



Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (Mangifera Indica Var. Gedong Gincu) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

Arthur Ulil Albab¹, Rama Samara Brajawikalpa^{2*}, Ahmad Fariz M.Z.³, Zein⁴

Universitas Swadaya Gunung Jati, Indonesia

*Email: ramasamara@gmail.com

Abstrak:

Terapi diabetes melitus (DM) mencakup penggunaan obat farmakologis dan obat herbal yang memiliki keamanan lebih baik, biaya lebih terjangkau, serta risiko efek samping yang lebih rendah. Permasalahan utama dalam pengelolaan DM adalah kebutuhan akan alternatif terapi yang efektif dan aman dari sumber alami, mengingat tingginya prevalensi DM dan keterbatasan terapi konvensional. Mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. gedong gincu) mengandung senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, dan triterpene yang berpotensi sebagai antidiabetes, namun penelitian mendalam mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak kulit mangga gedong gincu masih terbatas. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas ekstrak kulit mangga gedong gincu dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi streptozotocin dan menentukan dosis optimal yang paling efektif. Metode penelitian menggunakan desain eksperimental pre and post test with control group design dengan 24 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang dibagi menjadi 4 kelompok: kontrol negatif (hanya diinduksi STZ), dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Induksi diabetes dilakukan menggunakan streptozotocin 40 mg/kgBB secara intraperitoneal, dilanjutkan pemberian ekstrak selama 14 hari. Analisis data menggunakan uji Shapiro-Wilk, Levene test, T-test berpasangan, dan One Way ANOVA dengan post hoc LSD. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kulit mangga gedong gincu secara signifikan menurunkan kadar gula darah pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kontrol negatif. Dosis 300 mg/kgBB menunjukkan efektivitas paling tinggi dengan rata-rata kadar gula darah post-treatment 87,8 mg/dL dibandingkan kelompok kontrol 158,6 mg/dL. Penurunan kadar gula darah berbanding lurus dengan peningkatan dosis yang diberikan. Implikasi penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit mangga gedong gincu berpotensi sebagai terapi adjuvan alami untuk pengelolaan diabetes mellitus, dengan dosis 300 mg/kgBB sebagai dosis optimal, namun diperlukan penelitian lanjutan untuk evaluasi keamanan jangka panjang dan mekanisme kerja pada tingkat molekuler.

Kata kunci: Diabetes mellitus, *Mangifera indica* var, Ekstrak kulit mangga, Sprague Dawley, Streptozotocin.

Abstract:

*Diabetes mellitus (DM) therapy includes the use of pharmacological drugs and herbal medicines that have better safety, more affordable costs, and lower risk of side effects. The main problem in DM management is the need for effective and safe therapeutic alternatives from natural sources, considering the high prevalence of DM and limitations of conventional therapy. Gedong gincu mango (*Mangifera indica* var. gedong gincu) contains bioactive compounds such as phenolics, flavonoids, and triterpenes that have potential as antidiabetic agents, but in-depth research on the antidiabetic activity of gedong gincu mango peel extract is still limited. The purpose of this study was to determine the effectiveness of gedong gincu mango peel extract in lowering blood sugar levels in male Sprague Dawley rats induced with streptozotocin and to determine the most effective optimal dose. The research method used an experimental design of pre and post test with control group design with 24 male Sprague Dawley rats divided into 4 groups: negative control (only induced with STZ), and 3 treatment groups with extract doses of 75 mg/kgBW, 150 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW. Diabetes induction was performed using streptozotocin 40 mg/kgBW intraperitoneally, followed by extract administration for 14 days. Data analysis used Shapiro-Wilk test, Levene test, paired T-test, and One Way ANOVA with post hoc LSD. Results showed that gedong gincu mango peel extract significantly reduced blood sugar levels in all treatment groups compared to negative control. The*

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

300 mg/kgBW dose showed the highest effectiveness with an average post-treatment blood sugar level of 87.8 mg/dL compared to the control group 158.6 mg/dL. The decrease in blood sugar levels was directly proportional to the increase in dose given. The implications of this study indicate that gedong gincu mango peel extract has potential as a natural adjuvant therapy for diabetes mellitus management, with 300 mg/kgBW as the optimal dose, but further research is needed for long-term safety evaluation and mechanism of action at the molecular level.

Keywords: *Diabetes mellitus, Mangifera indica var., Mango peel extract, Sprague Dawley, Streptozotocin.*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) yang juga dikenal sebagai penyakit tidak menular merupakan salah satu penyakit sistemik yang paling memprihatinkan di Indonesia. Hal ini dikarenakan penyakit DM memiliki angka kejadian dan kematian yang cukup tinggi (Emelda et al., 2015). Diabetes mellitus suatu kondisi konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi (hiperglikemia) dari pada nilai normal akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif (Alharbi et al., 2022; Al-Ishaq et al., 2019; Ayu, 2015).

