

**PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MANGGA  
MANALAGI (*Mangifera indica* L.) DAERAH BANYUWANGI  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT  
DIABETES DENGAN INDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



**Oleh :  
Aini Arsyida  
NIM. 17040003**

**PROGAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

**PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MANGGA  
MANALAGI (*Mangifera indica* L.) DAERAH BANYUWANGI  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT  
DIABETES DENGAN INDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

Untuk melaksanakan sebuah penelitian  
program studi Sarjana Farmasi



**Oleh:  
Aini Arsyida  
NIM. 17040003**

**PROGAM STUDI PROGRAM SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas dr. Soebandi

Jember, 3 Agustus 2021

Pembimbing I



Dr. apt. Fifteen Aprillia Fajrin, M.Farm

NIDN. 0015048203

Pembimbing II



apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm

NIDN. 0703068903

## HALAMAN PENGESAHAN

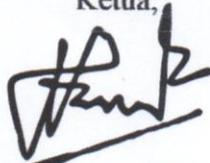
Tugas Akhir yang berjudul "*Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Manalagi (Mangifera indica L.) Daerah Banyuwangi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes Dengan Induksi Aloksan*" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada :

Hari : Senin

Tanggal : 9 Agustus 2021

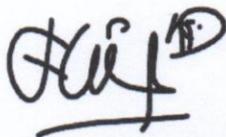
Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji  
Ketua,



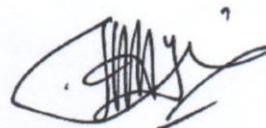
Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep, Ns, M.Kes  
NIDN. 4027035901

Penguji II,



Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm  
NIDN. 0015048203

Penguji III,



apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm  
NIDN. 0703068903

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Tursita, S.Kep.,Ns.,M.Kep  
NIDN. 0706109104

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Aini Arsyida

Tempat, Tanggal Lahir : Banyuwangi, 3 Juni 1999

Nim : 17040003

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa penulisan skripsi ini adalah asli dan belum diajukan sebagai syarat penelitian, baik di Universitas dr. Soebandi maupun di perguruan tinggi lain. Skripsi ini murni gagasan dan rumusan saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing. Dalam perumusan skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat orang lain yang telah ditulis serta dipublikasikan, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka, apabila dikemudian hari terdapat penyimpanan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dan atau sanksi lainnya, sesuai dengan norma yang berlaku dalam perguruan tinggi lain.



## HALAMAN PERSEMBAHAN

Syukur Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT atas rahmat serta Hidayah-Nya yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran dalam penyusunan tugas akhir skripsi sehingga dapat terselesaikan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi seluruh pihak yang terlibat dalam penyusunan skripsi. Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Kedua orang tua saya alm. Bapak H. Sya'roni dan ibu Hj. Nikmaturohma serta kedua kakak saya Nafissatur rohma, M.Pd dan Luluk Nur Inayah, Ns. S.kep serta kakak ipar saya Khoirul mukmin al-khoir dan Nasrudin., M.Pd yang telah memberikan dukungan moril maupun materi serta doa dan kasih sayang untuk kesuksesan penyusunan skripsi ini sehingga, saya bisa menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Universitas dr. Soebandi Jember.
2. Terimakasih banyak saya ucapkan kepada pembimbing saya ibu Dr. apt. Fifteen Aprillia Fajrin, M.Farm. dan ibu apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. dan Bapak Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep, Ns, M.Kes selaku ketua penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk sabar membimbing dan memberikan ilmu, arahan serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
3. Teman seperjuangan khususnya Risky indah, Iga asih, Fingky ari, Siti magfiroh dan seseorang spesial yang masih belum diketahui yang telah memberikan dukungan, semangat dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih selalu menjadi pendengar yang baik saya. Seluruh teman-teman seperjuangan angkatan 2017 Program Studi Farmasi Universitas dr.

Soebandi terimakasih untuk perjuangan yang kita lewati bersama, sukses selalu untuk kita.

4. Terimakasih untuk teman penelitian antidiabetes Angger dwi lestari yang telah membantu melaksanakan penelitian dengan baik dan menyenangkan.
5. Diri saya sendiri, terimakasih sudah mau berjuang dan bertahan selama ini, sudah mau bersabar, berusaha sekuat tenaga dan tidak mau menyerah meskipun banyak godaan dan rintangan.

Sekian persembahan dan terimakasih untuk orang-orang yang saya sayangi, semoga skripsi ini memberikan manfaat dan berguna untuk kemajuan ilmu pengetahuan dimasa mendatang.

## **MOTTO**

“Tidak ada yang tidak mungkin kecuali dengan kita yang mau **DUIT**

(Doa, Usaha, Ikhtiar dan Tawakkal).”

-Aini Arsyida-

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Tugas Akhir ini dapat terselesaikan. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan”**.

Selama proses penyusunan Skripsi ini penulisan dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulisan mengucapkan terima kasih kepada :

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi.
2. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas dr. Soebandi.
3. Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep, Ns, M.Kes. selaku Ketua penguji I.
4. Dr. apt. Fifteen Aprillia Fajrin, M.Farm. selaku pembimbing I dan penguji II.
5. apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. selaku pembimbing II dan penguji III.

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulisan menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, Agustus 2021

penulis

## ABSTRAK

Arsyida, Aini,\* Fajrin, Fifteen Aprila\*\*, Setyaningrum, Lindawati\*\*\*. 2021. **Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) Daerah Banyuwangi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes Dengan Induksi Aloksan.** Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas dr. Soebandi.

**Pendahuluan:** Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin atau gangguan kerja insulin ataupun keduanya. Prevalensinya yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun sehingga dibutuhkan obat yang efektif yang efek samping minimal dengan menggunakan obat bahan alam. Salah satu tanaman yang diketahui sebagai antihiperqlikemik yaitu daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes dengan induksi aloksan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode tes toleransi glukosa oral. Hewan uji diinduksi dengan aloksan 210 mg/kgBB secara intraperitoneal kecuali kontrol normal. Penelitian ini menggunakan mencit balb/c jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok 1 sebagai kontrol normal, kelompok 2 diberikan (CMC Na 0,5%) sebagai kontrol negatif, kelompok 3 diberikan (suspensi metformin 195 mg/kgBB) sebagai kontrol positif dan kelompok 4,5,6 menggunakan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dengan variasi (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB) selama 14 hari. Data dianalisis menggunakan Independen T-test dan *one way* ANOVA yang dilanjutkan dengan *post hoc* LSD. **Hasil:** Hasil penelitian uji Independen T-test menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan terhadap peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok normal dan diabetes. Untuk hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB adalah 39,82%, 68,32% dan 75,62%. Pada kelompok dosis 400 mg/kgBB setara dengan mencit yang diberi Metformin. **Kesimpulan:** Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan dengan aktivitas terbesar ditunjukkan oleh dosis 400 mg/kgBB.

Kata kunci : Daun mangga manalagi, etil asetat, diabetes melitus, kadar glukosa darah, antihiperqlikemik, aloksan.

Keterangan :

\*Peneliti

\*\*Pembimbing 1

\*\*\*Pembimbing 2

## ABSTRACT

Arsyida, Aini,\* Fajrin, Fifteen Aprila\*\*, Setyaningrum, Lindawati\*\*\*. 2021. The Effect of Acetate Ethyl Extract of Manalagi Mango Leaves (*Mangifera indica* L.) on the Blood Glucose Level of Diabetic Mouse with Alloxan Induction. Pharmacy Study Program Undergraduate Program, University of dr. Soebandi.

**Introduction:** Diabetes mellitus is a disease characterized by a high blood glucose level which is caused by impaired insulin secretion or impaired insulin action, or both of them. Its prevalence, which tends to increase over the years, causes the need for effective medicine with minimum side effects by using herbal medicine. One of the herbal plants that is known as an antihyperglycemic is manalagi mango leaves (*Mangifera indica* L.). **The objective of study:** This study aims to find out the effect of acetate ethyl extract of manalagi mango leaves in lower blood sugar levels of diabetic mouse with alloxan induction. **Method:** This study used an oral glucose tolerance test method. The experimental animals were induced by alloxan at 21 mg/kgBW intraperitoneally except at normal control. This study used 24 male balb/c mice, which were divided into 6 treatment groups. Group 1 as a normal control, group 2 was given (0,5% CMC-Na) as a negative control, group 3 was given (195 mg/BW metformin suspension), and groups 4, 5, 6 used acetate ethyl extract of manalagi mango leaves with dose variation of (100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW) for 14 days. An analysis data used *one way* ANOVA than continued by post LSD. **The results of study:** The results of the Independent T-test showed that there was a significant difference in the increase in blood glucose levels in the normal and diabetic groups. The results of the *one way* ANOVA test showed that there were significant differences in the decrease in blood glucose levels at the extract doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBW, which were 39.82%, 68.32% and 75.62%. in the 400 mg/kgBW dose group, it was equivalent to that of mice given Metformin. **Conclusion:** Acetate ethyl extract of manalagi mango leaves lowered the blood sugar level in alloxan-induced diabetic mouse with the largest activity indicated by a dose of 400mg/kgBW.

Keywords : Manalagi mango leave, acetate ethyl, diabetes mellitus, blood sugar level, antihyperglycemic, alloxan.

Annotation :

\*Researcher

\*\*Advisor 1

\*\*\*Advisor 2

## **SKRIPSI**

# **PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MANGGA MANALAGI (*Mangifera indica* L.) DAERAH BANYUWANGI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DIABETES DENGAN INDUKSI ALOKSAN**

**Oleh  
Aini Arsyida  
Nim. 17040003**

### **Pembimbing**

Dosen Pembimbing Utama : Dr. apt. Fifteen Aprillia Fajrin, M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm.

## DAFTAR ISI

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| <b>HALAMAN SAMPUL DEPAN</b> .....                  | <b>i</b>       |
| <b>HALAMAN SAMPUL JUDUL</b> .....                  | <b>ii</b>      |
| <b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....                    | <b>iii</b>     |
| <b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....                     | <b>iv</b>      |
| <b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....                     | <b>v</b>       |
| <b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b> .....                    | <b>vi</b>      |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....                        | <b>viii</b>    |
| <b>ABSTRAK</b> .....                               | <b>x</b>       |
| <b>ABSTRACT</b> .....                              | <b>xi</b>      |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                            | <b>xiii</b>    |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                          | <b>xvii</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                         | <b>xviii</b>   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                       | <b>xix</b>     |
| <b>BAB. 1 PENDAHULUAN</b> .....                    | <b>1</b>       |
| 1.1 Latar Belakang .....                           | 1              |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                          | 6              |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                        | 6              |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                       | 7              |
| 1.5 Keaslian Penelitian .....                      | 7              |
| <b>BAB. 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....               | <b>9</b>       |
| 2.1 Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi ..... | 9              |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 2.2   | Kadar glukosa darah .....   | 10 |
| 2.3   | Hubungan antara ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dengan kadar glukosa darah ..... | 13 |
| 2.4   | Tanaman Mangga .....  | 14 |
| 2.4.1 | Deskripsi Tanaman Daun Mangga .....   | 14 |
| 2.4.2 | Klasifikasi Tanaman Daun Mangga .....   | 15 |
| 2.4.3 | Morfologi Tanaman Daun Mangga .....   | 15 |
| 2.4.4 | Kandungan Kimia Tanaman Daun Mangga .....   | 16 |
| 2.5   | Diabetes Melitus .....  | 17 |
| 2.5.1 | Definisi Diabetes Melitus .....   | 17 |
| 2.6   | Klasifikasi Diabetes Melitus .....  | 18 |
| 2.6.1 | Diabetes Melitus Tipe 1 .....   | 19 |
| 2.6.2 | Diabetes Melitus Tipe 2 .....   | 19 |
| 2.6.3 | Gestational Diabetes Melitus (GDM) .....  | 19 |
| 2.6.4 | Diabetes Melitus Tipe Lain .....  | 19 |
| 2.7   | Patofisiologi .....   | 20 |
| 2.8   | Komplikasi .....  | 22 |
| 2.9   | Penatalaksanaan .....   | 23 |
| 2.10  | Tinjauan tentang Obat Antidiabetes .....  | 23 |
| 2.11  | Tinjauan Tentang Metformin .....  | 25 |
| 2.12  | Metode penentuan kadar glukosa darah .....  | 26 |
| 2.13  | Metode induksi diabetes melitus .....   | 30 |
| 2.14  | Aloksan .....   | 30 |

|   |  |           |
|---|--|-----------|
| 2.15                                      | Mencit .....                                     | 32        |
| 2.15.1                                    | Klasifikasi Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) ..... | 32        |
| 2.15.2                                    | Morfologi Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....   | 33        |
| 2.16                                      | Ekstraksi .....                                  | 34        |
| 2.16.1                                    | Pengertian Ekstraksi .....                       | 34        |
| 2.16.2                                    | Tujuan Ekstraksi .....                           | 35        |
| 2.16.3                                    | Metode Ekstraksi .....                           | 35        |
| 2.17                                      | Maserasi .....                                   | 37        |
| 2.17.1                                    | Prinsip kerja maserasi .....                     | 38        |
| <b>BAB. 3 KERANGKA KONSEP .....</b>       |  | <b>39</b> |
| 3.1                                       | Kerangka Konsep .....                            | 39        |
| 3.2                                       | Hipotesis Penelitian .....                       | 40        |
| <b>BAB. 4 METODOLOGI PENELITIAN .....</b> |  | <b>41</b> |
| 4.1                                       | Desain Penelitian .....                          | 41        |
| 4.2                                       | Populasi dan Sampel .....                        | 41        |
| 4.2.1                                     | Populasi .....                                   | 41        |
| 4.2.2                                     | Sampel .....                                     | 41        |
| 4.3                                       | Tempat dan Waktu Penelitian .....                | 42        |
| 4.3.1                                     | Tempat Penelitian .....                          | 42        |
| 4.3.2                                     | Waktu Penelitian .....                           | 42        |
| 4.4                                       | Variabel Penelitian .....                        | 42        |
| 4.5                                       | Definisi Operasional .....                       | 43        |
| 4.6                                       | Pengumpulan Data .....                           | 44        |

|                       |  |           |
|-----------------------|--|-----------|
| 4.6.1                 | Teknik Pengumpulan Data .....                          | 44        |
| 4.6.2                 | Determinasi Tanaman .....                              | 44        |
| 4.6.3                 | Instrumen Penelitian .....                             | 44        |
| 4.6.4                 | Penyiapan Bahan yang akan digunakan .....              | 45        |
| 4.7                   | Pengumpulan Data .....                                 | 49        |
| 4.8                   | Analysis Data .....                                    | 51        |
| 4.9                   | Etika Penelitian .....                                 | 52        |
| <b>BAB 5</b>          | <b>HASIL PENELITIAN .....</b>                          | <b>53</b> |
| 5.1                   | Hasil ekstraksi etil asetat daun mangga manalagi ..... | 53        |
| 5.2                   | Hasil pengujian aktivitas antidiabetes .....           | 53        |
| <b>BAB 6</b>          | <b>PEMBAHASAN PENELITIAN .....</b>                     | <b>60</b> |
| <b>BAB 7</b>          | <b>KESIMPULAN PENELITIAN .....</b>                     | <b>68</b> |
| 7.1                   | Kesimpulan .....                                       | 68        |
| 7.2                   | Saran .....  | 68        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> | <b>.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>LAMPIRAN</b>       | <b>.....</b>   | <b>78</b> |

## DAFTAR TABEL

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| Tabel 1.1 Keaslian Penelitian .....   | 7              |
| Tabel 2.1 Nilai Kadar Glukosa Darah untuk Tes Pengukuran Glukosa .....  | 18             |
| Tabel 2.2 Penggolongan obat antidiabetes oral .....   | 24             |
| Tabel 4.1 Definisi Operasional .....  | 43             |
| Tabel 5.1 Hasil pembuatan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi .....  | 53             |
| Tabel 5.2 Hasil pengukuran rata-rata pada perubahan kadar glukosa darah<br>terhadap perlakuan hewan coba mencit ..... | 54             |
| Tabel 5.3 Hasil rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap<br>perlakuan hewan coba mencit .....      | 56             |

## DAFTAR GAMBAR

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| Gambar 2.1 Daun Mangga manalagi ( <i>Mangifera indica</i> L.) .....                         | 16             |
| Gambar 2.2. Struktur kimia dari mangiferin (Zhang dkk., 2014) .....                         | 17             |
| Gambar 2.3 Rumus aloksan monohidrat (Sumber: <i>Royal Society of Chemistry</i> ,2013) ..... | 30             |
| Gambar 3.1 Kerangka konsep .....  | 39             |
| Gambar 4.1 Alur pengolahan data .....   | 50             |

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Surat layak etik

Lampiran B. Surat keterangan identifikasi tumbuhan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)

Lampiran C. Cara Perhitungan Rendemen

Lampiran D. Perhitungan Sampel Mencit

Lampiran E. Perhitungan Dosis Aloksan (210 mg/kg BB)

Lampiran F. Perhitungan Metformin dosis 195 mg/kg BB

Lampiran G. Perhitungan sediaan CMC Na 0,5%

Lampiran H. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 100 mg/kg BB mencit

Lampiran I. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 200 mg/kg BB mencit

Lampiran J. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 400 mg/kg BB mencit

Lampiran K. Hasil data kadar glukosa darah

Lampiran L. Hasil data berat badan mencit

Lampiran M. Hasil uji statistik kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit

Lampiran N. Hasil dokumentasi saat penelitian

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Pada saat ini, diabetes melitus termasuk penyakit yang prevalensinya terus mengalami peningkatan di dunia, baik pada negara maju ataupun negara berkembang (Amalia, dkk., 2016). Data Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization* = WHO) menunjukkan bahwa Indonesia merupakan negara dengan penderita diabetes melitus terbanyak ke-4 di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat. Benua Asia menyumbang lebih dari 60% penderita diabetes melitus diseluruh dunia (Ramachandra dkk., 2012). Menurut *International Diabetes Federation* Pada tahun 2017, penderita diabetes melitus di dunia dengan orang dewasa berumur antara 20-79 tahun dengan jumlah 425 juta dan diperkirakan mengalami peningkatan pada tahun 2045 menjadi 629 juta. Jumlah terbesar orang dengan diabetes melitus yaitu berada di wilayah Pasifik Barat sebanyak 159 juta dan Asia Tenggara sebanyak 82 juta. Pada tahun 2030 diperkirakan sekitar 21,3 juta penduduk Indonesia menderita diabetes melitus (Ismail., 2015). Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus mengalami peningkatan. Hal ini dibuktikan dengan kenaikan prevalensi dari 6.9% pada tahun 2013 menjadi 8.5% di tahun 2018 (KemenKes RI., 2018). Data Riset Kesehatan daerah (Riskesdas) menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus provinsi Jawa Timur masuk dalam sepuluh besar se-Indonesia dengan 6,8% jiwa (Kominfo Jatim., 2015).

Sampai saat ini diabetes melitus masih dianggap sebagai salah satu masalah Kesehatan utama di seluruh dunia. Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kekurangan insulin atau terjadinya resistensi insulin akibat efek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Ozougwu dkk., 2013). Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi kerusakan organ seperti ginjal, mata, saraf, jantung, dan peningkatan resiko penyakit kardiovaskular (Aronson., 2007).

