

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L. “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo)

¹Muhammad Ilham Syah, ²Suwendar, ³Lanny Mulqie

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116

e-mail: ¹lannymulqie.26@gmail.com, ³muhammadilhamisyah7@yahoo.co.id,

²suwendarronnie@yahoo.com

Abstrak. Secara tradisional, daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. “arumanis) digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit salah satunya adalah sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol daun mangga arumanis serta mengetahui dosis yang paling efektif sebagai antidiabetes pada mencit swiss webster jantan. Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode tes toleransi glukosa oral yang diinduksi glukosa dengan dosis 3,9 g/kg BB mencit. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, pembanding glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kg BB mencit dan ekstrak uji daun mangga dengan dosis berturut turut 2,1 mg/20g BB mencit, 4,2 mg/20g BB mencit, dan 8,4 mg/20g BB mencit. Parameter yang diamati adalah penurunan kadar glukosa darah. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga dengan dosis 8,4 mg/20g BB mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih besar dibandingkan dengan dosis uji yang lain pada menit ke 180. Uji statistik menggunakan ANOVA dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna penurunan kadar glukosa darah pada dosis tersebut dibandingkan dengan kontrol positif. Ekstrak etanol dengan dosis 8,4 mg/20g BB mencit dibandingkan dengan pembanding glibenklamid menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun mangga arumanis berpotensi sebagai antidiabetes.

Kata Kunci : Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. “arumanis”), Antidiabetes, Glibenklamid, Tes Toleransi Glukosa Oral.

A. Pendahuluan

Diabetes Melitus menjadi salah satu masalah kesehatan yang besar. Data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Sebagian besar penderita DM berusia antara 40-59 tahun (Trisnawati, 2013).

Dalam penanggulangan diabetes, obat hanya merupakan pelengkap dari diet. Obat hanya perlu diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadar gula darah. Obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Sementara penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, tanpa menimbulkan hipoglikemia. Karena obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Agoes, 1991).

Salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah mangga. Mangga (*Mangifera indica* L.) diketahui mengandung fenol, flavonoid, dan tanin

setelah dilakukan skrining fitokimia oleh Morsi dkk. (2010). Penelitian aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mangga bapang (*Mangifera indica* L. var. bapang) pada tikus Wistar telah dilakukan oleh Mathalaimutoo dkk. (2012). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa dosis 250 mg/kgBB ekstrak secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah (taraf nyata 0,05) dibandingkan dengan kontrol negatif.

Menurut penelitian yang telah dilakukan Ramesh Petchi R, dkk, ekstrak etanol daun *Mangifera indica* memiliki khasiat sebagai analgetik, antiinflamasi pada percobaan menggunakan tikus, dan antimikroba terhadap bakteri gram positif, gram negatif, dan fungi. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun *Mangifera indica* juga memiliki efek antidiabetes. Penelitian dengan menggunakan metode induksi aloksan menunjukkan bahwa dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB ekstrak secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Petchi, 2011:385-393).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas dari ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. "arumanis") dalam menurunkan kadar glukosa darah dan menentukan dosis dari ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. "arumanis") yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Adapun manfaat dari penelitian ini secara umum diharapkan dapat mendukung perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi, terutama yang berhubungan dengan aspek dan khasiat obat bahan alam. Secara khusus penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah terkait efek antidiabetes dan diharapkan masyarakat bisa lebih memanfaatkan tanaman herbal terutama daun mangga sebagai pengobatan alternatif untuk antidiabetes.

B. Landasan Teori

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia maupun abnormalitas dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hal tersebut dapat terjadi karena penurunan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin atau keduanya. Komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati dapat terjadi akibat Diabetes Melitus (Dipiro dkk, 2009).

