pertahanan antioksidan tubuh. Pada kondisi tertentu, senyawa antioksidan yang diberikan dalam dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB memberikan kesempatan antioksidan dalam menangkal radikal bebas dan mampu mempertahankan sistem perlindungan tubuh melalui efek penghambat pembentukan radikal bebas akan mempercepat laju perbaikan kerusakan jaringan yang diakibatkan radikal pada sel β Langerhans dan mengembalikan metabolisme sel menjadi normal.

SIMPULAN

Kulit buah manggis segar menghasilkan ekstrak kulit manggis dengan rendemen sebesar 23.47%, yang memiliki aktivitas antioksidan sebesar 84.42% dan total fenol sebesar 41.12mg GAE/g sampel. Berdasarkan hasil uji didapatkan bahwa ekstrak kulit manggis mampu meningkatkan berat badan serta asupan pakan pada kelompok tikus percobaan. Dosis ekstrak kulit manggis sebesar 500 mg/kg BB lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mencapai level normal dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- 1) Cavallerano, J. O. D. Ph.D. 2009. Care of The Patient with Diabetes Mellitus. <http://www.aoa.org/documents/CPG-3.pdf>. tanggal akses 28 Maret 2012.
- 2) Suharyanto, M. H. 2009. Pemicu Diabetes, Pola Hidup Tidak Sehat. http://www.dexamedica.com/images/kabar_sehat_edisi_04.pdf. Tanggal Akses 14 Agustus 2013
- 3) Badan Pusan Statistik Indonesia. 2010. Produksi Buah-buahan Menurut Provinsi (Ton) 2010. http://www.bps.go.id/tab_sub/view.php?tabel=1&daftar=1&id_subyek=55¬ab=2 . Tanggal akses 16 Maret 2012.
- 4) Paramawati, R., Dr. Ir. Msi. 2010. Dahsyatnya Manggis Untuk Menumpas Penyakit. PT. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- 5) Chaverri, J. P., Rodriguez, N. C., Ibarra, M. O., and Jazmin M. Pérez-Rojas. 2008. Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology* 46: 3227-3239.
- 6) Akao, Y., Nakagawa, Y., Iinuma, M., dan Yoshinori Nozawa. 2008. Anti-Cancer Effects og Xanthones from Pericarps of Mangosteen. *International Journal of Molecular Science* 9:355-370.
- 7) Torrungruang, K. D.D.S., M.S.D., Ph.D. 2007. Antibavterial Activity of Mangosteen Pericarp Extract Against Cariogenic *Stertococcus mutans*. *CU Dent J.* 30:1-10.
- 8) Zarena, A.S. dan Udaya Sankar, K. 2009. Screening of Xanthoone from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Peels and Their Effect on Cytochrome c-reductase and Phosphomolybdenum Activity. *Journal of Natural Products*, Vol.2:23-30.
- 9) Pumklam, R and Siriwongwilaichat, P. 2011. The Effect of Particle Size on Antioxidant Capacity of Mangosteen Peel Extract. The 12th Asean Food Conference 2011, 729-732.
- 10) Yuwono, S. dan T. Susanto. 1998. Pengujian Fisik Pangan. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang
- 11) Hatano, T., Kagawa, H., Yasuhara and Okuda, T. 1998. Two New Flavonoids and Other Constituents in Licorice Root: Their Relative Astringency and Radical Scavenging Effect. *Chem Pharm Bull* 36:2090-7.
- 12) Ramamoorthy PK, Bono A. 2007. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of *Morinda citrifolia* fruit extracts from various extraction processes. *Journal of Engineering Science and Technology* 2(1):70-80.

- 13) Yuriska, A. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang
- 14) Wijaya, L. A. 2010. Kandungan Antioksidan Ekstrak Tepung Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) pada Berbagai Pelarut, Suhu, dan Waktu Ekstraksi. Skripsi. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- 15) Unzilarimbi, A. 2012. Karakteristik Antosianin Ketan Hitam (*Oryza sativa glutinuous*) Hasil Ekstraksi Menggunakan Metode *Ultrasonic Bath* pada Berbagai Variasi Proses Pengolahan. Skripsi. Malang: Jurusan THP FTP Universitas Brawijaya Malang.
- 16) Chivapat, S., Chacalittumrong, P., and Wongsinkongman, P. 2011. Chronic Toxicity of *Garcinia mangostana Linn.* Pericarp Extract. *Thai J Vet Med.* 2011. 41(1): 45-53
- 17) Tjokroprawiro, A., Prof. DR. dr. SpPD-KEMD. 2006. Hidup Sehat dan Bahagia bersama Diabetes Mellitus. Jakarta. PT. Gramedia Pustaka Utama.
- 18) Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D., Mazur, M., dan Telser, J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39:44-84
- 19) Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin in β Cells of The Rat Pancreas. *Physiol. Res.* 50:536-546