Untuk mengurangi beberapa gejala, progresivitas penyakit, dan menyebabkan komplikasi kerusakan organ, pasien diabetes melitus memerlukan pengobatan menahun dan seumur hidup (Endah & Evi., 2016). Pengobatan diabetes melitus merupakan pengobatan dalam jangka waktu lama sehingga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti gangguan saluran cerna yaitu mual, muntah dan diare. selain itu, penggunaan jangka panjang dari insulin dan obat antihyperglykemik oral mengakibatkan tingginya beban pembiayaan yang ditanggung oleh masyarakat (Hussain & Marouf., 2013). Penderita diabetes melitus berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan pengobatan tradisional menggunakan tanaman herbal karena dianggap relatif lebih aman, harga lebih murah dan efek samping minimal dibandingkan obat sintetik (*World Health Organization = WHO, 2012; Berawi, Perkasa, & Rachmanisa, 2014; Prameswari & Widjanarko, 2014;*). Salah satunya tanaman yang dapat digunakan masyarakat untuk pengobatan tradisional antidibetes yaitu daun mangga manalagi (*Mangifera indica L.*).

Mangga merupakan buah tropis yang termasuk dalam keluarga Anacardiaceae (Vega dkk., 2017). Menurut penelitian Morsi dkk (2010) *Mangifera indica* L. diketahui memiliki kandungan fenol, flavonoid, tannin. Pada penelitian sebelumnya, daun mangga terbukti memiliki kandungan sebagai farmakologi yaitu mangiferin yang berkhasiat sebagai zat antidiabetik ataupun penurun kadar glukosa darah (Min dkk., 2017). Mangiferin adalah senyawa xanthone yang termasuk dalam golongan flavonoid dengan berbagai kadar yang dimiliki pada setiap bagian dari buah mangga seperti pada kulit, tangkai, daun, buah, inti, dan biji. Kadar ini juga berbeda pada masing- masing spesies dari genus *Mangifera* (Imran dkk., 2017).

Terdapat beberapa mekanisme efek hipoglikemik dari mangiferin. Mekanisme tersebut yaitu meningkatkan proses glikogenik dengan penurunan bersamaan dalam glikogenolisis, glukoneogenesis, peningkatan pelepasan/sekresi insulin dan stimulasi pemanfaatan glukosa perifer. Mekanisme yang lain yaitu mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari usus karena mangiferin menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana dalam usus yang mengarah ke keterlambatan atau penghambatan pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa selanjutnya dari usus (Saleh dkk., 2014).

Banyuwangi merupakan kabupaten yang terletak di wilayah bagian timur pulau jawa yang dikelilingi oleh laut dan pegunungan sehingga memberikan kesejukan tersendiri. Selain kondisi iklimnya yang sejuk struktur tanah di Banyuwangi juga tergolong subur sehingga mudah dan cepat tumbuh bila

ditanami berbagai jenis tumbuhan dan buah-buahan. Salah satu varietis buah yang di tanam oleh sebagai masyarakat Banyuwangi adalah pohon mangga. Mangga merupakan varietis tumbuhan yang digemari oleh masyarakat Banyuwangi karena proses tanam dan perawatannya tergolong mudah dan tidak memakan biaya yang tinggi dalam perawatannya. Selain itu pohon mangga juga mudah tumbuh walaupun hanya di tanam di pekarangan rumah.

Dari berbagai varietis mangga yang ada di Banyuwangi kebanyakan masyarakat Banyuwangi menanam mangga manalagi baik dipekarangan maupun di depan rumah. Selain dimanfaatkan buahnya mangga pohon mangga manalagi juga dapat dimanfaatkan daunnya sebagai obat. Daun mangga manalagi yang tumbuh di daerah Banyuwangi tergolong unik karena bentuk dan ukuran daunnya lebih lebar, lebih runcing, dan muka daun berwarna hijau segar. hal inilah yang menarik penulis untuk melakukan penelitian dengan menggunakan daun manalagi yang berasal dari Banyuwangi sebagai sampel dalam penelitian ini.

Untuk memperoleh senyawa mangiferin dilakukan penyarian dengan cara ekstraksi menggunakan metode maserasi. Proses maserasi dipilih karena lebih praktis, tidak memerlukan pemanasan dan menggunakan sedikit pelarut (Putra dkk., 2014), serta dapat menghindari kerusakan zat aktif yang diakibatkan dari pemanasan yang dapat menyebabkan kerusakan pada zat aktif yang ditarik (hidayah dkk, 2014). Penggunaan pelarut etil asetat dikarenakan dapat menarik senyawa saponin, alkaloid, fenol, tanin dan flavonoid yang dianggap mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes (Laulloo dkk., 2018).

Dari hasil metode maserasi diperoleh senyawa mangiferin yang akan dilakukan penelitian uji aktivitas diabetes menggunakan induksi aloksan. pada uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia (Suharmiati., 2003). Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotocin, diaksosida, advenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan. Aloksan adalah salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik terutama terhadap sel beta pankreas dan jika diberikan kepada hewan percobaan untuk menyebabkan diabetes (Prameswari & Widjanarko, 2014).

Dari beberapa peneliti sebelumnya telah melakukan penelitian tentang daun manga (*Mangifera indica* L.) diantaranya Emelda dkk., 2015 menunjukkan hasil penelitiannya bahwa daun mangga kultivar golek memberikan efek antidiabetes yang optimal pada dosis 36,75 mg/BB mencit terhadap mencit yang diinduksi aloksan dengan kontrol positif glibenklamid.. Permatasari dkk., (2018) melakukan pengujian antidiabetes yang menunjukkan bahwa ekstrak pucuk daun mangga kultivar cengkir memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang tinggi pada dosis 105 mg/kg BB yang tidak berbeda bermakna dengan metformin dosis 104,65 mg/kg BB. Penelitian lainnya juga melaporkan ekstrak etanol daun mangga arumanis 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 dengan kontrol positif glibenklamid (Ilham dkk., 2015).

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian mengenai ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) sebagai antidiabetes menggunakan induksi aloksan. Dari hasil pengujian akan dilihat peningkatan glukosa darah kemudian dilakukan pemberian dari beberapa dosis ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Magifera indica* L.) pada mencit diabetes. Setelah itu dilakukan pengamatan kadar glukosa darah akhir.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari uraian diatas dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Adakah pengaruh ekstrak etil asetat daun manga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat daun manga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengidentifikasi ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) terhadap mencit diabetes dengan induksi aloksan.
2. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit diabetes dengan induksi aloksan.

3. Menganalisis pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas antidiabetes dari ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.).
2. Memberikan referensi alternative pengobatan antidiabetes sehingga dapat meningkatkan harga ekonomis dengan menggunakan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.).

#### 1.5 Keaslian Penelitian

Dalam kajian pustaka dibahas beberapa temuan hasil penelitian sebelumnya untuk melihat kejelasan arah, originalitas, kemanfaatan dan posisi dari penelitian ini, dibandingkan dengan beberapa temuan penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu sebagai berikut:

**Tabel 1.1** Keaslian Penelitian

| Penelitian       | Persamaan  | Perbedaan  |
|------------------|--|--|
| Ilham dkk., 2015 | <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Penggunaan hewan uji mencit</li> <li>b. Memakai daun mangga</li> <li>c. Menggunakan metode Tes toleransi glukosa oral</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Jenis daun mangga Arumanis</li> <li>b. Pelarut yang digunakan yaitu etanol</li> <li>c. Induksi diabetogen glukosa</li> <li>d. Jenis mencit Swiss Webster</li> <li>e. Metode ekstraksi soxhletasi</li> <li>f. Kontrol negatif menggunakan glibenklamid</li> </ol> |

|                        |   |  |
|------------------------|---|--|
| Permatasari dkk., 2018 | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Memakai daun mangga</li> <li>b. Menggunakan kontrol positif metformin</li> <li>c. Menggunakan metode Tes toleransi glukosa oral</li> <li>d. Hewan uji mencit</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Jenis daun mangga kultivar cengkir</li> <li>b. Induksi menggunakan fruktosa</li> <li>c. Metode ekstrak menggunakan dokoksi atau perebusan</li> </ul>                           |
| Emelda dkk., 2015      | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Memakai daun mangga</li> <li>b. Menggunakan induksi aloksan</li> <li>c. Metode ekstraksi maserasi</li> <li>d. Kadar glukosa darah diukur menggunakan On Call Plus Blood Glucose Monitoring System.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Jenis daun mangga varietas golek</li> <li>b. Kontrol positif glibenklamid</li> </ul>   |
| Petchi dkk., 2011      | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Memakai daun mangga</li> <li>b. Menggunakan induksi aloksan</li> <li>c. Menggunakan glukometer</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Menggunakan biji kernel <i>Mangifera indica</i> L.</li> <li>b. Hewan uji tikus wistar</li> <li>c. Metode ekstrak soxhlet</li> <li>d. Menggunakan tablet tolbutamide</li> </ul> |

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi**

Mangga terdiri dari beberapa varietas salah satunya mangga manalagi. mangga manalagi memiliki kulit buah tebal dan berwarna hijau. Kulit buah memiliki lapisan lilin dan bintik-bintik yang berwarna agak putih. Daging buah tebal dan berwarna kuning. Tekstur buah lembut dan lunak, buah manalagi tidak mengandung air banyak (Iswanto., 2002).

Daun mangga manalagi berbentuk lonjong dengan ujung yang runcing dengan bagian pangkal tangkai daun bentuknya agak bulat. Berbagai penelitian sebelumnya menemukan bahwa daun mangga mempunyai berbagai macam aktifitas Farmakologi. Senyawa yang terdapat pada daun mangga terbukti memiliki kandungan sebagai farmakologi yaitu mangiferin. Mangiferin sendiri termasuk ke dalam golongan senyawa flavonoid yang berkhasiat sebagai zat antidiabetik ataupun penurun kadar glukosa darah (Min dkk., 2017).

Sampai saat ini penelitian daun mangga lebih banyak menggunakan ekstrak etanol. Namun, dalam penelitian ini menggunakan ekstrak etil asetat. Pada penelitian ini diketahui bahwa senyawa dari daun mangga adalah mangiferin yang bersifat polar (Pohan dkk., 2013) yang dimana senyawa polar itu dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun semipolar sehingga pada penelitian ini menggunakan pelarut salah satunya etil asetat yang dimana pelarut etil asetat bersifat semipolar yang dapat melarutkan senyawa-senyawa kimia

seperti kandungan flavonoid salah satunya mangiferin yang terdapat di dalam daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L).

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Leba., 2017) dan untuk metode maserasi merupakan metode pemisahan senyawa dari simplisia dengan cara merendam simplisia dalam pelarut pada suhu kamar. Untuk metode maserasi memerlukan pelarut agar bisa menarik senyawa kimia.

Pengambilan senyawa mangiferin disebutkan bahwa (vina dkk., 2020) penelitian ini melakukan dengan cara Serbuk daun mangga yang telah halus dimaserasi dengan etil asetat dengan perbandingan 1:5 b/v selanjutnya direndam seluruh serbuk simplisia hingga terendam. Wadah kemudian ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Hasil perendaman disaring dengan menggunakan kertas saring. Ampas yang diperoleh dari penyaringan dimaserasi dengan etil asetat dengan prosedur yang sama, remaserasi dilakukan sebanyak tiga kali. Alasan pemilihan pelarut etil asetat karena pelarut ini merupakan cairan penyari yang umum digunakan untuk menarik zat aktif tanaman etil asetat dapat digunakan sebagai bahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan jamur, bakteri, kapang, dan lain-lain. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

## **2.2 Kadar glukosa darah**

Glukosa adalah produk akhir metabolisme karbohidrat serta sumber energi utama pada organisme hidup dan penggunaannya dikendalikan oleh insulin

(Dorland, 2011). Penurunan kadar gula darah (hipoglikemia) terjadi karena asupan makanan yang tidak adekuat atau darah mengandung banyak insulin. Peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) terjadi karena insulin yang beredar tidak mencukupi, kondisi ini disebut sebagai penyakit diabetes melitus. Nilai rujukan kadar gula darah dalam serum atau plasma 70-110 mg/dl, gula dua jam post prandial  $\leq 140$  mg/dl/2jam, dan gula sewaktu  $\leq 110$  mg/dl (Joyce, 2013).

Keseimbangan kadar glukosa darah dalam tubuh diatur oleh dua hormone yaitu insulin dan glucagon. Ketika kadar glukosa meningkat akibat asupan makanan, maka akan memicu pelepasan insulin yang terdapat di dalam pankreas. Ketika kadar glukosa darah berlebih insulin akan menyimpan glukosa ke sel otot, ginjal, lemak dan hati. Di dalam hati glukosa akan diubah menjadi glikogen yang sewaktu-waktu akan diubah menjadi energi. Adanya peran insulin ini maka kadar glukosa dalam tubuh tetap normal dan dapat menurunkan glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa darah menurun maka pankreas akan mensekresikan glucagon lebih banyak. Hal ini dapat menyebabkan penghambatan pada sekresi insulin sehingga dapat menimbulkan resistensi insulin. Dalam kadar glukosa normal glucagon dan insulin bekerja sama dalam menjaga keseimbangan kadar glukosa darah. Namun saat glucagon lebih tinggi dapat menyebabkan penghambatan pada insulin sehingga kerja insulin terganggu. Adanya glucagon ini membantu di hati mengeluarkan cadangan gula (glikogen) yang diubah menjadi glukosa sehingga hati melepaskan glukosa simpanan dan lambat untuk menyerap glukosa namun sel tubuh tidak dapat menerima glukosa sebagai sumber energi

yang mengakibatkan kadar glukosa darah di dalam tubuh meningkat sehingga menyebabkan hiperglikemia.

Menurut (Kurniadi & Nurrahmi., 2014) Pada keadaan diabetes melitus akan terjadi poliuri, polidipsi dan polifagi yang dimana Poliuri merupakan sering buang air kecil dengan volume banyak yaitu lebih sering daripada biasanya terutama pada malam hari. Hal ini disebabkan karena kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal ( $>180$  mg/dL) sehingga gula akan keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang keluar tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin kedalam urine sehingga urine keluar dalam volume banyak dan buang air kecil menjadi lebih sering. Dalam keadaan normal, urine akan keluar sebanyak 1,5 liter per hari tetapi pada penderita DM yang tidak terkontrol dapat memproduksi lima kali dari jumlah normal.

Polidipsi merupakan gejala yang ditandai dengan sering merasa haus dan ingin minum yang banyak. adanya hal ini menyebabkan urine yang dikeluarkan juga banyak sehingga tubuh akan kekurangan air atau dehidrasi. Untuk mengatasi hal tersebut maka tubuh akan menimbulkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum yang banyak terutama yang dingin, manis dan segar.

Polifagi merupakan gejala diabetes melitus dimana nafsu makan meningkat dan merasa kurang tenaga (lemas). Insulin menjadi bermasalah pada penderita diabetes melitus sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk menjadi berkurang. Hal ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi sedikit kandungan gulanya sehingga otak akan kekurangan energi akibat kurang makan

sehingga tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar.

### **2.3 Hubungan antara ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan kadar glukosa darah**

Tanaman yang berpotensi antidiabetes salah satunya daun mangga manalagi memiliki kandungan flavonoid salah satunya senyawa mangiferin. Ekstrak daun mangga dilaporkan mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, fitosterol, resin, fenol, tanin flavonoid, saponin dan golongan xanton yaitu senyawa mangiferin (Stoilova et al., 2005). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Syah et al., (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga berpotensi sebagai antidiabetes.

Mekanisme mangiferin dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga berhubungan dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Senyawa ini bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas. Senyawa juga dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin dan dapat menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria dengan cara menyumbangkan atom hidrogennya. Senyawa ini akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. (Annisa dkk., 2014)

Mekanisme lain dari senyawa ini yaitu mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari usus karena mangiferin menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana dalam usus yang mengarah ke keterlambatan atau penghambatan pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa selanjutnya dari usus, meningkatkan proses glikogenik dengan penurunan bersamaan dalam glikogenolisis dan glukoneogenesis, (Saleh dkk., 2014).

Senyawa lain terdapat di daun mangga yang berpotensi sebagai antidiabetes yaitu alkaloid (Suwendar dkk., 2015). Mekanisme senyawa ini dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Arjadi dan Susatyo., 2007).

## **2.4 Tanaman mangga**

### **2.4.1 Deskripsi Tanaman daun mangga**

Mangga merupakan tanaman berbuah musiman yang berupa pohon dan berasal dari India. Tanaman ini kemudian menyebar ke wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia. Mangga merupakan salah satu tanaman khas dari negara dengan iklim tropis (Parvez., 2016). Pada tahun 2008, Indonesia sebagai salah

satu negara beriklim tropis, menempati urutan ke-5 negara produsen mangga terbesar dunia setelah India (Qanytah & Ambarsari., 2011). Mangga memiliki potensi untuk dikembangkan karena tingkat keragaman genetiknya yang tinggi. (Nilasari dkk., 2013).

#### **2.4.2 Klasifikasi Tanaman daun mangga manalagi**

Klasifikasi tanaman ini sebagai berikut (Mehta, 2017).

Kingdom : Plantae  
Divisi : Tracheophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Sapindales  
Famili : Anacardiaceae  
Genus : *Mangifera*  
Nama spesies : *Mangifera indica* L.

#### **2.4.3 Morfologi Tanaman daun mangga**

*Mangifera indica* L. merupakan pohon yang sepanjang tahun terus memiliki daun hijau dan dapat tumbuh hingga 10-45 m. Tanaman ini berbentuk kubah dengan dedaunan lebat dan biasanya memiliki percabangan berat yang berasal dari batang yang kokoh. Daun *Mangifera indica* L tersusun secara spiral di percabangan dengan panjang helai daun sekitar 25 cm dan lebar 8 cm, dan seringkali daunnya memiliki warna merah dan lebih tipis ketika masih muda dan mengeluarkan aroma ketika diremas. Bunga *Mangifera indica* L berwarna putih kemerahan atau hijau kekuningan dan tumbuh di ujung percabangan dengan

jumlah sekitar 3000. Buah tanaman mangga memiliki biji besar dan memiliki banyak variasi dalam bentuk dan ukuran. Daging buah *Mangifera indica* L tebal dan berwarna kuning, memiliki satu biji dan kulit kekuningan ketika matang (Shah dkk., 2010).

Daun mangga manalagi berbentuk lonjong dengan ujung yang runcing dengan bagian pangkal tangkai daun bentuknya agak bulat (Gambar 2.1). Panjang daun mangga ini berkisar antara 23 cm sampai 25 cm dan lebar sampai 7,5 cm. Permukaan daun agak bergelombang (Pracaya., 2011).



**Gambar 2.1** Daun Mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)

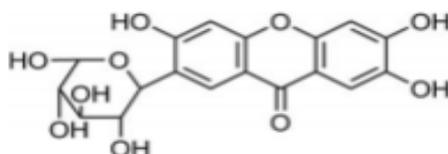
#### **2.4.4 Kandungan Kimia Tanaman daun mangga**

Beberapa penelitian melaporkan daun *Mangifera indica* L. mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, steroid, triterpenoid, polifenol, monoterpen dan seskuiterpen (Suwendar dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Elzaawely & Tawata (2010) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun mangga mengandung banyak senyawa fenol dan flavonoid.

Mangga (*Mangifera indica* L.) yaitu salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antidiabetes. Petchi dkk., (2011) menunjukkan bahwa pemberian daun

*Mangifera indica* L. (250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB) memiliki efek antidiabetes pada tikus wistar diabetes yang diinduksi aloksan.

Senyawa aktif yang terdapat dalam mangifera salah satunya adalah mangiferin (Gambar 2.2). Berdasarkan studi yang telah dilakukan mangiferin memiliki efek sebagai antiinflamasi, antinyeri, antidiabetik, antioksidan, antiaging, antiviral, kardioprotektor dan hepatoprotektor (Nurchayanti., 2019).