Mangga adalah salah satu buah yang banyak digemari karena rasanya yang manis dengan daging tebal. Buah yang memiliki nama ilmiah *Mangifera indica* L. ini berasal dari perbatasan India dengan Burma. Tanaman mangga merupakan tanaman tropis sehingga tumbuh dengan baik didataran rendah atau daerah bersuhu panas. Mangga merupakan buah yang memiliki banyak varietas. Di dunia, ada sekitar 2000 jenis mangga. Buah mangga memang sangat khas dengan cita rasa manisnya. Di balik rasa manis itu, tersimpan kandungan zat yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh dan kecantikan kulit (Shah, Patel, dan Parmar. 2010).

Khasiat dan manfaat daun mangga ternyata cukup mengejutkan. Banyak sekali kandungan yang ada di dalam daun mangga selain buahnya enak untuk di makan, daunnya pun sangat bermanfaat untuk kesehatan. Bukan hanya penyakit diabetes saja yang bisa dimanfaatkan dari khasiat daun Mangga ini. Manfaat daun mangga ini juga bisa menjadi obat alami untuk beberapa penyakit (Bally, 2006).

Kandungan terbesar dari ekstrak daun mangga adalah mangiferin yang telah diteliti oleh beberapa peneliti memiliki fungsi antara lain sebagai antioksidan, analgesik, antidiabetes, anti inflammatory, antitumor, antimikroba, dan peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Jutiviboonsuk and Sardsaengjun, 2010).

Menurut Miura et al (2001), mangiferin dapat menurunkan kadar glukosa darah dan lemak pada tikus diabetes lewat oral atau injeksi intraperitoneal. Mekanisme dari efek hipoglikemik yang potensial ini mungkin disebabkan oleh meningkatnya pelepasan insulin dari sel β -pancreas.

Prinsip dari uji tes toleransi glukosa oral yaitu pada hewan uji yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang diuji. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena dari masing-masing hewan uji sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu tertentu.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. "arumanis") yang diperoleh dari perkebunan di Indramayu, sebanyak 2,3 kg daun mangga. Dipilih tanaman tersebut karena mudah diperoleh serta memiliki berbagai manfaat untuk kesehatan. Pada tahap awal dilakukan determinasi tanaman yang dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Dari hasil determinasi yang diperoleh, menyatakan bahwa benar tanaman yang digunakan adalah tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L. "arumanis") yang termasuk famili Anacardiaceae.

Ekstraksi simplisia dilakukan dengan ekstraksi sinambung dengan alat soxhlet. Metode ini dipilih karena lebih efektif dan efisien dibanding metode lain. proses penarikan senyawanya yang maksimal karena serbuk simplisia disari oleh cairan penyari yang murni sehingga dapat menyari zat aktif lebih banyak. Penyarian dapat diteruskan sesuai dengan keperluan tanpa menambah volume cairan penyari. Cairan penyari yang diperlukan lebih sedikit dan secara langsung diperoleh hasil yang lebih pekat.

Simplisia dari daun mangga sebanyak 100 gram diekstraksi dengan pelarut etanol 95% sebanyak 600 mL. Etanol 95% digunakan sebagai pelarut karena dapat bersifat semipolar sehingga dapat menarik senyawa yang diinginkan yaitu flavonoid. Selain itu etanol dengan kadar diatas 20% dapat menghambat pertumbuhan kapang dan bakteri. Ekstraksi dilakukan sekitar 11-12 jam hingga cairan tidak berwarna. Kemudian ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan rotary vacum evaporator pada suhu 50°C, dimana merupakan suhu dibawah titik didih etanol yang bertujuan agar pemanasan dibawah titik didih pelarut dapat melindungi senyawa yang terkandung dalam pelarut. Penguapan kemudian dilanjutkan dengan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental. Didapat ekstrak kental 93,162 gram dengan rendemen ekstrak 13,309%.