**Gambar 2.2.** Struktur kimia dari mangiferin (Zhang dkk., 2014).

Mekanisme efek hipoglikemia dari mangiferin yaitu mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari usus karena mangiferin menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana dalam usus yang mengarah ke keterlambatan atau penghambatan pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa selanjutnya dari usus, meningkatkan proses glikogenik dengan penurunan bersamaan dalam glikogenolisis dan glukoneogenesis, peningkatan pelepasan/sekresi insulin dan stimulasi pemanfaatan glukosa perifer (Saleh dkk., 2014).

## 2.5 Diabetes Melitus

### 2.5.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus umumnya dikenal sebagai kencing manis. Diabetes melitus merupakan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada

mata, ginjal, dan pembuluh darah disertai lesi pada membran basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron (Herlena., 2013). Kurangnya pengetahuan, sikap, keyakinan serta kepercayaan terhadap penyakit diabetes mellitus menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi seseorang tidak patuh terhadap diet diabetes melitus (Firma., 2014).

Diabetes melitus terjadi akibat gangguan pada hormon insulin di mana tubuh tidak mampu untuk menghasilkan insulin maka dapat menyebabkan hiperglikemia. hormon insulin diproduksi di dalam pankreas kemudian dikeluarkan untuk digunakan sebagai sumber energi (Pranata., 2017).

Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), seseorang dikatakan menderita diabetes melitus jika memiliki kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL dan pada tes sewaktu  $\geq 200$  mg/dL (Tabel 2.1). Kadar glukosa darah sepanjang hari bervariasi dimana akan meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam (PERKENI., 2015).

**Tabel 2.1** Nilai Kadar Glukosa Darah untuk Tes Pengukuran Glukosa

|              | Puasa            | Sewaktu          | HbA1c (%)  |
|--------------|------------------|------------------|------------|
| Normal       | < 100 mg/dL      | < 140 mg/dL      | < 5,7      |
| Pre Diabetes | 100-125 mg/dL    | 140-199 mg/dL    | 5,7-6,4    |
| Diabetes     | $\geq 126$ mg/dL | $\geq 200$ mg/dL | $\geq 6,5$ |

Sumber: (PERKENI., 2015).

## 2.6 Klasifikasi Diabetes melitus

Berdasarkan *American Diabetes Association* 2010 dalam (Ndraha., 2014), diabetes melitus dibagi menjadi 4 kategori yaitu :

### **2.6.1 Diabetes Melitus Tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 disebut juga dengan *insulin dependent diabetes melitus*. Diabetes ini merupakan tipe diabetes yang terjadi dikarenakan tubuh tidak mampu menghasilkan hormon insulin sama sekali sehingga glukosa tidak mampu dihantarkan ke sel. Diabetes melitus tipe 1 membutuhkan suntikan insulin agar mampu menjalani kehidupan serta beraktivitas secara normal kembali (Pranata., 2017).

### **2.6.2 Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes melitus tipe 2 ini tubuh dapat menghasilkan insulin namun tidak mencukupi kebutuhan/kurang. Diabetes melitus tipe 2 merupakan diabetes melitus yang paling banyak jumlah penderitanya di Indonesia. Keadaan ini besar kaitanya dengan gaya hidup tidak sehat seperti kurang gerak dan konsumsi makanan siap saji yang semakin hari semakin banyak (Pranata., 2017).

### **2.6.3 Gestational Diabetes Mellitus (GDM)**

Selama beberapa tahun terakhir, GDM diartikan sebagai adanya intoleransi terhadap glukosa yang terdiagnosa selama masa kehamilan, baik pada saat kehamilan maupun setelah masa kehamilan. Namun, definisi perlahan-lahan dirasa tidak tepat. Baru-baru ini, GDM didefinisikan sebagai diabetes melitus yang terdiagnosa saat saat kehamilan trimester ke-2 atau 3 (ADA., 2017).

### **2.6.4 Diabetes melitus tipe lain**

Diabetes melitus tipe lain yaitu diabetes melitus disebabkan oleh faktor lain seperti sindrom diabetes monogenik (diabetes noenatal dan *maturity-onset diabetes of the young* (MODY)), penyakit pankreas eksokrin (*cystic fibrosis*), dan

obat atau senyawa kimia tertentu yang dapat menginduksi diabetes melitus (obat golongan glukokortikoid, obat untuk terapi HIV/AIDS, dan setelah transplantasi organ). (ADA., 2017).

## **2.7 Patofisiologi**

Patologi diabetes melitus dapat dikaitkan dengan satu dari tiga efek utama kekurangan insulin (Guyton & Hall., 2006). Pada diabetes melitus tipe I terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Hiperglikemia puasa terjadi akibat produksi glukosa yang tidak terukur oleh hati. Glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap berada dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia *postprandial* (sesudah makan) (Brunner & Suddarth, 2012). Menurut Brunner & Suddarth (2012), jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar; akibatnya, glukosa tersebut muncul dalam urin (glukosuria). Ketika glukosa yang berlebihan diekskresikan ke dalam urin, ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan. Keadaan ini dinamakan diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan menyebabkan pasien akan mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan peningkatan rasa haus (polidipsia).

Defisiensi insulin juga mengganggu metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi defisiensi insulin, protein yang berlebihan di dalam sirkulasi darah tidak dapat disimpan dalam jaringan. Semua aspek metabolisme lemak sangat meningkat bila tidak ada insulin. Normalnya ini terjadi antara waktu makan sewaktu sekresi insulin minimum, tetapi metabolisme

lemak meningkat hebat pada diabetes melitus sewaktu sekresi insulin hampir nol (Guyton & Hall, 2006). Peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas diperlukan untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah. Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun demikian, jika sel-sel beta tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi Diabetes Tipe II (Brunner & Suddarth, 2012).

Gejala dan pengaturan kadar glukosa darah (Kurniadi & Nurrahmi., 2014) antara lain, yaitu :

#### 1. Poliuri

Poliuri merupakan sering buang air kecil dengan volume banyak yaitu lebih sering daripada biasanya terutama pada malam hari. Hal ini disebabkan karena kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal ( $>180$  mg/dL) sehingga gula akan keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang keluar tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin kedalam urine sehingga urine keluar dalam volume banyak dan buang air kecil menjadi lebih sering. Dalam keadaan normal, urine akan keluar sebanyak 1,5 liter per hari tetapi pada penderita DM yang tidak terkontrol dapat memproduksi lima kali dari jumlah normal.

#### 2. Polidipsi

Polidipsi adalah gejala yang ditandai dengan sering merasa haus dan ingin minum yang banyak. Dengan adanya hal ini menyebabkan urine yang dikeluarkan

juga banyak sehingga tubuh akan kekurangan air atau dehidrasi. Untuk mengatasi hal tersebut maka tubuh akan menimbulkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum yang banyak terutama yang dingin, manis dan segar.

### 3. Polifagi

Polifagi merupakan gejala DM dimana nafsu makan meningkat dan merasa kurang tenaga (lemas). Insulin menjadi bermasalah pada penderita DM sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk menjadi berkurang. Hal ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi sedikit kandungan gulanya sehingga otak akan kekurangan energi akibat kurang makan sehingga tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar.

## 2.8 Komplikasi

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada penderita diabetes melitus menimbulkan berbagai komplikasi yang bersifat akut maupun kronik. Komplikasi akut meliputi ketoadosis diabetik dan keadaan hiperglikemia hiperosmolar. Berbeda dengan komplikasi akut, komplikasi kronik pada diabetes melitus diklasifikasikan menjadi dua yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular meliputi retinopati, nefropati dan neuropati, sedangkan komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit vaskular perifer (Goldstein dkk., 2007; Wells dkk., 2015).

## **2.9 Penatalaksanaan**

Tujuan terapi diabetes melitus diantaranya untuk menormalkan aktivitas insulin dan kadar glukosa darah sehingga mengurangi komplikasi yang ditimbulkan akibat diabetes melitus. Hal ini dilakukan dengan menjaga kadar glukosa dalam batas normal tanpa terjadi hipoglikemia serta memelihara kualitas hidup yang baik. Ada lima komponen dalam penatalaksanaan diabetes tipe 2 yaitu terapi nutrisi (diet). Latihan fisik, pemantauan, terapi farmakologi dan pendidikan (Smeltzer dkk., 2008).

Diabetes melitus sangat mempengaruhi kualitas hidup penderita apabila penyakit tersebut mengalami komplikasi, sampai saat ini belum ada cara yang tepat untuk menyembuhkan penyakit tersebut. Terapi ada cara dengan melakukan pengendalian terhadap penyakit diabetes melitus tersebut antara lain dengan berolahraga, diet dan menggunakan obat anti diabetik. Selain itu, memodifikasi gaya hidup yang lebih baik sangat disarankan pada penderita diabetes melitus untuk mengontrol kadar glukosa dalam kehidupan sehari-hari sehingga memungkinkan penderita akan mengalami kualitas hidup yang baik (PERKENI., 2015).

## **2.10 Tinjauan tentang Obat Antidiabetes**

Menurut Wells dkk., (2015) pengobatan diabetes melitus dapat diberikan secara nonfarmakologi maupun farmakologi. Terapi nonfarmakologi dapat dilakukan melalui diet dan olahraga. Diet rendah karbohidrat dan lemak dapat membantu menurunkan berat badan. Olahraga atau latihan fisik yang teratur

mampu meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. Berbeda dengan terapi nonfarmakologi, terapi farmakologi dilakukan dengan pemberian insulin ataupun obat-obatan antidiabetes oral. Insulin biasa diberikan secara parenteral melalui subkutan dan penggunaannya bisa dikombinasi dengan obat antidiabetes oral. Obat antidiabetes oral (Tabel 2.2) terdiri dari berbagai golongan seperti sulfonilurea, biguanid, meglitinida, thiazolidindion, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan inhibitor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

**Tabel 2.2** Penggolongan obat antidiabetes oral

| Golongan Obat                            | Contoh Obat   | Mekanisme Kerja  |
|--|---|--|
| Sulfonilurea                             | a) Glimipirid<br>b) Glibenklamid<br>c) Glipizid<br>d) Tolbutamid<br>e) Klorpropamid<br>f) Asetoheksamid | Menstimulasi sekresi insulin pankreatik  |
| Biguanida                                | Metformin   | Meningkatkan sensitivitas insulin di hati dan jaringan otot perifer              |
| Meglitinida                              | a) Nateglinid<br>b) Repaglinid  | Menstimulasi sekresi insulin pankreatik  |
| Thiazolidindion (Glitazon)               | a) Pioglitazon<br>b) Rosiglitazon   | Meningkatkan sensitivitas insulin di otot, hati, dan jaringan lemak              |
| Inhibitor $\alpha$ -glukosidase          | a) Akarbose<br>b) Miglitol  | Mencegah pemecahan sukrosa dan kompleks karbohidrat lainnya pada usus kecil      |
| Inhibitor dipeptidil peptidase-4 (Dpp-4) | a) Sitagliptin<br>b) Saxagliptin<br>c) Linagliptin<br>d) Alogliptin                                     | Mengurangi aktivitas glukagon saat postprandial dan menstimulasi sekresi insulin |

(Sumber: Wells dkk., 2015)

## 2.11 Tinjauan Tentang Metformin

Metformin (N,N-dimetilbiguanida) adalah obat antidiabetes golongan biguanida. Metformin merupakan salah satu obat yang memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan obat golongan biguanida yang lain yaitu phenformin dan buformin. Phenformin dan buformin telah ditarik peredarannya karena menyebabkan asidosis laktat dan berpotensi meningkatkan mortalitas diawal tahun 1970-an. Kasus asidosis laktat jarang ditemui pada penggunaan metformin dalam rentang dosis terapi. Oleh sebab itu, metformin mulai banyak diresepkan sebagai terapi pilihan pertama untuk diabetes melitus 2 di seluruh dunia (Foretz dkk., 2014).

Metformin merupakan obat yang diadministrasikan secara oral dengan bioavailabilitas mencapai 50-60%. Dosis maksimal metformin peroral untuk penderita diabetes melitus adalah sekitar 2 g/hari. Setelah pemberian single dose secara peroral, metformin langsung terdistribusikan dengan cepat ke berbagai jaringan dan banyak terakumulasi di hati dibandingkan jaringan lain (Voillet dkk., 2012; Foretz dkk., 2014). Secara irreversibel, metformin menurunkan perfusi respirasi dengan substrat kompleks I (glutamat, malat) tetapi tidak pada substrat kompleks II (suksinat) di hati. Penghambatan pada rantai respiratori kompleks I menyebabkan penghambatan glukoneogenesis (Dykens & Will, 2008). Selain itu melalui rantai respiratori kompleks I juga, metformin dapat menurunkan produksi ROS di mitokondria (Foretz dkk., 2014).

Secara luas, metformin telah diketahui memiliki efek farmakologi antihiperlikemia. Efek antihiperlikemia metformin yaitu meningkatkan

sensitivitas insulin hepatic dan jaringan otot perifer, sehingga *uptake* glukosa meningkat dan produksi glukosa hepatic melalui proses glukoneogenesis dan glukogenolisis dapat ditekan (Koda-Kimble dkk., 2009; Wells dkk., 2015). Selain efek tersebut, metformin juga dapat memberikan efek antioksidatif. Metformin memberikan efek antioksidatif melalui beberapa mekanisme, antara lain meningkatkan aktivitas antioksidan endogen, mengurangi stres oksidatif, dan menghambat AGEs (Estghamati dkk., 2012).

Metformin umumnya memiliki efek samping berupa rasa tidak nyaman di daerah abdomen, diare, dan anoreksia. Efek samping ini dapat diminimalisir dengan cara titrasi dosis secara perlahan atau konsumsi bersamaan dengan makanan. Asidosis laktat dapat dihindari dengan tidak diberikan pada penderita dengan gangguan ginjal, gagal jantung kongestif atau predisposisi hipoksemia (Wells dkk., 2015).

## **2.12 Metode penentuan kadar glukosa darah**

Metode pemeriksaan glukosa darah meliputi metode reduksi dan enzimatik. Yang paling sering digunakan adalah metode enzimatik, yaitu metode glukosa oksidasi (GOD) dan metode heksokinase. Metode GOD dan heksokinase banyak digunakan karena mempunyai akurasi dan presisi yang baik dan merupakan metode referensi, karena enzim yang digunakan spesifik untuk glukosa. Metode untuk pemeriksaan glukosa darah (Gandasoebrata, 2007), antara lain:

- a. Metode Glukosa Oksidasi Metode glukosa oksidasi merupakan metode yang paling banyak digunakan di laboratorium yang ada di Indonesia. Sekitar 85% dari peserta program nasional pematapan mutu eksternal di bidang kimia

klirik, memeriksa glukosa serum control menggunakan metode ini. Prinsip pemeriksaan: Glukosa ditentukan setelah oksidasi enzimatik dengan adanya oksidasi. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan adanya peroksidase. Dengan phenol serta 4-amiophenazon menjadi zat warna quinoneimine berwarna merah violet. Keunggulan dari metode GOD adalah karena murah reagen dan hasil yang cukup memadai. Namun hasil pemeriksaan juga dapat dipengaruhi serum yang lisis, mutu reagen, alat dan cara kerja analisis itu sendiri.

- b. Metode Hexokinase Metode hexokinase merupakan metode untuk pemeriksaan glukosa darah dianjurkan (reference method) oleh WHO dan IFCC. Namun baru sekitar 10% laboratorium yang menggunakan metode ini untuk pemeriksaan glukosa darah. Prinsip pemeriksaan: Hexokinase akan mengkatalisa reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa 6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa 6-fosfat dehidrogenase akan mengkatalisis oksidasi glukosa 6-fosfat dan ADP dengan nikotinamid adeninedenucleotide phosphate (NADH). Pada metode ini digunakan dua macam enzim yang spesifik sehingga hasil yang diperoleh sangat baik. Belum ada laporan penelitian adanya reaksi senyawa lain. Kekurangan dari metode ini adalah biaya yang relative mahal untuk pemeriksaan tersebut.
- c. Pemeriksaan Reduksi Metode Benedict Penyakit diabetes selain dapat dideteksi melalui pemeriksaan glukosa darah, dapat juga dideteksi pada urin sehingga dapat dilakukan pemeriksaan glukosa pada sampel urin yaitu pemeriksaan reduksi metode benedic. Darah disaring oleh jutaan nefron

sebuah unit fungsional dalam ginjal. Hasil penyaringan (filtrat) berisi produk-produk limbah (misalnya urea), elektrolit (misalnya natrium, kalium dan klorida), asam amino dan glukosa. Filtrate kemudian dialirkan ke tubulus ginjal untuk direabsorpsi dan diekskresikan zat-zat yang tidak diperlukan diekskresikan ke dalam urin. Kurang dari 0,1% glukosa yang disaring oleh glomerulus terdapat dalam urin yaitu kurang dari 130 mg/24jam. Kelebihan gula dalam urin atau disebut juga glukosuria karena nilai ambang ginjal terlampaui (kadar glukosa darah melebihi 160-180 mg/dl) atau daya reabsorpsi tubulus yang menurun. Uji glukosa urin menggunakan reagen benedict atas dasar sifat glukosa sebagai pereduksi. Cara ini tidak spesifik karena beberapa pereduksi lain dapat mengacaukan hasil uji. Beberapa gula lain bisa menyebabkan hasil uji reduksi positif misalnya glukosa, sukrosa, galaktosa pentose, laktosa dan beberapa zat bukan gula yang dapat mengadakan reduksi seperti homogentisat alkapton, formalin, glukoronat. Metode benedict banyak digunakan di laboratorium klinik karena hanya menggunakan satu jenis larutan saja untuk menafsirkan kadar gula secara kasar dan pemakaian bahan urin yang sedikit sekali, dengan prinsip glukosa dalam urin akan mereduksi garam kompleks dari reagen (ion cupri direduksi cupro) dan mengendap dalam bentuk CuO dan Cu<sub>2</sub>O berwarna kuning hingga merah bata.

- d. Pemeriksaan Gukosa Metode Carik Selup Metode carik celup (dipstick) dinilai lebih bagus karena lebih spesifik untuk glukosa dan waktu pengujian yang amat singkat reagen strip untuk glukosa dilekati dua enzim, yaitu glukosa oksidase (GOD) dan peroksidase (POD) serta zat warna (kromogen)

seperti orto-toluidin yang berubah warna biru jika teroksidasi. Zat warna lain yang digunakan ialah iodide yang akan berubah warna coklat jika teroksidasi. Prosedur uji yang akan dijelaskan disini adalah uji dipstick yaitu celupkan strip reagen (dipstick) ke dalam urin. Tunggu selama 60 detik, amati perubahan warna yang terjadi dan cocokkan dengan bagan warna.

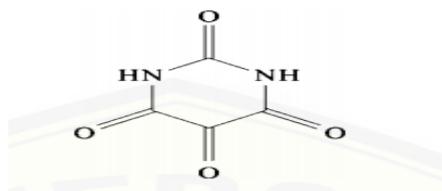
- e. Pada penelitian ini menggunakan pemeriksaan Glukosa Darah Dengan Alat Glukometer Ada beberapa jenis alat yang digunakan dalam pemeriksaan glukosa darah salah satunya adalah glucometer yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah dengan mudah dan cepat. Pada alat glukometer dilengkapi dengan satu sensor tepatnya disebut biosensor sesuai dengan komponen penyusunnya yang terdiri dari biological element sebagai pengenal molekul atau senyawa yang hendak diukur (analit) dan trasducer yang menangkap sinyal dari biological element itu. Biosensor sendiri bekerja berdasarkan reaksi enzymatic antara enzim glucose oxidase (GOD) dengan glukosa dalam darah yang kemudian dirubah menjadi sinyal elektronik. Glukosa dalam darah beraksi dengan glukosa oxidase dan kalium ferricyanida didalam strip memproduksi kalium ferrocyanida. kalium ferricyanida yang diproduksi sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam darah. Oxidase kalium ferricyanida menghasilkan suatu elektrik yang kemudian dikonversi oleh meter untuk menampakkan konsentrasi glukosa pada layar.

### 2.13 Metode induksi diabetese melitus

Menurut Suharmiati (2003) pada uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotocin, diaksosida, advenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan (2,4,5,6,- tetraoxypyrimidin) secara selektif merusak sel beta dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresikan hormon insulin.

### 2.14 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin, Gambar 2.3) merupakan turunan pirimidin dengan rumus molekul  $C_4H_2O_4$  (Royal Society of Chemistry, 2013). Senyawa kimia ini bersifat sangat tidak stabil sehingga mudah terdekomposisi. Aloksan memiliki waktu paruh yang pendek, yakni 1,5 menit pada pH 7,4 dan suhu  $37^{\circ}C$ . Selain itu, aloksan memiliki afinitas tinggi terhadap air dan oleh karena itu biasa ditemukan sebagai aloksan monohidrat (Ienzen, 2008).



**Gambar 2.3.** Rumus aloksan monohidrat (Sumber: *Royal Society of Chemistry*, 2013).

Salah satu metode yang paling potensial untuk menginduksi hewan eksperimental diabetes mellitus adalah dengan cara induksi aloksan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetes mellitus tergantung insulin pada binatang tersebut dengan karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe I pada manusia (Rohillia dan Shahjad, 2012).

Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Dalam waktu 24-48 jam setelah pemberian aloksan, integritas sel-sel beta menghilang dan terjadi degranulasi yang menyebabkan terjadinya kondisi hiperglikemia yang permanen. Secara morfologi terjadi destruksi dan nekrosis pada sel beta pankreas yang irreversible (Rohilla dan Shahjad, 2012). Aksi sitotoksitas aloksan pada sel beta pankreas dimediasi oleh radikal bebas melalui reaksi redoks, homeostasis kalsium intraseluler yang terganggu, dan inhibisi enzim glukokinase (Rohilla dan Shahjad, 2012).

Aloksan dikenal sebagai agen diabetogenik yang bekerja selektif pada sel  $\beta$  pankreas dan umum digunakan untuk menginduksi diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2 ada hewan percobaan seperti kelinci, tikus, mencit dan anjing (Etuk, 2010). Kekurangan dari aloksan sebagai agen diabetogenik adalah tidak stabil pada kondisi fisiologis tubuh dan memiliki waktu paruh yang singkat. Apabila aloksan telah terdekomposisi menjadi asam aloksanat, maka efek diabetogenik tersebut hilang. Oleh karena itu, aloksan harus segera terakumulasi dengan cepat ke sel  $\beta$  pankreas setelah diinduksikan. agar dapat memberikan efek diabetogenik, aloksan harus diadministrasikan secara parenteral melalui intravena, intraperitoneal atau subkutan. Dosis aloksan yang diadministrasikan melalui

intraperitoneal dan subkutan biasanya 2-3 kali dari dari dosis intravena (65 mg/KgBB). Dosis aloksan yang digunakan berpengaruh terhadap tingkat kerusakan yang ditimbulkan pada sel  $\beta$  pankreas (Szkudelski, 2001; Lenzen, 2008; Ellis & West, 2011). Aloksan memiliki dua mekanisme patologis yang berbeda, yaitu menghambat sekresi insulin melalui penghambatan spesifik terhadap enzim glukokinase dan membentuk ROS (Szkudelski, 2001; Lenze, 2008).

## **2.15 Mencit**

Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk digunakan sebagai hewan model yang berkaitan untuk pembelajaran dan pengembangan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorium. Hewan coba banyak digunakan sebagai penunjang dalam melakukan pengujian-pengujian terhadap obat, vaksin, atau dalam penelitian biologi. Hewan bisa digunakan sebagai hewan coba apabila hewan tersebut bebas dari mikroorganisme patogen, mempunyai kemampuan dalam memberikan 28 reaksi imunitas yang baik, kepekaan hewan terhadap sesuatu penyakit, dan performa atau performa atau anatomi tubuh hewan percobaan yang dikaitkan dengan sifat genetiknya. Hewan coba yang sering digunakan yakni mencit (*Mus musculus*), tikus putih (*Rattus Norvegicus*), kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), dan hamster (Ridwan, 2013).

### **2.15.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)**

Mencit (*Mus musculus*) hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya, mulai dari iklim dingin, sedang, maupun panas dan dapat hidup terus menerus dalam kandang atau secara bebas sebagai hewan liar. Mencit

laboratorium digunakan untuk penelitian dalam bidang obat-obatan, genetik, diabetes melitus dan obesitas (Andri., 2007).

Menurut Alim., 2013 klasifikasi mencit sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Phylum : Chordata  
Sub phylum : Vertebrata  
Class : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Family : Muridae  
Genus : *Mus*  
Species : *Mus musculus*

### **2.15.2 Morfologi Mencit (*Mus musculus*)**

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomisnya dan fisiologinya terkaraktersistik dengan baik. Hasil perkawinan sampai generasi 20 akan dihasilkan strain-strain murni dari mencit (Akbar, 2010). Mencit memiliki bentuk tubuh kecil, berwarna putih, serta memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur antara 4-5 hari (Akbar., 2010).

Mencit termasuk kedalam golongan hewan omnivora, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk hewan nokturnal, yaitu aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari. Kualitas makanan merupakan salah satu faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap penampilan mencit, sehingga status

makanan yang diberikan dalam percobaan biomedis mempunyai pengaruh nyata terhadap hasil percobaan. Mencit membutuhkan makanan berkadar protein diatas 14% karena inilah kebutuhan zat makanan mencit dapat dipenuhi dari makanan ayam komersial yang kandungan proteinnya adalah 17% (Andri., 2007).

## **2.16 Ekstraksi**

### **2.16.1 Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Adapun peran ekstraksi dalam analisis fitokimia sangat penting dan banyak karena dari tahap awal sampai akhir menggunakan proses ekstraksi, termasuk fraksinasi dan pemurnian (Hanani., 2015). Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Leba., 2017). Ekstrak merupakan sediaan cair, kental atau kering yang merupakan hasil proses ekstraksi atau penyarian suatu matriks atau simplisia menurut cara yang sesuai. Ekstrak cair dapat diperoleh dari ekstraksi yang masih mengandung sebagian besar cairan penyari. Ekstrak kental akan didapat apabila sebagian cairan penyari sudah diupkan, sedangkan ekstrak kering akan diperoleh jika sudah tidak mengandung cairan penyari (Hanani., 2015). Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu

dipisahkan ke dalam ekstrak yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama. salah satu jenis ekstraksi yang paling banyak digunakan adalah maserasi.

### **2.16.2 Tujuan Ekstraksi**

Adapun tujuan ekstraksi yaitu untuk memisahkan senyawa dari simplisia. Ada beberapa macam cara ekstraksi yang sudah diketahui masing-masing, adapun cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Pemilihan metode dilakukan dengan memerhatikan antara lain sifat senyawa. Pelarut yang digunakan dan alat yang tersedia, struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi. Alkohol merupakan salah satu pelarut yang paling banyak dipakai untuk menyari secara total. Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, refluks, soxletasi, infusa, destilasi (Hanani., 2015).

### **2.16.3 Metode Ekstraksi**

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dibedakan menjadi dua cara yaitu menurut Marjoni., 2016 :

#### **1. Cara dingin**

##### **a. Maserasi**

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya.

##### **b. Perkolasi**

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

## 2. Cara panas

### a. Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit).

### b. Coque (penggodokan)

Penggodokan merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas.

### c. Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu  $90^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit.

### d. Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu  $30-40^{\circ}\text{C}$ . Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa.

### e. Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai  $90^{\circ}\text{C}$ . Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang

sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil.

f. Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna.

g. Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks.

## 2.17 Maserasi

Maserasi merupakan jenis ekstraksi dingin atau tanpa melalui proses pemanasan. Maserasi merupakan metode pemisahan senyawa dari simplisia dengan cara merendam simplisia dalam pelarut pada suhu kamar. Proses yang terjadi pada maserasi yaitu pelarut akan memecah dinding sel akibat perbedaan konsentrasi didalam dan diluar sel sehingga senyawa yang terdapat didalam sel akan berpindah keluar dari sel dan pelarut akan masuk ke dalam sel sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi didalam dan diluar sel (Hanani., 2015).

Maserat yang diperoleh dengan proses maserasi kemudian dipisahkan dengan menggunakan alat rotary evaporator yang akan memekatkan larutan dengan memisahkan ekstrak dari pelarut yang menggunakan pemanasan pada

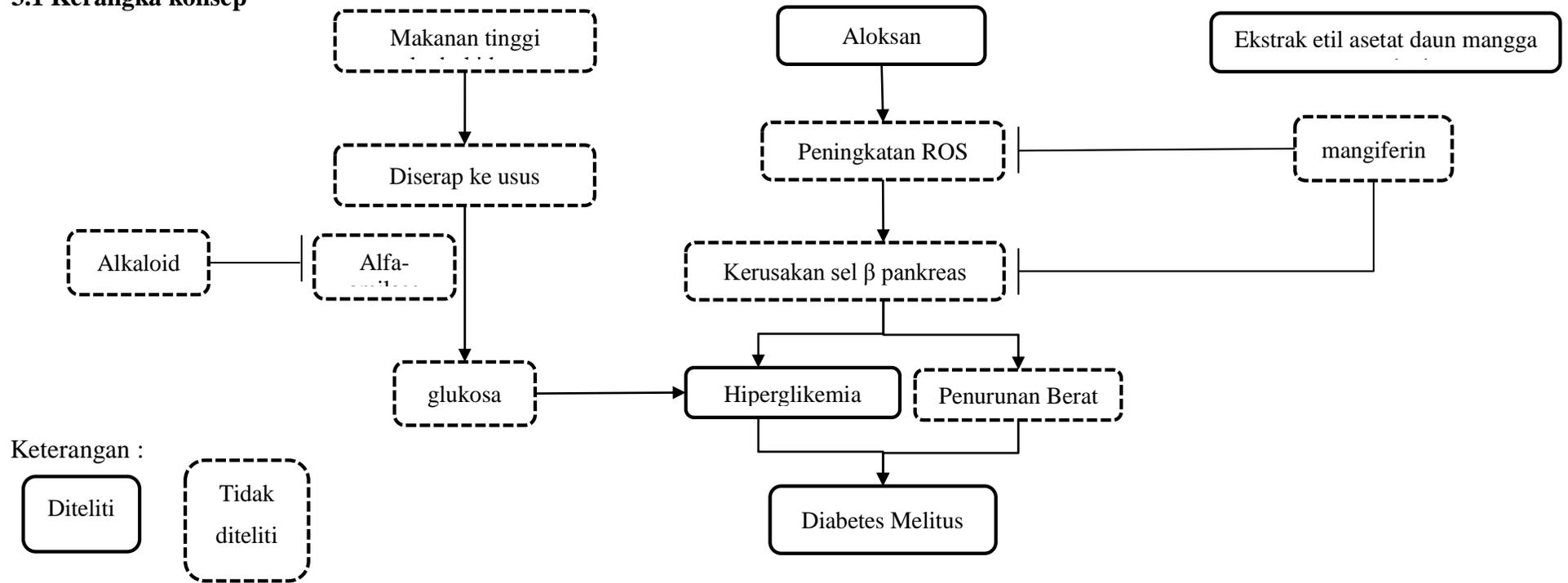
suhu konstan berkisar antara 30°C sampai 40°C sehingga dapat diperoleh ekstrak 16 kental. Ekstrak kental dapat membentuk kristal jika didiamkan kristal yang terbentuk dapat berupa kristal tunggal yang dapat dimurnikan dengan proses rekristalisasi. Kristal dapat juga terdiri dari berbagai zat sehingga perlu dilarutkan kembali dan dipisahkan zat yang ingin diambil dengan menggunakan kromatografi (Harbone., 2011).

### **2.17.1 Prinsip kerja maserasi**

Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada di dalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang berada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni., 2016).

### BAB III KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka konsep



Gambar 3.1 Kerangka konsep

### 3.2 Hipotesis

Definisi yang dikutip dari pendapat Zinkmund, hipotesis merupakan dugaan yang belum terbukti yang secara tentatif menerangkan fakta-fakta atau fenomena tertentu dan juga merupakan jawaban yang memungkinkan terhadap suatu pertanyaan riset. macam –macam hipotesis penelitian yaitu hipotesis deskriptif, komparatif dan asosiatif. Hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut:

- a. Hipotesis Nol ( $H_0$ ) : tidak ada pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan.
- b. Hipotesis alternatif ( $H_a$ ) : Ada pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan.

## **BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN**

### **4.1 Desain Penelitian**

Pada penelitian ini menggunakan jenis penelitian studi eksperimental laboratorium untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan.

### **4.2 Populasi dan sampel**

#### **4.2.1 Populasi**

Menurut Sugiyono (2011 : 80) populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan Balb/c umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram.

#### **4.2.2 Sampel**

Menurut Sugiyono (2011 : 81) menyatakan bahwa sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut. Sampel pada penelitian ini adalah mencit jantan Balb/c yang diambil secara acak yang menggunakan teknik sampling random dengan cara no. undian.

Penentuan besar sampel sesuai dengan rumus Federer (1967) untuk uji eksperimental adalah sebagai berikut.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan: t = jumlah kelompok percobaan n = jumlah pengulangan/jumlah sampel tiap kelompok

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok percobaan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4.$$

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan uji sebanyak 24 ekor. Untuk mengantisipasi kematian pada mencit ditambah 6 ekor mencit.

### **4.3 Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **4.3.1 Tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium biologi farmasi dan laboratorium farmakologi program studi farmasi UNIVERSITAS dr. Soebandi Jember.

#### **4.3.2 Waktu penelitian**

Penelitian ini dilakukan mulai bulan April 2021.

### **4.4 Variabel penelitian**

#### **1. Variabel Independen (Variabel bebas)**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 100 mg/kgBB, ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis

200 mg/kgBB dan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 400 mg/kgBB.

2. Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.).

3. Variabel terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah metode maserasi, kriteria hewan coba (berat badan, usia, jenis kelamin) serta prosedur pengujian aktivitas antidiabetes secara in vivo pada mencit jantan dengan menggunakan alat glukometer, lama dan waktu pengujian, zat penginduksi, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba.

#### 4.5 Definisi Operasional

**Tabel 4.1** Definisi Operasional

| No. | Variabel                                 | Definisi Operasional  | Indikator                     | Skala data | Unit  |
|-----|--|---|-------------------------------|------------|-------|
| 1.  | Ekstrak etil asetat Daun mangga manalagi | ekstrak etil asetat daun mangga manalagi diperoleh dari Banyuwangi yang kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat secara remaserasi. | % Rendemen                    | Rasio      | %     |
| 2.  | Kadar glukosa darah                      | Kadar glukosa darah merupakan kadar glukosa darah puasa yang diambil dari bagian ekor dengan menggunakan glukometer                             | Penurunan kadar glukosa darah | Rasio      | mg/dl |

## **4.6 Pengumpulan data**

### **4.6.1 Teknik pengumpulan data**

Teknik pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu observasi. Observasi merupakan teknik pengumpulan data dengan melakukan pengamatan terhadap proses yang secara langsung.

### **4.6.2 Determinasi tanaman**

Sebelum melakukan penelitian pada daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi ini dilakukan di laboratorium tanaman Politeknik Negeri Jember.

### **4.6.3 Instrumen penelitian**

#### **1. Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Maserator, glucometer (Easy touch GCU®), Strip glukosa (easy touch GCU®), syringe (onemed), jarum sonde, spuit injeksi (onemed®), rotary evaporator (Intra®), Vortex mixer (Ohaus®), oven (Memert®), blender (Philip®), neraca analitik (Ohaus®), Hot plate (Nesco®), kain flanel, ayakan mesh 20 dan 80, cawan porselin dan alat-alat gelas lainnya.

#### **2. Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah etil asetat, aloksan monohidrat (Sigma Aldrich®), CMA Na 0,5% (Merck®), metformin (Glucophage®), simplisia daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.).

### 3. Hewan

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan Balb/c umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram.

#### **4.6.4 Penyiapan bahan yang akan digunakan**

##### **1. Penyiapan**

Simplisia daun mangga manalagi diperoleh dari Banyuwangi, Jawa Timur sebagai berikut :

Daun mangga manalagi yang dipanen dengan mengambil daun 2-3 dari pucuk dan memilih daun yang masih segar, berwarna hijau, tidak terlalu tua, tidak rusak dan Setelah itu daun mangga manalagi tersebut kita sortasi basah, Pencucian dilakukan dengan air bersih yang sedang mengalir. Setelah pencucian selanjutnya daun tersebut ditiriskan dan berikutnya dilakukan perajangan pada daun-daun tersebut. Langkah selanjutnya melakukan pengeringan pada daun yang telah dirajang. Pengeringan dalam penelitian ini dengan menggunakan oven. Untuk. Setelah kering, selanjutnya melakukan sortasi kering. daun selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 20 mesh dan 80 mesh sampai menjadi serbuk.

##### **2. Pembuatan ekstrak etil asetat daun mangga**

Serbuk daun mangga sebanyak 200 gram yang telah halus dimaserasi dengan etil asetat sebanyak 1000 ml dengan perbandingan 1:5 b/v selanjutnya direndam seluruh serbuk simplisia hingga terendam. Wadah kemudian ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Hasil perendaman disaring dengan menggunakan kertas saring.

Ampas yang diperoleh dari penyaringan dimaserasi dengan etil asetat dengan prosedur yang sama, remaserasi dilakukan sebanyak 5 kali. Alasan pemilihan pelarut etil asetat karena pelarut ini merupakan cairan penyari yang umum digunakan untuk menarik zat aktif tanaman etil asetat dapat digunakan sebagai bahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan jamur, bakteri, kapang, dan lain-lain. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Hasil rendemen ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dapat dihitung dengan rumus berikut (Hasnaeni dkk., 2019):

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot simplisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

### **3. Pembuatan larutan Aloksan**

Pembuatan larutan aloksan dengan dosis 210 mg/kg BB secara intraperitoneal (i.p) (Dewi dkk., 2018). Aloksan monohidrat ditimbang sebanyak 210 mg dilarutkan kedalam larutan fisiologi nacl 0,9% hingga volume 100 ml.

### **4. Pembuatan mucilago CMC Na 0,5%**

Serbuk CMC Na ditimbang 0,5 gram dan kemudian ditaburkan pada mortir yang telah berisi air panas. Setelah mengembang aduk CMC Na hingga merata setelah itu tambahkan dengan akuades hingga volume 100 ml. Pada penelitian ini mucilago CMC Na dibuat dalam 150 ml sehingga serbuk CMC Na yang ditimbang yaitu 0,75 gram.

## **5. Pembuatan Suspensi Metformin**

Tablet metformin dihaluskan dan ditimbang 585 mg metformin di dispersikan dalam suspensi CMC Na 0,5% sebanyak 30 mL kemudian aduk hingga homogen. Dosis metformin yang digunakan adalah 195 mg/kg BB mencit (Elfahmi dkk., 2019).