Pemeriksaan karakteristik awal simplisia dan ekstrak meliputi parameter spesifik dan parameter non spesifik. Penentuan parameter non spesifik meliputi bobot jenis dan kadar air dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil parameter non spesifik (daun mangga)

Parameter Non Spesifik	Daun Mangga
Bobot Jenis	1,052
Kadar Air	7,6%

Selanjutnya dilakukan penentuan parameter spesifik yang meliputi kadar sari larut air dan larut etanol dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil parameter spesifik (daun mangga)

Parameter Spesifik	Daun Mangga
Kadar Sari Larut Air	15,155%
Kadar Sari Larut Etanol	19,545%

Penapisan fitokimia ini dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia dan ekstrak tersebut dimana dapat dijadikan sebagai parameter mutu yang erat kaitannya dengan efek farmakologis. Hasil penapisan fitokimia tersebut dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil penapisan fitokimia (daun mangga)

Golongan Senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Steroid dan Triterpenoid	+	+
Polifenol	+	+
Monoterpen dan Sesquiterpen	+	+

Keterangan:

(+) = terdeteksi

(-) = tidak terdeteksi

Dalam pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan dengan menggunakan metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Metode ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan kelompok uji dalam mengembalikan ke keadaan homeostasis setelah kadar glukosa darah meningkat.

Hewan uji yang telah dikelompokkan secara acak diambil cuplikan darahnya (T0) untuk penentuan kadar glukosa darah awal. Kemudian semua kelompok perlakuan diberi sediaan uji (pembawa, pembanding, atau ekstrak uji) secara oral sesuai kelompoknya. Setelah 30 menit kemudian, semua kelompok perlakuan kecuali kontrol negatif diinduksi larutan glukosa 3,9 g/kg BB mencit secara oral. Pemberian glukosa secara oral atau intraperitoneal dapat memicu kenaikan insulin plasma yang lebih besar dibandingkan dengan pemberian secara intravena, hal ini dipengaruhi oleh adanya hormon-hormon pencernaan dalam metabolisme glukosa. Kemudian pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 setelah pemberian larutan glukosa menggunakan alat glukometer (EasyTouch® GCU).

Pengujian dilakukan selama 3 jam dengan tujuan untuk mengetahui dan melihat efek penurunan kadar glukosa darah dengan selang waktu 30 menit, diharapkan absorpsi glukosa darah ke dalam jaringan dapat teramati dengan baik. Data yang telah diperoleh

kemudian dianalisis menggunakan ANOVA dengan uji lanjutan LSD untuk menentukan kelompok mana yang memberikan nilai berbeda secara bermakna dengan kelompok lain.

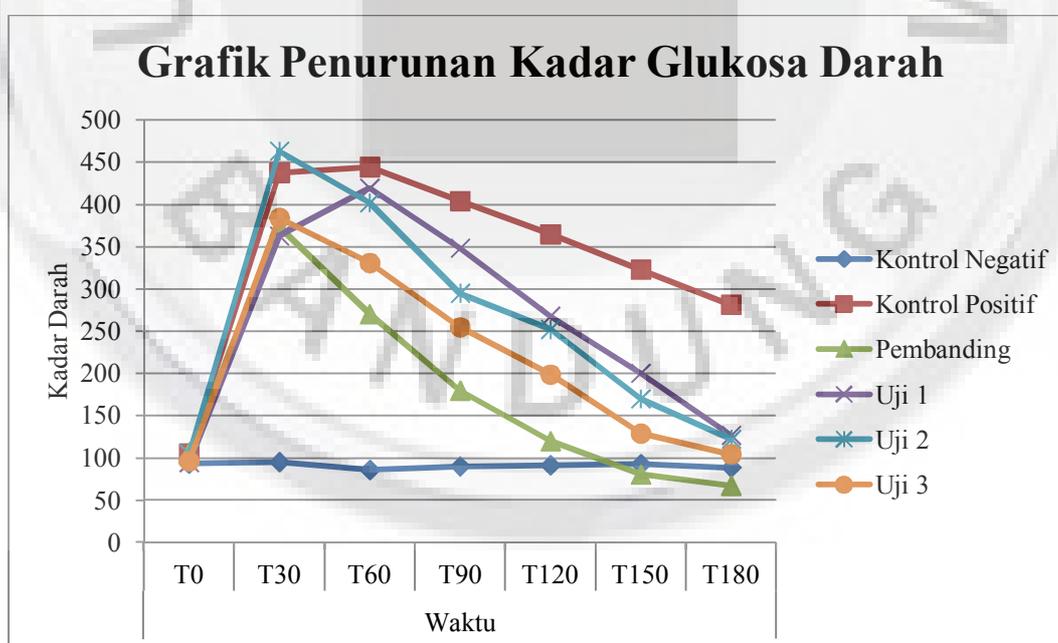
Tabel 4. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa						
	T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Kontrol Negatif	93,40 ± 12,137	95,00 ± 14,142*	85,80 ± 5,167*	90,00 ± 11,000*	91,20 ± 11,212*	92,60 ± 9,209*	88,60 ± 14,571
Kontrol Positif	105,2 ± 28,839	437,40 ± 142,297	444,40 ± 99,390	404,00 ± 91,332	364,80 ± 80,217	322,80 ± 84,801	281,40 ± 103,742
Pembanding	106,60 ± 11,327	374,00 ± 111,095	270,20 ± 142,784*	179,60 ± 86,867*	119,80 ± 38,797*	80,60 ± 10,738*	67,20 ± 4,764
Uji 1	94,20 ± 4,324	362,60 ± 104,982	419,00 ± 171,228	348,20 ± 148,650	267,80 ± 129,575	200,00 ± 78,195*	126,60 ± 41,819
Uji 2	105,20 ± 13,918	463,40 ± 125,568	402,20 ± 101,206	295,00 ± 93,808	252,00 ± 93,960*	170,20 ± 52,561*	122,00 ± 23,875
Uji 3	96,20 ± 12,194	384,00 ± 125,425	330,80 ± 102,519	254,60 ± 72,335*	198,60 ± 69,400*	128,80 ± 31,324*	104,40 ± 17,544