## **6. Pembuatan suspensi ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)**

Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) Suspensi dibuat dengan cara mengembangkan zat pensuspensi CMC Na 0,5% taburkan di atas mortir yang berisi air panas. Setelah mengembang lalu digerus, kemudian dimasukkan ekstrak yang telah ditimbang, digerus ad homogen. Dosis ekstrak etil asetat 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB sehingga masing-masing untuk penimbangan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi 300 mg, 600 mg dan 1200 mg yang di dispersikan ke dalam CMC Na 0,5% sampai 30 ml.

## **7. Uji diabetes aloksan**

Mencit diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari. Sebelum diinduksi dengan aloksan, diukur terlebih dahulu kadar glukosa mencit sebagai kadar glukosa awal ( $T_0$ ). Sebelum itu mencit dipuasakan terlebih dahulu selama  $\pm 16$  jam, air minum tetap diberikan. Mencit diukur terlebih dahulu kadar glukosa awal untuk memastikan mencit berada dalam keadaan normal. Mencit dibuat diabetes dengan cara injeksi aloksan dengan dosis 210 mg/kgBB secara intraperitoneal (Dewi dkk., 2018), kecuali kelompok normal. Kadar glukosa darah mencit setelah induksi

yaitu pada hari ke-3 dan 7. Mencit dikatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darahnya  $>200$  mg/dL (Bahman dkk., 2019).

Pada hari ke-7, sebanyak 24 ekor mencit dibagi ke dalam 6 kelompok antara lain :

Kelompok 1 : Sebagai kontrol normal diberi suspensi CMC Na 0,5%

Kelompok 2 : Sebagai kontrol negatif diberi suspensi CMC Na 0,5%

Kelompok 3 : Sebagai kontrol positif yang diberi suspensi Metformin dengan dosis 195 mg/kg BB.

Kelompok 4 : Sebagai kelompok uji yang diberikan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dengan dosis 100 mg/kg BB.

Kelompok 5 : Sebagai kelompok uji yang diberikan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dengan dosis 200 mg/kg BB.

Kelompok 6 : Sebagai kelompok uji yang diberikan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dengan dosis 400 mg/kg BB.

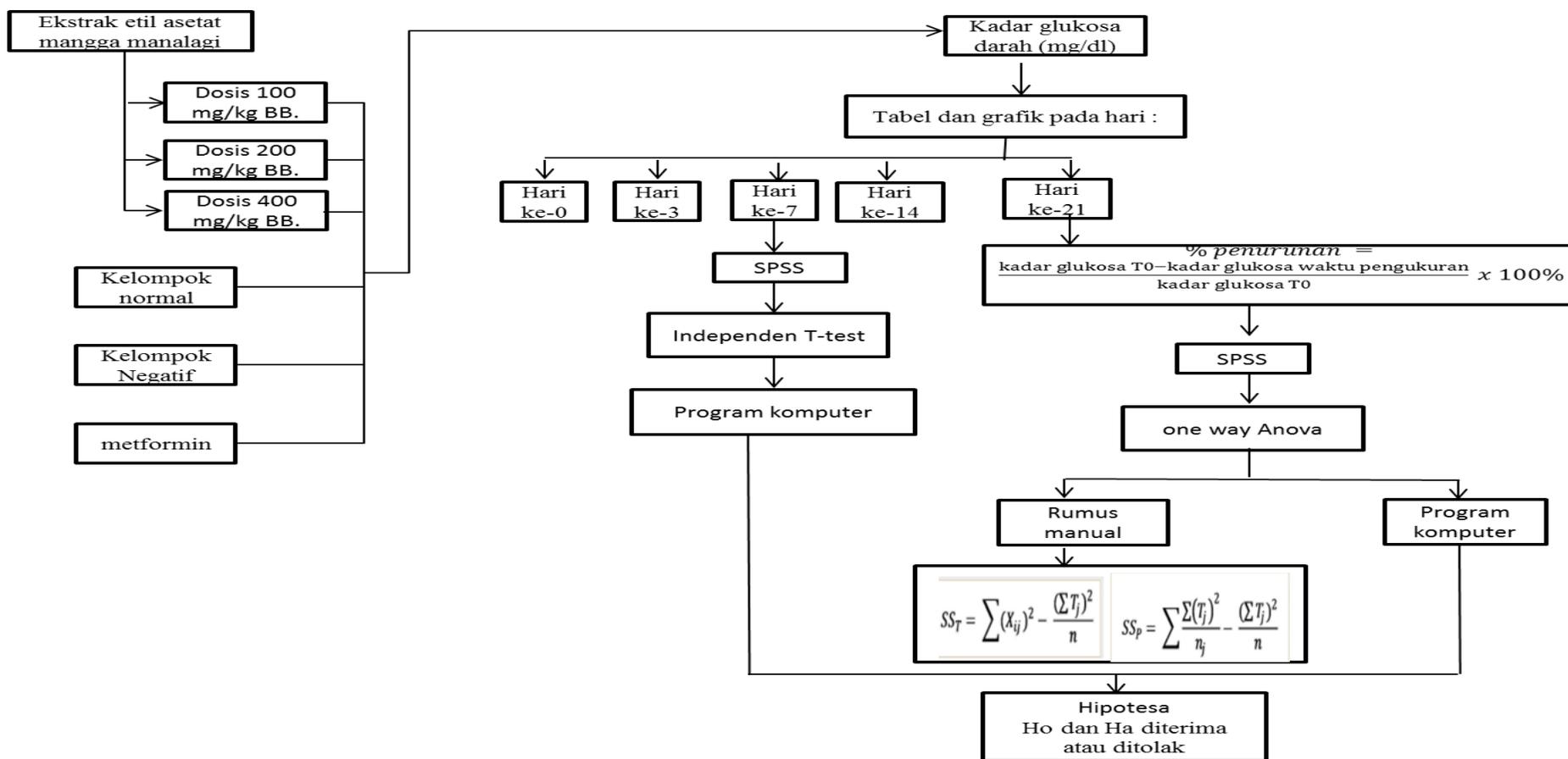
Sebelum mendapatkan perlakuan, mencit dipuasakan selama  $\pm 16$  jam dan hanya diberikan air kemudian ditimbang dan diukur kadar glukosa darah normal menggunakan alat glukometer. Setelah itu masing-masing kelompok diberi perlakuan setiap hari selama 14 hari. Proses pengambilan darah dilakukan pada ekor masing-masing mencit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah. Pengukuran kadar glukosa dalam darah ditentukan lagi pada hari ke-14 dan 21 dengan menggunakan alat glukometer.

#### 4.7 Pengelahan Data

Penelitian ini menghasilkan data kuantitatif berupa kadar glukosa darah dan persen penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Data yang diperoleh akan disajikan dalam bentuk rata-rata±SD. Untuk menentukan persen penurunan kadar glukosa darah dapat ditentukan dengan rumus sebagai berikut (Fitrianingsih dkk., 2015) :

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{kadar glukosa T0} - \text{kadar glukosa waktu pengukuran}}{\text{kadar glukosa T0}} \times 100\%$$

Gambar 4.1 Alur pengolahan data



Berdasarkan rancangan hasil pengolahan data akan didapatkan hasil olah data dengan skala ukur ratio dan bentuk hipotesisnya komparatif dengan variabel independen. pada hari ke-7 adalah kelompok normal dan kelompok diabetes dilakukan uji Independen T-tes dan dilanjutkan pada hari ke-21 adalah kelompok normal, negatif, positif, kelompok ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 100, ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 200 dan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 400. Maka sesuai menurut Sugiono., 2019 variabel independennya lebih dari 2 kelompok menggunakan one way anova. Jika didapatkan nilai  $<0,05$  dilakukan uji lanjutan yaitu uji post hoc menggunakan LSD. Dalam uji LSD, untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna tiap kelompok perlakuan.

#### **4.8 Analisis Data**

Data kadar glukosa darah akan ditunjukkan dalam bentuk tabel atau grafik. Data persentase penurunan kadar glukosa darah akan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS.

Parameter persentase penurunan kadar glukosa darah terlebih dahulu diuji normalitasnya dengan metode *Saphiro Wilk* dan homogenitas dengan metode *levene*. Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen jika  $p > 0,05$ . Setelah memenuhi persyaratan normalitas dan homogenitas, data dievaluasi secara statistik dengan menggunakan uji Independen T-tes dan *one way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%. Apabila didapatkan nilai  $p < 0,05$  dilakukan uji lanjutan yaitu uji post hoc menggunakan LSD (Least Significant Differences). Jika asumsi *One Way ANOVA* tidak terpenuhi, maka data dapat dianalisis menggunakan

alternatif pengujian lain yaitu uji statistik non parametrik dengan uji Kruskal-Wallis. Kelompok yang berbeda signifikan ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$ .

#### **4.9 Etika Penelitian**

Etika penelitian diajukan kepada pihak Universitas dr Soebandi Jember.

Penelitian ini dinyatakan layak etik sesuai 7 standar WHO 2011, Yaitu:

- a. Nilai sosial
- b. Nilai ilmiah
- c. Pemerintah beban dan manfaat
- d. Resiko
- e. Bujukan/eksploitasi
- f. Kerahasiaan dan privasi
- g. Persetujuan setelah penjelasan yang merujuk pada CIOMS 2016 apabila sudah mendapat izin kode etik selanjutnya melakukan penelitian.

## BAB V. HASIL PENELITIAN

### 5.1 Hasil ekstraksi etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)

Daun mangga manalagi terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk menunjukkan bahwa bagian tanaman (daun) yang digunakan dalam penelitian ini benar adalah daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.). Proses pembuatan sampel uji daun mangga manalagi dilakukan dengan metode ekstraksi dingin yaitu maserasi dengan pelarut etil asetat. Ekstraksi daun mangga manalagi dilakukan selama 5 hari dengan perbandingan 1:5 (simplisia : pelarut). Dari hasil ekstraksi diperoleh ekstrak kental sebanyak 5,93% sehingga memperoleh hasil rendemen 2,96% yang dapat dilihat pada Tabel 5.1 dan hasil perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada (Lampiran B).

**Tabel 5.1 Hasil pembuatan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi**

| <b>Berat simplisia (gram)</b> | <b>Berat ekstrak kental (gram)</b> | <b>Rendemen (%)</b> |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------------|
| 200                           | 5,93                               | 2,96                |

### 5.2 Hasil kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan

Pengujian aktivitas antidiabetes pada penelitian ini dilakukan selama 21 hari dengan perlakuan sesuai 6 kelompok uji masing-masing. Mencit dinyatakan diabetes setelah mengalami kenaikan kadar glukosa darah pada hari ke-3 dan ke-7 setelah induksi aloksan yaitu di atas 200 mg/dL ditunjukkan pada Tabel 5.2.

**Tabel 5.2 Hasil pengukuran rata-rata pada kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan**

| Kelompok          | perlakuan             | Rata-rata kadar glukosa darah mencit (mg/dL±SD) |                           |
|-------------------|-----------------------|---|---------------------------|
|                   |                       | Hari ke-3                                       | Hari ke-7                 |
| Kelompok normal   | Tanpa induksi aloksan | 122,75± 31,74 <sup>a</sup>                      | 131,25±10,01 <sup>a</sup> |
| Kelompok diabetes | Induksi aloksan       | 361,25±124,74 <sup>b</sup>                      | 482,35±76,01 <sup>b</sup> |

Keterangan : Perbedaan huruf *superscript* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok sebelum dan sesudah induksi aloksan. Analisis ini menggunakan Independen T-test.

Kadar glukosa darah mencit hari ke-3 dan ke-7 setelah induksi aloksan mengalami kenaikan rata-rata diatas 200 mg/dL kecuali kelompok normal. yaitu berada pada rentang 122,75±31,74 hingga 361,25±124,74 pada hari ke-3 dan rentang 131,25±10,01 hingga 482,35±76,01 pada hari ke-7. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan berhasil meningkatkan kadar glukosa darah mencit.

Untuk mengetahui peningkatan kadar glukosa darah antara kelompok normal dan kelompok diabetes, maka dilakukan analisis secara statistik menggunakan uji Independen T-test. Rangkaian dari uji Independen T-test yaitu diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu. Hasil uji normalitas pada data peningkatan kadar glukosa darah menunjukkan hasil yang signifikan memiliki nilai  $p > 0,05$  hal tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal (Lampiran M). Hasil uji homogenitas pada data peningkatan kadar glukosa darah menunjukkan hasil tidak berdistribusi homogen yang memiliki nilai  $p < 0,05$  (Lampiran M.1). Hasil analisis data peningkatan kadar glukosa darah menggunakan Independen T-test didapatkan angka signifikansi

$p < 0,05$  (Lmapiran M.1) artinya bahwa ada perbedaan antara kelompok normal dan kelompok diabetes yang menunjukkan bahwa induksi aloksan dapat menyebabkan kondisi diabetes.

### 5.3 Hasil penurunan dosis ekstrak etil asetat daun mangga manalagi terhadap penurunan kadar glukosa darah

Setiap mencit diberikan perlakuan selama 14 hari sesuai kelompok uji masing-masing. Setelah pemberian perlakuan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi terhadap kadar glukosa darah mencit menunjukkan penurunan pada hari ke-14 hingga ke-21. Hasil pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes dengan induksi aloksan yang hasilnya ditunjukkan pada tabel 5.3.

**Tabel 5.3 Hasil pengukuran rata-rata pada perubahan kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit**

| Kelompok            | perlakuan   | Rata-rata kadar glukosa darah mencit (mg/dL $\pm$ SD) |              |             |             |             |
|---------------------|-------------|---|--------------|-------------|-------------|-------------|
|                     |             | Hari ke-0   | Hari ke-3    | Hari ke-7   | Hari ke-14  | Hari ke-21  |
| Kontrol normal      | CMC Na      | 106,25  | 122,75       | 131,25      | 128,75      | 10,25       |
|                     | 0,5 %       | $\pm 22,87$   | $\pm 31,74$  | $\pm 10,01$ | $\pm 12,26$ | $\pm 9,64$  |
| Kontrol negatif     | CMC Na      | 121,75  | 332,5        | 462,67      | 505,5       | 545         |
|                     | 0,5%        | $\pm 25,32$   | $\pm 132,87$ | $\pm 44,46$ | $\pm 40,05$ | $\pm 33,42$ |
| Kontrol positif     | Metformin   | 102,25  | 377          | 486,75      | 196,5       | 102,5       |
|                     | 195 mg/kg   | $\pm 11,76$   | $\pm 16,22$  | $\pm 94,03$ | $\pm 40,34$ | $\pm 15,95$ |
| Ekstrak etil asetat | BB          |   |              |             |             |             |
|                     | 100 mg/kg   | 106,75  | 460,25       | 527,5       | 413,35      | 315,75      |
|                     | BB          | $\pm 13,94$   | $\pm 68,96$  | $\pm 70,78$ | $\pm 68,2$  | $\pm 34,37$ |
|                     | 200 mg/kg   | 110   | 266,25       | 439         | 272         | 139         |
|                     | BB          | $\pm 15,34$   | $\pm 106,4$  | $\pm 95,73$ | $\pm 60,27$ | $\pm 50,44$ |
|                     | 400 mg/kg   | 94,25   | 370,25       | 488,5       | 339,25      | 118,25      |
| BB                  | $\pm 19,21$ | $\pm 108,9$   | $\pm 80,86$  | $\pm 72,59$ | $\pm 32,89$ |             |

Berdasarkan tabel 5.3 Kadar glukosa darah yang paling rendah adalah pada kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 400 mg/kgBB yaitu  $118 \pm 32,89$  mg/dL, yang diikuti oleh kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kgBB yaitu  $139 \pm 50,44$  mg/dL dan kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 100 mg/kgBB yaitu  $315,75 \pm 34,37$  mg/dL. Namun, kadar glukosa darah pada ekstrak etil asetat dosis tertinggi yaitu 400 mg/kgBB masih di bawah kelompok metformin sebagai kontrol positif yaitu  $102,5 \pm 15,59$  mg/dL ditunjukkan pada tabel 5.3

Untuk mengetahui kemampuan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi terhadap penurunan kadar glukosa darah. maka, dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah. Data tersebut diperoleh dengan menghitung selisih kadar glukosa darah hari ke-7 dengan kadar glukosa darah hari ke-21 yang kemudian dibagi kadar glukosa darah hari ke-7 yang hasilnya ditunjukkan pada Tabel 5.4.

Berdasarkan Tabel 5.4 rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling besar terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 400 mg/kg BB yaitu  $75,62 \pm 5,87\%$  yang diikuti oleh kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kg BB yaitu  $68,32 \pm 8,08\%$  dan ketiga pada kelompok perlakuan ekstrak etil asetat dosis 100 mg/kg BB yaitu  $39,82 \pm 4,82\%$ . Penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak etil asetat dosis tertinggi menunjukkan nilai yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin dosis 195 mg/kgBB yaitu  $78,59 \pm 3,40\%$ .

**Tabel 5.4 Hasil rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit**

| Kelompok        | Perlakuan                              | Rata-rata<br>penurunan kadar<br>glukosa darah<br>(%±SD) |
|-----------------|--|---|
| Kontrol normal  | CMC Na 0,5 %                           | 19,27±11,24 <sup>a</sup>                                |
| kontrol negatif | CMC Na 0,5% (induksi aloksan)          | -16,16±4,17 <sup>b</sup>                                |
| Kontrol positif | Metformin dosis 195 mg/kg BB           | 78,59±3,40 <sup>c</sup>                                 |
| Dosis 1         | Ekstrak etil asetat dosis 100 mg/kg BB | 39,82±4,8 <sup>d</sup>                                  |
| Dosis 2         | Ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kg BB | 68,32±8,08 <sup>e</sup>                                 |
| Dosis 3         | Ekstrak etil asetat dosis 400 mg/kg BB | 75,62±5,87 <sup>c</sup>                                 |

Keterangan : Perbedaan huruf *superscript* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok. Analisis menggunakan *one way* ANOVA yang dilanjutkan dengan *post hoc* LSD dengan taraf kepercayaan 95%.

Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan, maka dilakukan analisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Rangkaian dari uji *one way* ANOVA yaitu diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu, persyaratan untuk *one way* ANOVA adalah sebaran data yang dimiliki normal dan varians data yang homogen dengan nilai  $p > 0,05$ . Hasil uji normalitas dan homogenitas pada data penurunan kadar glukosa darah menunjukkan hasil yang signifikan terlihat pada setiap kelompok memiliki nilai  $p > 0,05$ . Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen (Lampiran N). Setelah persyaratan uji normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilanjutkan dengan uji *one way* ANOVA.

Hasil analisis data penurunan kadar glukosa darah menggunakan *one way* ANOVA didapatkan angka signifikansi 0,00 yang artinya semua data dari kelompok bisa dikatakan berbeda secara signifikan  $p < 0,05$  (Lampiran N). Maka,  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima sehingga hal ini menunjukkan ada pengaruh ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dengan dosis yang berbeda memberikan perbedaan yang signifikan dalam mempengaruhi kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan. Analisis kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test* metode *Least Significantly Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Hasil LSD berdasarkan pada data penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol normal menunjukkan hasil perbedaan secara signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Kelompok normal sebagai pembanding untuk mengetahui kadar glukosa darah normal hewan coba sebelum dalam keadaan diabetes.