Keterangan:

* Berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$)

Berdasarkan **Tabel 4** dapat dilihat bahwa pada T0 untuk semua kelompok memiliki kadar glukosa darah <176 mg/dl. Pada T30 untuk semua kelompok kecuali kontrol negatif mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang cukup tinggi yaitu >176 mg/dl. Hasil pengukuran rata-rata glukosa darah mencit sebelum perlakuan (pemberian sediaan) yaitu pada T0 menunjukkan tidak berbeda bermakna secara statistik ($P=0,579$) artinya keadaan kadar glukosa darah semua kelompok mencit pada perlakuan awal berada pada kondisi yang sama. Hal ini juga dibuktikan dengan perolehan kadar glukosa darah pada T0 yang masuk pada rentang normal yaitu antara 61-132 mg/dl.



Gambar 1. Grafik hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah

Gambar 1 menunjukkan bahwa peningkatan kadar glukosa darah maksimal dicapai pada T30. Pada kelompok uji 2 terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Peningkatan kadar glukosa darah

dapat memicu pelepasan insulin oleh sel beta pankreas untuk menjaga homeostasis tubuh dengan cara merubah glukosa menjadi glikogen. Kemudian terjadi penurunan kadar glukosa darah pada T60, T90, T120, T150 dan T180, kecuali pada kontrol positif kadar glukosa darah turun pada T90. Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi eliminasi glukosa pada hewan percobaan akibat pengaruh dari pemberian sediaan uji. Pembanding yang digunakan adalah glibenklamid. Pemilihan pembanding ini didasarkan pada kesamaan mekanisme kerja dengan sediaan uji (ekstrak daun mangga) yaitu merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah pada menit 60, 90, 120, 150 dan kadar glukosa darah kembali normal pada menit ke 180. Secara statistik juga adanya perbedaan signifikan antara pembanding dengan kontrol positif yang ditunjukkan pada menit ke 60, 90, 120, 150 dan 180 dengan persen kepercayaan 95%. Hal ini menunjukkan bahwa pembanding yang digunakan menimbulkan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah, sekaligus juga menunjukkan bahwa metode tersebut valid dan prosedur yang dilakukan telah dikerjakan dengan benar.