Hasil analisis LSD penurunan kadar glukosa darah menunjukkan terjadi perbedaan secara signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan nilai penurunan kadar glukosa darah sebesar -16,16% terhadap kelompok kontrol positif dengan nilai penurunan kadar glukosa darah 78,59%. Kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB (39,82%), dosis 200 mg/kgBB (68,32%) dan dosis 400 mg/kgBB (75,62%) memberikan persentase penurunan kadar glukosa darah lebih besar dan berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif (-16,16%). Kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah yang paling kecil. Data penurunan kadar glukosa darah semua kelompok berbeda secara signifikan terhadap kelompok kontrol normal tetapi

kelompok dosis yang terbaik adalah kelompok dosis 400 mg/kgBB yang tidak berbeda secara signifikan terhadap kelompok kontrol positif (metformin) yang artinya bahwa efek zat aktif yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah memiliki efek yang sama dengan metformin.

## **BAB VI. PEMBAHASAN PENELITIAN**

Pada penelitian ini melakukan determinasi tanaman daun mangga manalagi bertujuan untuk mengidentifikasi spesies tanaman yang spesifik dan menyakinkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.), sehingga bisa terhindar dari kesalahan dalam pengambilan tanaman daun mangga manalagi dan untuk mendapatkan tanaman yang sesuai dengan tanaman yang diinginkan untuk penelitian. Berdasarkan hasil determinasi dapat diperoleh kepastian bahwa yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.).

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) pada mencit di Laboratorium Farmakologi Stikes dr. Soebandi Jember menggunakan sampel tumbuhan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) yang diambil di Kota Banyuwangi. Langkah awal dalam penelitian ini yaitu dengan membuat simplisia kering daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.). pembuatan simplisia daun mangga manalagi dengan proses pemanenan daun mangga manalagi. Daun mangga manalagi yang telah dikumpulkan kemudian disortasi basah dengan tujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari sampel. Proses selanjutnya adalah pencucian pada air mengalir, yang bertujuan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lainnya yang melekat pada sampel. Pencucian dilakukan dalam waktu

sesingkat mungkin karena kemungkinan terdapat beberapa zat yang terkandung dalam simplisia dapat larut dalam air mengalir (Irwan, 2017).

Setelah proses pencucian, daun mangga manalagi dirajang kecil-kecil untuk mempermudah proses pengeringan. Metode pengeringan oven yang diatur pada suhu 60°C selama 30 menit (Darnengsih dkk., 2018). Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat. Pemilihan metode ekstraksi secara maserasi dalam penelitian ini, selain proses pengerjaannya yang mudah serta peralatan yang digunakan sederhana, juga baik digunakan untuk penyarian senyawa yang tidak memerlukan pemanasan seperti senyawa flavonoid (Setiawan dkk., 2019). Penggunaan pelarut etil asetat dikarenakan etil asetat dapat melarutkan senyawa saponin, alkaloid, fenol, tanin dan flavonoid yang pada penelitian sebelumnya ditemukan pada daun mangga manalagi (Laulloo dkk., 2018). Ekstraksi dilakukan dengan remaserasi yang bertujuan untuk menarik kandungan senyawa yang masih tertinggal pada saat maserasi pertama. Pada penelitian sebelumnya Permatasari dkk., (2018) pembuatan ekstrak pucuk daun mangga (*Mangifera indica* L.) Kultivar Cengkir dilakukan dengan metode dekoksi atau perebusan. Metode ini dipilih sangat praktik pengolahan tumbuhan yang efektif biasa dilakukan dengan cara direbus dan air rebusannya diminum. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ilham dkk., (2015) pembuatan ekstrak daun mangga arumanis dilakukan dengan metode soxhletasi. Metode ini dipilih karena penyarian dapat diteruskan sesuai dengan keperluan tanpa menambah volume cairan penyari dan cairan penyari yang diperlukan lebih sedikit.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit galur Balb-C dengan berat badan 20-30 gram dan dalam keadaan sehat (tidak diabetes). Semua mencit di tempatkan dalam kandang dengan kebutuhan makanan dan minuman, dijaga dalam jumlah cukup dengan jumlah yang sama serta dijaga kebersihannya. Mencit galur Balb-C dipilih karena mencit ini memiliki respon imunologi yang mudah diamati (Wahidah., 2010). Mencit jantan dipilih karena mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jika ada jumlahnya pun relatif sedikit. Hal ini menyebabkan kondisi hormonal pada mencit jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa estrus, masa menyusui, dan kehamilan dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu penelitian (Muhtadi dkk., 2014).

Untuk mendapatkan kondisi diabetes semua mencit pada penelitian ini diinduksi dengan aloksan monohidrat. Aloksan dipilih sebagai diabetogen dalam penelitian ini. Aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBB sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski., 2001). Dosis aloksan yang diberikan pada penelitian ini adalah 200 mg/kgBB secara intraperitoneal. Kadar glukosa darah mencit diatas 200 mg/dL menunjukkan bahwa mencit dianggap sudah mengalami diabetes melitus yang ditandai oleh hiperglikemia. Menurut (Malole & Pramon., 1989) kadar normal glukosa darah mencit sekitar 62-175 mg/dL.

Pada penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan 4 ekor untuk masing-masing kelompok. Sebelum perlakuan pada hewan coba melakukan aklimatisasi terlebih dahulu. Tujuan aklimatisasi ini yaitu agar hewan uji teradaptasi dengan kondisi yang akan ditempati selama percobaan (Hasanah., 2017). Pada penelitian ini aklimatisasi dilakukan selama tujuh hari. Lamanya aklimatisasi bertujuan mencegah terjadinya stress pada hewan di lingkungan yang baru (Purwantono., dkk 2016). Masa aklimatisasi, hewan melakukan penyesuaian dengan lingkungan sehingga pada saat dilakukan pembedahan atau tindakan lainnya diharapkan hewan sudah tidak lagi stres karena perpindahan dari kandang mereka sebelumnya.

Pengukuran kadar glukosa darah mencit sebanyak 5 kali dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan 21 menggunakan alat glukometer. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah mencit dipuaskan dan tetap diberikan minum kurang lebih selama 16 jam. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran glukosa darah.

Pada penelitian ini setelah pemberian senyawa diabetagonik aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa darah mencit. Pemberian aloksan digunakan karena bersifat merusak sel beta pankreas dan menyebabkan pankreas mengalami gangguan dalam produksi insulin sehingga akan terjadi kenaikan kadar glukosa darah pada mencit. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu *Glucosa transporter* (GLUT2) (Suharmiati., 2009). Saat pemberian larutan aloksan dibuat dalam keadaan baru ketika akan menginduksi

dikarenakan aloksan monohidrat hanya stabil selama 1,5 menit ketika berada dalam air pada suhu 37°C (Ienzen, 2008). Selain perubahan pada kadar glukosa darah mencit juga terjadi perubahan terhadap berat badan mencit. Hasil pengukuran berat badan mencit sebelum dan sesudah pemberian aloksan memiliki perbedaan yang sedikit dengan berat badan setelah pemberian aloksan. Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan berat badan mencit mengalami hambatan akibat pemberian aloksan. Hambatan penambahan berat badan mencit setelah pemberian aloksan (kondisi diabetes) terjadi karena aloksan mampu melawan dengan glukosa untuk diambil oleh sel-sel yang memiliki glukoreseptor karena kemiripan strukturnya dengan glukosa (Mcletchie dkk., 2002). Pengambilan glukosa yang berkurang oleh sel-sel tersebut mengakibatkan cadangan energi berupa lemak dan glikogen juga berkurang sehingga penambahan berat badan tidak terjadi (Sherwood., 2004).

Pada penelitian ini metformin dipilih sebagai kontrol positif dikarenakan diduga memiliki mekanisme kerja yang sama dengan zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etil asetat daun mangga manalagi yaitu peningkatan pelepasan/sekresi insulin dan stimulasi pemanfaatan glukosa perifer (Saleh dkk., 2014). Metformin merupakan lini pertama pengobatan diabetes tipe 2. Efek antihiperlikemia metformin yaitu meningkatkan sensitivitas insulin hepatik dan jaringan otot perifer, sehingga ambilan glukosa meningkat dan produksi glukosa hepatik melalui proses glukoneogenesis dan glukogenolisis dapat ditekan (Koda-Kimble dkk., 2009; Wells dkk., 2015). Penggunaan metformin juga untuk melihat sejauh mana kemampuan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dalam

menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jika dibandingkan dengan kontrol positif. Berdasarkan penelitian sebelumnya Permatasari dkk., (2018) menyatakan bahwa dengan dosis kontrol positif (metformin 104,65 mg/kgBB) memiliki aktivitas yang sama dengan ekstrak pucuk daun mangga kultivar cengkir dosis 105 mg/kgBB dan peneliti Putra dkk., (2017) menyatakan bahwa dengan dosis kontrol positif (metformin 100 mg/kgBB) memiliki aktivitas yang sama dengan ekstrak daun belimbing wuluh dosis 250 mg/kgBB dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Setelah pemberian perlakuan selama 2 minggu kadar glukosa darah mengalami penurunan tetapi kadar glukosa darah masih diatas kadar glukosa normal. Hasil data penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif lebih besar, hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif dengan perlakuan obat metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah yang mekanisme kerjanya adalah melalui stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari usus, pengurangan kadar glukagon dalam plasma, dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin (Prameswari dan Widjanarko., 2014). Kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif memiliki nilai terkecil (-16,16%) hal tersebut menunjukkan bahwa CMC Na 0,5% tidak menimbulkan efek farmakologis atau tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah melainkan hanya sebagai agen pensuspensi, yang tidak mempunyai aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah (Jangga dan Suriani., 2016). Kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB memberikan efek terhadap penurunan

kadar glukosa darah yang paling kecil. Hal ini kemungkinan disebabkan karena dosis yang diberikan terlalu kecil sehingga jumlah zat aktif yang terkandung didalam ekstrak juga sedikit dan memberikan sedikit penurunan terhadap kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian ini pemberian ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB secara signifikan mempunyai aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah meskipun tidak sampai batas kadar glukosa darah normal. Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah. Dosis tertinggi menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa darah, karena komponen senyawa aktif yang terkandung pada dosis tinggi lebih banyak. Kemampuan ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes pada penelitian ini, diduga disebabkan oleh senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) (Min dkk., 2017). Mekanisme efek hipoglikemia dari flavonoid salah satunya senyawa mangiferin dari ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangiferin indica* L.) adalah peningkatan pelepasan/sekresi insulin dan stimulasi pemanfaatan glukosa perifer, menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana dalam usus, meningkatkan proses glikogenik dengan penurunan bersamaan dalam glikogenolisis dan glukoneogenesis (Saleh dkk., 2014). Selain perubahan terhadap kadar glukosa darah mencit juga terdapat perubahan terhadap berat badan mencit diabetes setelah diberi ekstrak etil asetat

daun mangga manalagi kebanyakan mengalami kenaikan berat badan. Hal ini diduga terjadi karena senyawa aktif daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dapat meningkatkan pengambilan glukosa dari darah ke dalam sel otot, adiposa, dan sel-sel lainnya (Habib dkk., 2005).

## **BAB VII. KESIMPULAN PENELITIAN**

### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

1. Kadar glukosa darah pada mencit mengalami peningkatan pada hari ke-3 dan ke-7 setelah induksi aloksan.
2. Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan.
3. Ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antidiabetes terbesar dan lebih baik dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.

### **7.2 Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai seberapa besar efek toksisitas senyawa aktif ekstrak etil asetat daun mangga manalagi yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Uji toksisitas ini berguna untuk menentukan dosis yang tepat dari ekstrak etil asetat daun mangga manalagi.
2. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan lebih lanjut ke tahap formulasi tentang efek ekstrak daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) untuk menurunkan kadar glukosa darah

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Adabia Press: Jakarta.
- Alim. 2013. Mencit (*Mus musculus*) dan Klasifikasinya. (<http://www.biologisel.com/>, Diakses pada tanggal 5 Februari 2015).
- American Diabetes Association (ADA). 2017. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 40(1): 511-524.
- Amalia, W.C., Ekawati, S. & Reny, N. 2016. *Hubungan antara Tingkat Pengetahuan tentang Diabetes Mellitus dan Gaya Hidup dengan Tipe Diabetes Mellitus di Puskesmas Wonodadi Kabupaten Blitar*. (Accessed 11 March 2016).
- Andri, W.Y. 2007. *Produksi Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Substitusi Bawang Putih (*Allium Sativum*) dalam Ransum*. Skripsi. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. P. 3-5.
- Annisa A, Viryawan C, Santoso F. 2014. *Hipoksia berpotensi mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada pasien diabetes melitus tipe 2*. Tinjauan biologi molekuler. *CDK*. 41(3): 198-9.
- Aronson, J.K., 2007. Compliance, concordance, adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(4), pp.383–384.
- Bahman, D.S., Yuliet, Ihwan. (2019). Efek Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Biocelebes*. Vol. 13 No.1. Hal. 22-29
- Baker, R.J & J.W Bickham. 1980. Karyotypic Evolution in Bats : Evidence of Extensive and Conservative Chromosomal Evolution in Closely Related. *Syst. Zool.* 29 : 239-253.
- Berawi, KN., Perkasa, N.I.B., & Rachmanisa, S. 2014. The effects of the ethanol extract banana peel (*Musa paradisiacal*) on glucose levels in rat strain (*Sprague dawley*) induced alloxan. *Medical Journal of Lampung University*, 3(1), 11-114.
- Brunnert & Suddarth's. 2012. *Textbook of medical surgical nursing*. Lippincot: Williams & Wilkins.
- Darnengsih D., Mustafiah, Sabara Z., Munira, Rezki D., Zulhulaifa N.U. 2018. Pembuatan Ekstrak Daun Mangga dengan Cara Ekstraksi Soxhlet Sebagai

Penghambat Pertumbuhan Bakteri Pathogen Khususnya Eshericia Coli. *Journal Of Chemical Engineering*. Vol. 03, No. 01. Hal 1-5.

Devi S. B, Yuliet, Ihwan. 2019. Efek Akar Garcinia rostrata Hassk.ex Hook.f Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Vol 13 No.1 Biocelebes*. Page 21-29.

Dewi, Evi K. D. P., Jamaluddin A. W., Rell F. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mas (*Musa Acuminata* (Aa Group)) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*) Yang Dininduksi Aloksan. *As-syifaa*. Vol. 10 (02): Hal. 190-204.

Dinas Kesehatan Kabupaten Jember. 2014. *Kabupaten Jember Tahun 2014*. 321.

Dorland, W.A. Newman. 2011. *Kamus Kedokteran*. (Albertus Agung Mahode et al, Penerjemah). Jakarta : EGC.

Dyken, J. A., dan Y. Will. 2008. Drug-induced mitochondrial Dysfunction. *New Jersey*: John Wiley & Sons.

Elfahmi, Winny S. & Kusnandar A. 2019. Uji aktivitas antidiabetes produk obat herbal yang mengandung ekstrak brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.). *Jurnal sains farmasi & klinis*. Vol. 06 no. 03 hal : 213-219.

Elzaawely, AA and S Tawata. 2010. Preliminary phytochemical investigation on mango (*Mangifera indica* L.) leaves. *World Journal of Agricultural Sciences*. 6(6): 735-739.

Eka Endah dan Kurniawaty, Evi. 2016. “ Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus”. *Jurnal Majority*. Volume 5. Nomor 2. Halaman: 32-36

Ellis, G. P., dan G. B. West. 2011. *Progress in Medicinal Chemistry*, Volume 8. Inggris: Butterworth-Heinemann.

Emelda, A., Rahman, S. & Rahmah, A. S. 2015. Uji Efek Hipoglikemik Infus Daun Mangga Varietas Golek terhadap Mencit (*Mus musculus*) Diabetik yang telah Diinduksi Aloksan. *Jurnal Sains dan Kedokteran*, 1(3).

Esteghamati, A., D. Eskandari, H. Mirmiranpour, S. Noshad, M. Mousavizadeh, M. Hedayati, dan M. Nakhjavani. 2012. Effects of metformin on markers of oxidative stress and antioxidant reserve in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 32(2): 179-185.

- Etuk, E. U. 2010. Animals models for studying diabetes melitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*. 1(2): 130-134.
- Federer WT. 1967. Experimental design, theory and application. *Oxford and IBH Publ. Co.*, New Delhi, Ramsey SC, Galeano.
- Firma Ayu. 2014. *Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Peningkatan Pengetahuan Dan Sikap Penderita Diabetes Mellitus Dalam Pencegahan Luka Kaki Diabetik Di Desa Mranggen Polokarto Sukoharjo*. Skripsi thesis. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 40(2):187-194.
- Fransius, P.S., Mangaratua. 2008. *Penampilan Reproduksi Mencit (Mus musculus) yang Diberi Daun Torbangun Kering*. Skripsi. Program Studi Teknologi Produksi Ternak Fakultas Peternakan. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Fitrianingsih,S.P., Lestari,F., dan Aminah,S. 2015. Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (Salacca zalacca (Gaertner) Voss) Terhadap Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Matematika dan Sains*. 20(1);12-17
- Foretz, M., B. Guigas, L. Bertrand, M. Pollak, dan B. Viollet. 2014. Metformin: from mechanism of action to therapies. *Cell Metabolism*. 20(6): 953-966.
- Gandasoebrata. 2007. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Goldstein, B. J., dan D. Muller-Wieland. 2007. Type 2 Diabetes: Principles and Practice. *Second Edition*. Boca Raton: CRC Press.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. 2006. 11 Edition. *Textbook of Medical Physiology.Elsevier Inc*.
- Habib, M.Y., Islam, M.S., Awal, M. A., & Khan, M.A. 2005. Herbal products : A novel approach for diabetic patients. *Pakistan Journal of Nutrition*, 4(1), 17-21
- Hanani. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. 2015.
- Hasanah A. 2017. Efek jus bawang bombay (Allium cepa Linn.) terhadap motilitas spermatozoa mencit yang diinduksi Streptozotocin (STZ). *Saintika Medika* 11(2): 92-101.
- Hasnaeni, Wisdawati dan Suriati U. 2019. Pengaruh Metode Ekstrak Terhadap Rendemen dan kadar fenolik Ekstrak Tanaman Kayu beta-beta (Lunansia amara blanco). *Jurnal Farmasi Galenika*, (5)2: 175-182.

- Herlena, E., Widyaningsih. 2013. Hubungan Antara Pengetahuan dan Sikap Penderita Diabetes Mellitus dengan Kepatuhan Diet Diabetes Mellitus di RSUD AM. Parkesit Kalimantan Timur. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*, 1, 58-74.
- Hidayah, T., Pratjojo, W. dan Widiarti, N. 2014. Uji Stabilitas Pigmen dan Antioksidan Ekstrak Zat Warna Alami Kulit Buah Naga. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 3(2).
- Hussain, S.A., and B.H. Marouf. 2013. Flavonoids as Alternatives in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Academia Journal of Medicinal Plants*.1: 031-036.
- Ilham, M. S., Suwendar, & Lanny, M. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Manga Arumanis (*Mangifera indica* L. "Arumanis") Pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prosiding penelitian SPeSIA Unisba*. 297-314. ISSN: 2460-6472.
- Imran, M., Arshad, M. S., Butt, M. S., Kwon, J., Arshad, M. U., & Sultan, M. T. 2017. Mangiferin : a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. *Biomed central*, 16(84), 1–17.
- International Diabetes Federation. 2017. *Diabetes Atlas Eighth edition 2017*. Edisi eighth. International Diabetes Federation.
- Irwan., Ayu Setiawan., .2017. *Uji aktivitas antimikroa Hasil Fraksinasi Ekstrak Rimpang Jeringat (Acorus calanus L) Terhadap bakteri Patogen*. UIN Alaudin, Makasar.
- Ismail. 2015. Faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Masyarakat Memilih Obat Tradisional di Gampong Lam Ujong Banda Aceh: *Idea Journal Nursing*, Vol. VI, No. 1: 7-14.
- Iswanto, Hadi. 2002. *Membuat Mangga Tiga Rasa*. Id.Agromedia Pustaka. Jakarta. Diakses 4 Januari 2015.
- Joyce, LeFever. 2013. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Edisi 6. Jakarta : EGC.
- Jutiviboonsuk, Aranya., Sardsaengjun, Chanchai. 2010. Mangiferin in Leaves of Three Thai Mango (*Mangifera indica* L.) Varieties. *IJPS*. Vol. 6, No.3
- Kementerian kesehatan RI. 2018. Hasil utama riskesdas 2018. [http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi\\_rakorpop\\_2\\_018/Hasil Riskesdas 2018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2_018/Hasil_Riskesdas_2018.pdf) (diakses pada tanggal 28 januari 2019).