Pada penentuan pengaruh ekstrak daun mangga dengan dosis 2,1 mg/20g BB mencit, 4,2 mg/20g BB mencit dan 8,4 mg/20g BB mencit terhadap penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol positif pada menit ke 60. Namun menurut hasil uji LSD ($P = 0,05$) menunjukkan bahwa pada menit ke 90, 120, 150, dan 180 terjadi perbedaan bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol positif ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga berada dalam keadaan maksimal dalam plasma darah pada menit ke 90 dan memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah ke keadaan normal kembali pada menit ke 180.

Jika dilihat dari rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji 2 dan uji 3 menunjukkan bahwa pada menit ke 60 sediaan sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok uji 1 sediaan baru dapat menurunkan kadar glukosa darah pada menit ke 90. Hal ini membuktikan bahwa masing-masing kelompok uji memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah jika dibandingkan dengan kontrol positif.

Dari ketiga sediaan uji yang dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar adalah uji 3 dengan dosis 8,4 mg/20g BB mencit. Hal ini dapat terlihat dari hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah dimana uji 3 mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga 104,4 mg/dl dibandingkan dengan uji 1 dan uji 2 yang hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 126,6 mg/dl dan 122 mg/dl. Hal ini dapat membuktikan bahwa dosis efektif daun mangga dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah uji 3 dengan dosis 8,4 mg/20g BB mencit. Hal ini juga membuktikan bahwa dengan adanya peningkatan dosis maka akan berpengaruh pula pada peningkatan efek antidiabetes yang dihasilkan. Jika dosis 8,4 mg/20g BB mencit dibandingkan dengan pembanding glibenklamid menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna, hal ini dapat dilihat dari nilai ($P > 0,05$). Sehingga antara pembanding glibenklamid dengan ekstrak daun mangga menunjukkan tidak adanya perbedaan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mangga arumanis dengan dosis 2,1 mg/20g BB mencit, 4,2 mg/20g

BB mencit, dan 8,4 mg/20g BB mencit ternyata memiliki efek sebagai antidiabetes karena dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif. Pemberian ekstrak etanol daun mangga arumanis pada dosis 8,4 mg/20g BB mencit ternyata lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 2,1 mg/20g BB mencit dan 4,2 mg/20g BB mencit. Secara statistik dibuktikan adanya perbedaan antara kontrol positif dengan sediaan uji dengan persen kepercayaan 95%. Hal ini membuktikan bahwa dengan adanya peningkatan dosis maka akan berpengaruh pula pada peningkatan efek antidiabetes yang dihasilkan.

Daftar Pustaka

- Agoes A., 1991, *Pengobatan Tradisional di Indonesia*, Medika No. 8, Thn 17, hal.632
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V., 2009, *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*, The McGraw-Hill Companies, USA.
- Ian S. E. Bally. 2006. *Mangifera indica (mango)*. Species Profiles for Pacific Island Agroforestry (www.traditionaltree.org)
- Jutiviboonsuk, Aranya., Sardsaengjun, Chanchai., (2010). Mangiferin in Leaves of Three Thai Mango (*Mangifera indica* L.) Varieties. *IJPS* Vol. 6, No.3
- K. A. Shah, M. B. Patel, & P. K. Parmar. *Pharmacognosy Review : Mangifera Indica (Mango)*. 2010. Gujarat; India. 4 (7) : 42–48.
- Mathalaimutoo, A., Wilar, G., dan Wardoyo, M.M. 2012. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L. var. *bapang*) pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal UNPAD*. 1(1): 1-9.
- Miura T, Ichiki H, Hashimoto I, et al. *Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin*. *Phytomedicine* 2001; 8 (2) : 85-87.
- Morsi, R.M.Y., El-Tahan, N.R., dan El-Hadad, A.M.A. 2010. Effect of Aqueous Extract *Mangifera indica* Leaves, as Functional Foods. *Journal of Applied Science Research* 6(6): 712-721
- Petchi, R; Parasuraman, S; Vijaya, C; Girish, D; Devika, G.S., 2011, *Antidiabetic Effect of Kernel Seeds Extract of Mangifera Indica*, *IJPB.*, 2(1):385-393.
- Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2013;5(1):6-11.