- Koda-Kimble, M. A., L. Y. Young, B. K. Aldredge, R. L. Corelli, B. J. Guglielmo, W. A. Kradjan, dan B. R. Williams. 2009. *Applied Therapeutics: The Clinical Use Of Drugs*. Ninth Edition. *Philadelphia*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kominfo Jatim. 2015. *Masih tinggi, prevalensi diabetes di Jatim*. 30 September 2015.
- Kurniadi, H. & Nurrahmi. 2014. *Gejala Penyakit Jantung Koroner, Kolesterol Tinggi, Diabetes Melitus, Hipertensi*. Yogyakarta : Istana Media, halaman: 80 – 95.
- Laulloo, SJ, Bhowon MG, Soyfoo S & Chua LS. 2018. Nutritional and biological evaluation of leaves of *Mangifera indica* from mauritius. *J Chem*. [9 pages.]
- Lakustini, P. C., Sang, A. M. Y. & Ida, B. P. S. 2019. Uji aktivitas antidiabetes dengan ekstrak buah amla (*phyllanthus emblica* L.) pada mencit balb/c yang di induksi aloksan. *Journal of vocational health studies*. 03 : 53–58
- Leba, Maria Aloisia Uron. 2017. *Buku Ajar Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Yogyakarta : Penerbi Deepublish.
- Lenzen, S. 2008. The mecanism of alloxan and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 51:216-226.
- Malole MBM dan CSU Pramono. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di Laboratorium*. Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*, Jakarta: Trans Info Media, Hal 1-38
- Mcletchie, N. G. B. 2002. History Alloxan Diabetes A. discovery Albeit a minor one. *J. R. Coll Physicians Edindb*, 32, 134-142
- Mehta, Indu. 2017. History of mango – ‘King of Fruits’. *International Journal of Engineering Science Invention*. 6(7): 20-24.
- Min, Q., Xinpei, C., Weiguang, S., Fei, G., Zhimei, L., Qian, Z., Luo-Sheng, W., Hua, L., & Jiachun, C. 2017. Identification Of Mangifeirn As A Potential Glucokinase Activator By Structure-Based Virtual Ligand Screening. *Nature Scientific Reports*. 7(44681): 1-9
- 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.

- Muhtadi, Suhendi A., W. N., Sutrisna. EM. 2014. Uji Praklinik Antihiperurisemia Secara In Vivo Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzigium Polyanthum Walp*) Dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*). *Research Article*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mukhrinia. 2014. Ekstraksi, pemisahan Senyawa dan identifikasi senyawa Aktif. Makassar : *Jurnal Kesehatan* Volume VII No. 2/2014.
- Ndraha, S. 2014. *Diabetes melitus tipe 2 dan tatalaksana terkini*, 27(2), pp. 9-16.
- Nilasari, Agustin N, JB Suwasono Hendy, Tatik Wardiyati. 2013. Identifikasi keragaman morfologi daun mangga (*Mangifera indica L.*) pada tanaman hasil persilangan antara varietas arumanis143 dengan podang urang umur 2 tahun. *Jurnal Produksi Tanaman*. 1(1): 61-69.
- Nurchayanti, A. dwi retno. 2019. *Mangifera and Impatiens from Sumatra : Phylogenetic Positions and their Modes of Action as Anticancer Agents*, 16–23. <https://doi.org/10.4103/phrev.phrev>
- Ozougwu, J.C., Obimba, K.C., Belonwu, C.D., Unakalamba, C.B. 2013. The Pathogenesis and Pathophysiology Of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus, *Journal Of Physiology and Pathophysiology*, Vol. 4, No. 4.
- Parvez, G. M. 2016. Pharmacological Activities of Mango (*Mangifera indica L.*): A Review. *Journal of Pharmacolognosy and Phytochemistry*, pp. 5(3): 01-07.
- PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). 2015. *Konsesus Pngelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Type 2 di Indonesia*. PB Perkeni, jakarta.
- Permatasari, Sarah, Tri Cahyono, Ayuni Adawiyah, Riska Arba Ulfa. 2018. Pucuk daun manga (*Mangifera indica L.*) kultivar cengkir sebagai penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal biologi dan pembelajaran biologi*. 3(2): 102-112.
- Pohan, A., Purwaningsih, E., Dwijayanti, A. 2013. Efek Kelasi Ekstrak Etanol Daun *Mangifera foetida* pada Feritin Serum Penderita Talesemia di RS Cipto Mangunkusumo, *J.I. Med Assoc.*, Vol. 1, No.1, Hal. 45-52.
- Pracaya. 2011. *Bertanam Mangga*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Prameswari, O.M., & Widjanarko, S.B. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(2), 16-27.

- Prasetyo, E. 2015. *Analisis Fitur Tekstur Daun Mangga Dengan Fisher's Discriminant Ratio Untuk Pencapaian Fitur Yang Informatif. Jurnal Teknologi Informasi dan Terapan*. Vol. 02, No. 01. (Online), tersedia : publikasi.polije.ac.id/index.php/jti.
- Putra, A.M.P., Desy, A., dan Amaliyah, W. 2017. Uji aktivitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (2), 263-269.
- Putra, A.A.B., Bogoriani, N.W., Diantariani, N.P. dan Sumadewi, N.L.U. 2014. Ekstraksi Zat Warna Alam dari Bonggol Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan Metode Maserasi, Refluks, dan Sokletasi. *Jurnal Kimia*, 8(1), pp.113–119.
- Purwanton, P., Kusri, MD., Masy'ud, B. 2016. Manajemen penangkaran empat jenis kura-kura peliharaan dan konsumsi di Indonesia. *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam*. 13(2): 119-135.
- Qanyah & Ambarsari, I. 2011. Efisiensi Penggunaan Kemasan Kardus Distribusi Mangga Arumanis. *Jurnal Litbang Pertanian*, p. 30(1).
- Ramachandran, A, dkk. 2012. Trends in Prevalence of Diabetes in Asian Countries. *World Journal of Diabetes*. Vol. 3, Issue 6. India. (Diakses 27 Oktober 2015).
- Ridwan Endi. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *J Indon Med Assoc* vol.63. Jakarta
- Rohilla A. dan Ali Shahjad. 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, vol. 3 no. 2, pp 819-823.
- Royal Society of Chemistry. 2013. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Inggris: Royal Society of Chemistry.
- Saleh, S., El-maraghy, N., Reda, E., & Barakat, W. 2014. Modulation of Diabetes and Dyslipidemia in Diabetic Insulin-Resistant Rats by Mangiferin : *Role of Adiponectin and TNF- $\alpha$* . *An Acad Bras Cienc*, 86(4), 1935–1947.
- Setiawan M.A., Muh Syaiful S., dan Kartini. 2019. Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Daun Trembesi (*Albizia saman* (Jacq.) Merr) Terhadap Mencit (*Mus musculus* L.). *Journal Warta Farmasi*. Vol. 8(2). Hal 43-52.

- Shah, K A, MB Patel, RJ Patel and PK. Parmar. 2010. *Mangifera indica (mango)*. *Pharmacognosy Review*. 4(7) : 42 -48.
- Sherwood, L. 2004. *Human physiology : from cells to systems*. 5th ed. Thomson learning, Inc. Brooks
- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat*. Cermin Dunia Kedokteran No. 140, 2003.
- Suwendar, Mulqui, L., dan Syah, M. I. 2015. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis (Mangifera indica L.) pada mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral*. Prosiding Penelitian Spesia Unisba , 297-303.
- Smeltzer, S. C., Bare, B. G., Hinkle, J. L., Cheever, K. H. 2008. Brunner & Suddarth's: *Textbook of medical-surgical nursing*. 11<sup>th</sup>ed.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancrean. *Physiological Research*. 50: 536-546.
- Vega, J. A. I., Jose, A. M. G., Manuel, S. G., Gabriel, B. C., Sara, M. S. D., Maria, T. S. M., Angel, M. G., Rogelio, P. B., Eduardo, M. B., & Eduardo, M. S. 2017. Evidence Of Some Natural Product With Antigenotoxic Effects Part 1: *Fruits And Polysaccharides*. *Journal Nutrients*. 9(102): 1-27.
- Vina, J. A, Asep, R, Sany, Y. 2020. Aktivitas antioksidan dan sitotoksik ekstrak N-Heksana dan metanol daun mangga (*Mangifera indica L.*). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal Vol 5 No. 2*, pp. 124-134.
- Voillet, B., B. Guigas, N. S. Garcia, J. Leclerc, M. Foretz, dan F. Andreelli. 2012. Cellular and molecular mechanisms of metformin:an overview. *Clinical Science*. 122: 253-270.
- Wahidah, N. 2010. Efektivitas suplementasi Mikromineral Seng (Zn) Terhadap Indeks Fagositosis Makrofag Mencit BALB/c yang Diinfeksi Salmonella typhimurium. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Wells, Barbara G., J. T. DiPiro, T. L. *Schwinghammer, dan C. V. DiPiro*. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York: McGraw-Hill Education.
- Wulandari, S. 2016. Gambaran Kadar Glukosa Darah Dalam Sampel Serum Dengan Plasma NaF Yang Ditunda 1 jam dan 2 Jam Di STIKes

Muhammadiyah Ciamis. Karya Tulis Ilmiah. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Ciamis.

*World Health Organization*. 2012. *WHO traditional medicine strategy*. Geneva : WHO.

*World Health Organization (WHO)*. Februari 2019.

Zhang, X. et al. 2014. Analysis by RPHPLC of Magiferin Component Correlation between Medicinal Loranthus and Their Mangi Host Tress. *Journal of Chromatographic Science*, Volume 52, pp. 1-4.

## LAMPIRAN

### Lampiran A. Surat layak etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER

KETERANGAN LAYAK ETIK  
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.035/ SDS / KEPK / IV / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : AINI ARSYIDA

Nama Institusi : STIKES dr. Soebandi

Dengan judul:

*Title*

Pengaruh ekstrak Etil Asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica L.*) daerah Banyuwangi terhadap Kadar Glukosa Darah mencit diabetes dengan Induksi aloksan.

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 April 2021 sampai dengan tanggal 09 April 2022.

*This declaration of ethics applies during the period April 24, 2021 until April 24, 2022*

April 09, 2021  
Professor and Chairperson,  
  
KEPK  
PRESTASLAN M. P. S., S.Kep., Ns., M.Kep  
STIKES dr. SOEBANDI JEMBER

**Lampiran B. Surat keterangan identifikasi tumbuhan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)**

Kode Dokumen : FR-AUK-064  
Revisi : 0



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN**  
**POLITEKNIK NEGERI JEMBER**  
**UPT. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU**  
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531  
E-mail : [Polije@polije.ac.id](mailto:Polije@polije.ac.id) Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN**

No: 080/PL17.8/SP/2020

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 1497/SDS/U.AF/X/2020 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Aini Arsyida  
NIM : 17040003  
Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:  
*Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Risidae; Ordo: Sapindales; Famili: Anacardiaceae; Genus: Mangifera; Spesies: Mangifera indica, L.*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 23 Nopember 2020

Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu



Ir. Budi Prasetyo S.P., MP, IPM  
NIP. 197106212004121001

### Lampiran C. Cara Perhitungan Rendemen

Berat simplisia yang digunakan : 200 gram

Berat ekstrak kental : 5,93 gram

Berat rendemen yang didapat :  $\frac{5,93 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100\% = 2,96\%$

### Lampiran D. Perhitungan Sampel Mencit

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4.$$

Jadi, jumlah total semua mencit yaitu

Jumlah kelompok percobaan (t) x jumlah sampel tiap kelompok (n)

$$= 6 \times 4$$

$$= 24 \text{ mencit}$$

### Lampiran E. Perhitungan Dosis Aloksan (210 mg/kg BB)

➤ Pembuatan larutan aloksan dosis 210 mg/kg BB mencit

Dimisalkan untuk berat badan mencit = 20 gram

Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang diberikan pada hewan secara i.p = 1 ml

Volume larutan yang dibuat = 10 ml

➤ Aloksan untuk 1 ekor mencit (20 gram)

$$= \frac{210 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 4,2 \text{ gram}$$

- Volume yang diberi untuk 1 ekor mencit (20 gram)

$$= \frac{4,2 \text{ mg}}{210 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

$$\text{Aloksan 1 ekor mencit} = 4,2 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$= \Sigma \text{ mencit} \times v. \text{ Pemberian tiap 1 ekor}$$

$$= 25 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ ml}$$

- Aloksan yang ditimbang =  $\frac{4,2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 5 \text{ ml} = 105 \text{ mg}$

- Sediaan yang dibuat 10 ml, maka aloksan yang ditimbang

$$= \frac{105 \text{ mg}}{5 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 210 \text{ mg}$$

Jadi, aloksan yang ditimbang 210 mg dilarutkan kedalam larutan NaCl 0,9% sampai 10 ml.

### **Lampiran F. Perhitungan Metformin dosis 195 mg/kg BB**

Dimisalkan untuk berat badan mencit = 20 gram

Syarat maksimum larutan sediaan uji yang diberikan pada hewan mencit secara

oral = 1 ml

Larutan yang dibuat 30 ml

- Metformin untuk 1 ekor mencit (20 gram)

$$= \frac{195 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 3,9 \text{ mg} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

- Volume yang diberi untuk 1 ekor mencit

$$= \frac{3,9 \text{ mg}}{195 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

➤ Volume yang dibutuhkan

$$= \Sigma \text{ mencit} \times v. \text{ Pemberian} \times \text{lama pemberian}$$

$$= 5 \text{ mencit} \times 0,2 \text{ ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$= 14 \text{ ml}$$

➤ Untuk larutan stok 30 ml

$$\text{Dosis patokan} = 0,1 \text{ ml} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

$$= \frac{0,1 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 0,2 \text{ ml} / 3,9 \text{ mg}$$

Maka, untuk 30 ml metformin yang ditimbang

$$= \frac{30 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} \times 3,9 \text{ mg} = 585 \text{ mg} = 0,585 \text{ gram}$$

➤ Penimbangan tablet metformin

|    |      |     |      |
|----|------|-----|------|
| 1. | 0,62 | 6.  | 0,60 |
| 2. | 0,61 | 7.  | 0,59 |
| 3. | 0,58 | 8.  | 0,61 |
| 4. | 0,60 | 9.  | 0,61 |
| 5. | 0,59 | 10. | 0,61 |

$$\text{Berat rata-rata tablet} = 0,602 \text{ gram}$$

1 tablet metformin mengandung 500 mg metformin Hcl, dalam percobaan metformin yang dibutuhkan 585 mg.

$$= \frac{585 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 1 \text{ tablet} = 1,17 \text{ tablet}$$

Dalam berat rata-rata 0,602 gram mengandung 500 mg metformin Hcl. Jika mengandung 585 mg berapa gram?

$$= \frac{585 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 602 \text{ mg} = 704,34 \text{ mg} = 0,7 \text{ gram}$$

Jadi, metformin yang ditimbang dari 10 tablet yang telah dihaluskan =  
704,34 mg

### **Lampiran G. Perhitungan sediaan CMC Na 0,5%**

- Sediaan CMC Na 0,5% (0,5 gram / 100 ml)

$$= \frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 1 \text{ ml} = 0,005 \text{ gram} = 5 \text{ mg}$$

Dosis CMC Na 5 mg / ml

Dimisalkan berat badan mencit 20 gram, maka :

Larutan yang dibuat 10 ml

$$= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 10 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Volume yang dibutuhkan

$$= \sum \text{mencit} \times v. \text{ Pemberian} \times \text{lama pemberian}$$

$$= 10 \text{ mencit} \times 0,2 \text{ ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$= 28 \text{ ml}$$

- Larutan yang dibuat 30 ml :

$$= \frac{30 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} \times 5 \text{ mg} = 750 \text{ mg} = 0,7 \text{ gram}$$

### **Lampiran H. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi**

**(*Mangifera indica* L.) dosis 100 mg/kg BB mencit**

Jumlah mencit yang diberi suspensi ekstrak = 5 mencit

Lama pemberian 14 hari

Dosis patokan = 0,1 ml / 10 gram BB mencit

Dimisalkan berat badan mencit = 20 gram, maka :

- Volume ekstrak untuk 20 gram mencit

$$= \frac{0,1 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 0,2 \text{ ml} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

- Ekstrak untuk 1 mencit

$$= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 2 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml}$$

- Larutan stok yang dibuat 30 ml, maka

$$= \frac{2 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 30 \text{ ml} = 300 \text{ mg}$$

Jadi, ekstrak yang ditimbang untuk dosis 100 mg/kg BB mencit = 300 mg didisipasikan ke CMC Na 0,5% sampai 30 ml.

**Lampiran I. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 200 mg/kg BB mencit**

Jumlah mencit yang diberi suspensi ekstrak = 5 mencit

Lama pemberian 14 hari

Dosis patokan = 0,1 ml / 10 gram BB mencit

Dimisalkan berat badan mencit = 20 gram, maka :

- Volume ekstrak untuk 20 gram mencit

$$= \frac{0,1 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 0,2 \text{ ml} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

- Ekstrak untuk 1 mencit

$$= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} = 4 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml}$$

- Larutan stok yang dibuat 30 ml, maka

$$= \frac{4 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 30 \text{ ml} = 600 \text{ mg}$$

Jadi, ekstrak yang ditimbang untuk dosis 100 mg/kg BB mencit = 600 mg didispesikan ke CMC Na 0,5% sampai 30 ml.

**Lampiran J. Perhitungan uji ekstrak etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.) dosis 400 mg/kg BB mencit**

Jumlah mencit yang diberi suspensi ekstrak = 5 mencit

Lama pemberian 14 hari

Dosis patokan = 0,1 ml / 10 gram BB mencit

Dimisalkan berat badan mencit = 20 gram, maka :

➤ Volume ekstrak untuk 20 gram mencit

$$= \frac{0,1 \text{ ml}}{10 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 0,2 \text{ ml} / 20 \text{ gram BB mencit}$$

➤ Ekstrak untuk 1 mencit

$$= \frac{20 \text{ gram}}{1000 \text{ mg}} \times 400 \text{ mg} = 8 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml}$$

➤ Larutan stok yang dibuat 30 ml, maka

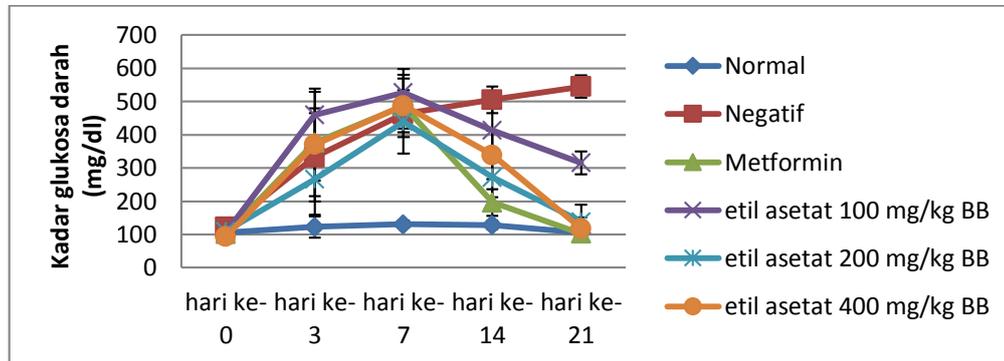
$$= \frac{8 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}} \times 30 \text{ ml} = 1200 \text{ mg}$$

Jadi, ekstrak yang ditimbang untuk dosis 100 mg/kg BB mencit = 1200 mg didispesikan ke CMC Na 0,5% sampai 30 ml.

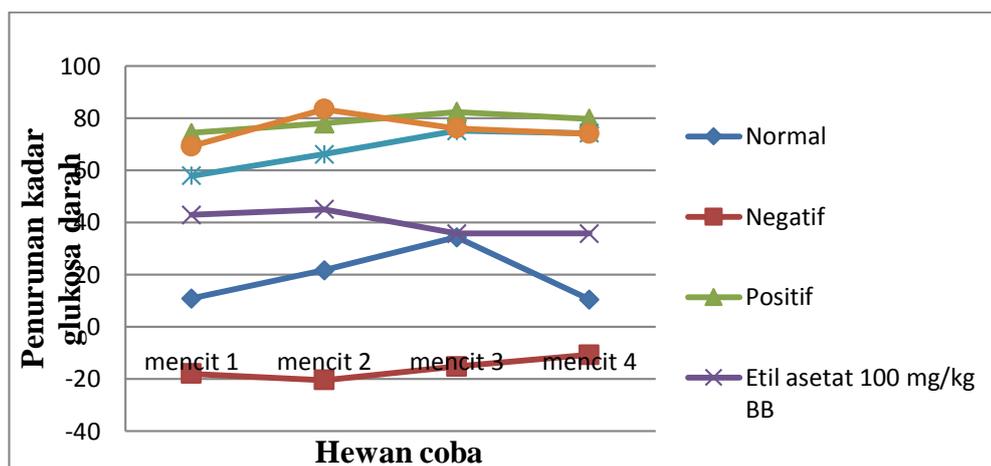
**Lampiran K. Hasil data kadar glukosa darah**

| Kelompok   | Mencit | Kadar glukosa darah hari ke-(mg/dl) |     |     |     |     | % penurunan (%) |
|--|--------|-------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----------------|
|  |        | 0                                   | 3   | 7   | 14  | 21  |                 |
| Pemberian CMC Na 0,5 %                           | 1      | 130                                 | 118 | 129 | 120 | 115 | 10,85           |
|  | 2      | 80                                  | 88  | 125 | 120 | 98  | 21,6            |
|  | 3      | 95                                  | 120 | 146 | 129 | 96  | 34,25           |
|  | 4      | 120                                 | 165 | 125 | 146 | 112 | 10,4            |
| Pemberian CMC Na 0,5% induksi aloksan            | 1      | 129                                 | 383 | 470 | 521 | 555 | -18,09          |
|  | 2      | 130                                 | 257 | 415 | 459 | 500 | -20,48          |
|  | 3      | 143                                 | 494 | 503 | 553 | 580 | -15,31          |
|  | 4      | 85                                  | 196 | 492 | 529 | 545 | -10,77          |
| Pemberian Metformin dosis 195 mg/kg BB           | 1      | 111                                 | 180 | 350 | 184 | 90  | 74,29           |
|  | 2      | 105                                 | 510 | 545 | 232 | 120 | 77,98           |
|  | 3      | 108                                 | 308 | 500 | 145 | 88  | 82,4            |
|  | 4      | 85                                  | 510 | 552 | 225 | 112 | 79,71           |
| Perlakuan Ekstrak etil asetat dosis 100 mg/kg BB | 1      | 93                                  | 494 | 553 | 452 | 316 | 42,86           |
|  | 2      | 126                                 | 500 | 580 | 460 | 319 | 45              |
|  | 3      | 102                                 | 357 | 423 | 313 | 272 | 35,7            |
|  | 4      | 106                                 | 490 | 554 | 428 | 356 | 35,74           |
| Perlakuan Ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kg BB | 1      | 123                                 | 424 | 505 | 328 | 213 | 57,82           |
|  | 2      | 112                                 | 235 | 310 | 215 | 105 | 66,13           |
|  | 3      | 117                                 | 196 | 518 | 320 | 129 | 75,1            |
|  | 4      | 88                                  | 210 | 423 | 225 | 109 | 74,23           |
| Perlakuan Ekstrak etil asetat dosis 400 mg/kg BB | 1      | 85                                  | 333 | 520 | 410 | 160 | 69,23           |
|  | 2      | 123                                 | 236 | 564 | 385 | 94  | 83,33           |
|  | 3      | 86                                  | 429 | 375 | 520 | 90  | 76              |
|  | 4      | 83                                  | 483 | 495 | 312 | 129 | 73,94           |

**Lampiran K.1. Hasil grafik rata-rata penurunan kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit**



**Lampiran K.1. Hasil grafik rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit**



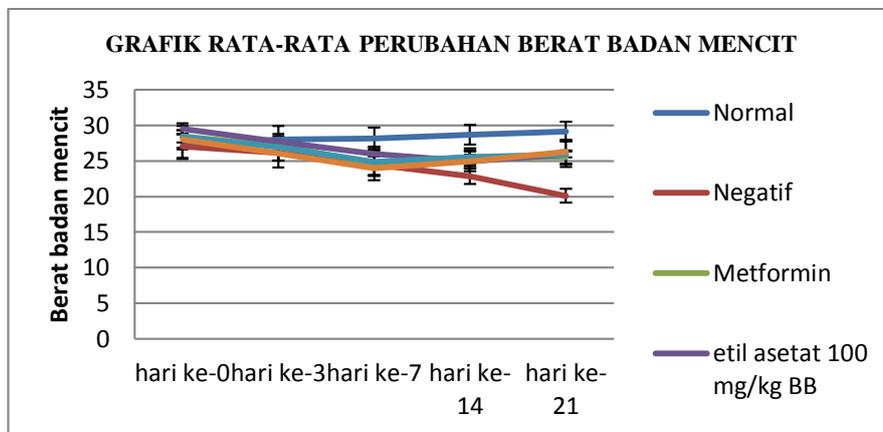
**Lampiran L. Hasil data berat badan mencit**

| Kelompok  | Mencit | Berat badan mencit hari ke-(gram) |       |       |       |       |
|---|--------|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|   |        | 0                                 | 3     | 7     | 14    | 21    |
| Pemberian<br>CMC Na 0,5<br>%                              | 1      | 25,3                              | 26,83 | 27,2  | 27,5  | 28    |
|   | 2      | 27,57                             | 27,73 | 28    | 28,4  | 29    |
|   | 3      | 26,3                              | 26,8  | 27,1  | 28,13 | 28,6  |
|   | 4      | 29,22                             | 30,8  | 30,4  | 30,71 | 31,1  |
| Pemberian<br>CMC Na 0,5%<br>induksi<br>aloksan            | 1      | 25,94                             | 24,55 | 23,78 | 22,12 | 19,6  |
|   | 2      | 29,03                             | 28,9  | 26,67 | 24,3  | 21,34 |
|   | 3      | 27,96                             | 26,44 | 24,5  | 23,11 | 20,4  |
|   | 4      | 25,23                             | 24,6  | 23,12 | 21,9  | 19,1  |
| Pemberian<br>Metformin<br>dosis 195<br>mg/kg BB           | 1      | 29,01                             | 27,72 | 25,73 | 26    | 26,05 |
|   | 2      | 28,44                             | 27,1  | 24,96 | 25,3  | 25,29 |
|   | 3      | 29,25                             | 27,77 | 26,1  | 26,5  | 26,45 |
|   | 4      | 27,31                             | 25,9  | 22,24 | 24,4  | 24,32 |
| Perlakuan<br>Ekstrak etil<br>asetat dosis<br>100 mg/kg BB | 1      | 30,03                             | 28,45 | 26,35 | 25,6  | 27,32 |
|   | 2      | 30,12                             | 28,1  | 25,74 | 26,11 | 27,65 |
|   | 3      | 29,51                             | 27,69 | 24,69 | 25,22 | 24,55 |
|   | 4      | 28,4                              | 26,53 | 23,17 | 22,97 | 24,31 |
| Perlakuan<br>Ekstrak etil<br>asetat dosis<br>200 mg/kg BB | 1      | 30,06                             | 29,09 | 26,56 | 25,87 | 26,34 |
|   | 2      | 26,76                             | 25,25 | 23,79 | 24,47 | 25,38 |
|   | 3      | 29,31                             | 27,99 | 26,66 | 27,2  | 25,96 |
|   | 4      | 27,43                             | 25,53 | 22,59 | 24,77 | 26,12 |
| Perlakuan<br>Ekstrak etil<br>asetat dosis<br>400 mg/kg BB | 1      | 27,27                             | 25,6  | 22,87 | 24,48 | 26,9  |
|   | 2      | 28,84                             | 26,81 | 24,52 | 26,12 | 28,45 |
|   | 3      | 26,46                             | 24,93 | 22,44 | 23,93 | 25    |
|   | 4      | 29,4                              | 27,1  | 26,08 | 25,34 | 24,75 |

**Lampiran L.1 Hasil pengukuran rata-rata pada perubahan berat badan terhadap perlakuan hewan coba mencit**

| Kelompok        | perlakuan  | Rata-rata $\pm$ SD berat badan mencit (gram) |                     |                     |                     |                     |
|-----------------|--|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                 |  | Hari ke-<br>0                                | Hari ke-<br>3       | Hari ke-<br>7       | Hari ke-<br>14      | Hari ke<br>21       |
| Kontrol normal  | , Pemberian CMC Na 0,5 %                         | 27,10<br>$\pm$ 1,69                          | 28,04<br>$\pm$ 1,89 | 28,18<br>$\pm$ 1,54 | 28,69<br>$\pm$ 1,40 | 29,18<br>$\pm$ 1,35 |
| Kontrol negatif | Pemberian CMC Na 0,5% induksi aloksan            | 27,04<br>$\pm$ 1,76                          | 26,12<br>$\pm$ 2,05 | 24,52<br>$\pm$ 1,54 | 22,86<br>$\pm$ 1,1  | 20,11<br>$\pm$ 0,98 |
| Kontrol positif | pemberian Metformin dosis 195 mg/kg BB           | 28,5<br>$\pm$ 0,86                           | 27,12<br>$\pm$ 2,05 | 24,76<br>$\pm$ 1,74 | 25,55<br>$\pm$ 0,91 | 25,52<br>$\pm$ 0,94 |
| Dosis 1         | Perlakuan Ekstrak etil asetat dosis 100 mg/kg BB | 29,51<br>$\pm$ 0,79                          | 27,69<br>$\pm$ 0,83 | 25,99<br>$\pm$ 1,04 | 24,97<br>$\pm$ 1,38 | 25,96<br>$\pm$ 1,77 |
| Dosis 2         | Perlakuan Ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kg BB | 28,39<br>$\pm$ 1,55                          | 26,96<br>$\pm$ 1,88 | 24,9<br>$\pm$ 2,03  | 25,57<br>$\pm$ 1,24 | 25,95<br>$\pm$ 0,41 |
| Dosis 3         | Perlakuan Estrak etil asetat dosis 400 mg/kg BB  | 27,99<br>$\pm$ 1,36                          | 26,11<br>$\pm$ 1,02 | 23,97<br>$\pm$ 1,66 | 24,96<br>$\pm$ 0,96 | 26,27<br>$\pm$ 1,74 |

**Lampiran L.2. Garfik rata-rata pada perubahan berat badan terhadap perlakuan hewan coba mencit**



**Lampiran M. Hasil uji Independen T-test pada kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan**

**M.1 Test of Normality**

|     |          | Tests of Normality              |    |      |              |    |      |
|-----|----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|     |          | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|     | kelompok | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| kgd | normal   | ,339                            | 4  | .    | ,758         | 4  | ,046 |
|     | diabetes | ,201                            | 20 | ,034 | ,913         | 20 | ,073 |

a. Lilliefors Significance Correction

## M.2 Test of Homogeneity of Variance dan Independen T-test

Independent Samples Test

|                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |            |
|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|------------|
|                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |            |
|                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper      |
| kgd Equal variances assumed | 5,979                                   | ,023 | -9,062                       | 22     | ,000            | -351,10000      | 38,74309              | -431,44825                                | -270,75175 |
| Equal variances not assumed |   |      | -19,816                      | 21,419 | ,000            | -351,10000      | 17,71843              | -387,90368                                | -314,29632 |

**Lampiran N. Hasil uji statistik kadar glukosa darah terhadap perlakuan hewan coba mencit**

**N.1 Test of Normality**

| Tests of Normality |           |                                 |    |      |              |    |      |
|--------------------|-----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                    | kelompok  | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                    |           | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| KG<br>D            | Normal    | .273                            | 4  | .    | .871         | 4  | .302 |
|                    | negatif   | .178                            | 4  | .    | .976         | 4  | .879 |
|                    | Metformin | .178                            | 4  | .    | .992         | 4  | .968 |
|                    | Etil 100  | .302                            | 4  | .    | .824         | 4  | .151 |
|                    | etil 200  | .268                            | 4  | .    | .892         | 4  | .394 |
|                    | etil 400  | .225                            | 4  | .    | .975         | 4  | .872 |

a. Lilliefors Significance Correction

**N.2 Test of Homogeneity of Variance**

**Test of Homogeneity of Variances**

KGD

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.138            | 5   | 18  | .107 |

**N.3 Anova**

**ANOVA**

KGD

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F       | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 28145.343      | 5  | 5629.069    | 121.334 | .000 |
| Within Groups  | 835.077        | 18 | 46.393      |         |      |
| Total          | 28980.421      | 23 |             |         |      |

#### N.4 LSD Penurunan kadar glukosa darah

##### Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGD

|          | (I)<br>kelompok | (J)<br>kelompok | Mean<br>Difference<br>(I-J) | Std.<br>Error | Sig.     | 95% Confidence<br>Interval |                |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------------------|---------------|----------|----------------------------|----------------|
|          |                 |                 |                             |               |          | Lower<br>Bound             | Upper<br>Bound |
| LSD      | Normal          | negatif         | 35.43750*                   | 4.81628       | .000     | 25.3189                    | 45.5561        |
|          |                 | Metformin       | -59.32000*                  | 4.81628       | .000     | -69.4386                   | -49.2014       |
|          |                 | Etil 100        | -20.55000*                  | 4.81628       | .000     | -30.6686                   | -10.4314       |
|          |                 | etil 200        | -49.04500*                  | 4.81628       | .000     | -59.1636                   | -38.9264       |
|          |                 | etil 400        | -56.35000*                  | 4.81628       | .000     | -66.4686                   | -46.2314       |
|          | negatif         | Normal          | -35.43750*                  | 4.81628       | .000     | -45.5561                   | -25.3189       |
|          |                 | Metformin       | -94.75750*                  | 4.81628       | .000     | -104.8761                  | -84.6389       |
|          |                 | Etil 100        | -55.98750*                  | 4.81628       | .000     | -66.1061                   | -45.8689       |
|          |                 | etil 200        | -84.48250*                  | 4.81628       | .000     | -94.6011                   | -74.3639       |
|          |                 | etil 400        | -91.78750*                  | 4.81628       | .000     | -101.9061                  | -81.6689       |
|          | Metformin       | Normal          | 59.32000*                   | 4.81628       | .000     | 49.2014                    | 69.4386        |
|          |                 | negatif         | 94.75750*                   | 4.81628       | .000     | 84.6389                    | 104.8761       |
|          |                 | Etil 100        | 38.77000*                   | 4.81628       | .000     | 28.6514                    | 48.8886        |
|          |                 | etil 200        | 10.27500*                   | 4.81628       | .047     | .1564                      | 20.3936        |
|          |                 | etil 400        | 2.97000                     | 4.81628       | .545     | -7.1486                    | 13.0886        |
|          | Etil 100        | Normal          | 20.55000*                   | 4.81628       | .000     | 10.4314                    | 30.6686        |
|          |                 | negatif         | 55.98750*                   | 4.81628       | .000     | 45.8689                    | 66.1061        |
|          |                 | Metformin       | -38.77000*                  | 4.81628       | .000     | -48.8886                   | -28.6514       |
|          |                 | etil 200        | -28.49500*                  | 4.81628       | .000     | -38.6136                   | -18.3764       |
|          |                 | etil 400        | -35.80000*                  | 4.81628       | .000     | -45.9186                   | -25.6814       |
| etil 200 | Normal          | 49.04500*       | 4.81628                     | .000          | 38.9264  | 59.1636                    |                |
|          | negatif         | 84.48250*       | 4.81628                     | .000          | 74.3639  | 94.6011                    |                |
|          | Metformin       | -10.27500*      | 4.81628                     | .047          | -20.3936 | -.1564                     |                |
|          | Etil 100        | 28.49500*       | 4.81628                     | .000          | 18.3764  | 38.6136                    |                |
|          | etil 400        | -7.30500        | 4.81628                     | .147          | -17.4236 | 2.8136                     |                |
| etil 400 | Normal          | 56.35000*       | 4.81628                     | .000          | 46.2314  | 66.4686                    |                |
|          | negatif         | 91.78750*       | 4.81628                     | .000          | 81.6689  | 101.9061                   |                |

|           |           |         |      |          |         |
|-----------|-----------|---------|------|----------|---------|
| Metformin | -2.97000  | 4.81628 | .545 | -13.0886 | 7.1486  |
| Etil 100  | 35.80000* | 4.81628 | .000 | 25.6814  | 45.9186 |
| etil 200  | 7.30500   | 4.81628 | .147 | -2.8136  | 17.4236 |

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran O. Hasil dokumentasi saat penelitian

### O.1 Proses ekstraksi etil asetat daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L.)

|   |  |
|---|--|
| Gambar 1. Tanaman daun mangga manalagi          |   |
| Gambar 2. Simplisia daun mangga manalagi        |  |
| Gambar 3. Serbuk simplisia daun mangga manalagi |  |
| Gambar 4. Penimbangan serbuk simplisia          |  |

Gambar 5. Ekstrak cair dalam toples kaca



Gambar 6. Proses rotary evaporator



Gambar 7. Hasil ekstrak kental etil asetat daun mangga manalagi



## O. 2. Perlakuan terhadap hewan coba

Gambar 1. Peralatan untuk perlakuan hewan coba



Gambar 2. Ekstrak cair daun mangga manalagi dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB



|   |  |
|---|--|
| <p>Gambar 3. Alat Glukometer dan Strip Glukosa Easy Touch</p>                   |    |
| <p>Gambar 4. Pengelompokan hewan uji</p>  |    |
| <p>Gambar 5. Proses induksi pada hewan coba (mencit) secara intraperitoneal</p> |   |
| <p>Gambar 6. Pemberian pada hewan coba (mencit) secara oral</p>                 |  |
| <p>Gambar 7. Pengukuran kadar glukosa darah</p>                                 |  |