Penelitian sebelumnya telah mengeksplorasi berbagai bagian tanaman mangga untuk aktivitas antidiabetes dengan hasil yang menjanjikan. Aqyun et al. (2018) menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga gedong gincu pada dosis 600 mg/200 gr BB tikus memberikan efektivitas serupa dengan metformin, dengan pengurangan kadar glukosa darah sebesar 54,64%. Permatasari et al. (2018) menemukan bahwa ekstrak pucuk daun mangga cengkir 105 mg/kg BB mencit memberikan pengaruh setara dengan metformin 104,65 mg/kg BB, dengan penurunan kadar glukosa sebesar 121,6 mg/dL. Susilawati (2023) mendemonstrasikan bahwa rebusan daun mangga manalagi 400mg/kgBB menghasilkan penurunan kadar gula darah sebesar 56,76%. Emelda et al. (2015) menunjukkan efek hipoglikemik infus daun mangga varietas golek dengan dosis 36,75 mg/bb mencit. Yuliawati et al. (2022) mengkaji ekstrak etanol daun mangga kasturi dengan dosis 50-150 mg/kg BB, menemukan bahwa dosis 150mg/kgBB memberikan hasil optimal. Adinda Ayu (2015) melaporkan bahwa pemberian ekstrak dosis 250-500 mg/kg BB selama 4 minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 105.92-134.25 mg/dl (Gondi & Prasada Rao, 2015).

Permasalahan penelitian yang mendasari kajian ini adalah terbatasnya penelitian mendalam mengenai potensi aktivitas antidiabetes ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. *gedong gincu*) meskipun telah diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif (Chai et al., 2021). Saat ini, pengelolaan diabetes mellitus masih sangat bergantung pada terapi farmakologis konvensional yang memiliki keterbatasan seperti efek samping jangka panjang, biaya tinggi, dan aksesibilitas yang terbatas di daerah pedesaan (Hodijah et al., 2017; Husna et al., 2019). Di sisi lain, limbah kulit mangga yang selama ini dibuang percuma ternyata mengandung senyawa fitokimia seperti polifenol, flavonoid, karotenoid, dan asam fenolik yang berpotensi sebagai agen antidiabetes alami (Novrial, 2018; Nugroho et al., 2019). Namun, data ilmiah mengenai efektivitas, dosis optimal, dan mekanisme kerja ekstrak kulit mangga gedong gincu dalam menurunkan kadar gula darah masih sangat terbatas, padahal informasi ini krusial untuk pengembangan terapi komplementer yang aman dan efektif (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat, 2020).

Urgensi penelitian ini didorong oleh beberapa faktor kritis: (1) meningkatnya prevalensi diabetes mellitus di Indonesia yang memerlukan alternatif terapi yang lebih terjangkau dan accessible, (2) potensi besar limbah kulit mangga sebagai sumber senyawa

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

bioaktif yang selama ini belum dimanfaatkan optimal, (3) kebutuhan akan terapi adjuvan alami yang dapat mengurangi ketergantungan pada obat sintesis dengan efek samping minimal, (4) tingginya produksi mangga gedong gincu di Indonesia yang belum dimanfaatkan secara maksimal untuk keperluan farmasi, dan (5) perlunya pengembangan evidence-based medicine untuk terapi herbal yang dapat diintegrasikan dengan pengobatan konvensional dalam manajemen diabetes mellitus.

Kesenjangan penelitian yang teridentifikasi meliputi: (1) terbatasnya penelitian yang secara spesifik mengkaji aktivitas antidiabetes ekstrak kulit mangga gedong gincu, padahal kulit mangga mengandung konsentrasi senyawa bioaktif yang tinggi, (2) kurangnya data mengenai penentuan dosis optimal ekstrak kulit mangga gedong gincu untuk efek antidiabetes, (3) minimnya informasi mengenai perbandingan efektivitas berbagai dosis dalam satu studi yang terkontrol, (4) terbatasnya penelitian yang menggunakan model hewan yang terstandarisasi dengan induksi streptozotocin untuk evaluasi ekstrak kulit mangga gedong gincu, dan (5) belum adanya kajian komprehensif mengenai mekanisme kerja senyawa bioaktif dalam ekstrak kulit mangga gedong gincu terhadap regulasi glukosa darah pada model diabetes eksperimental.

Kebaruan penelitian ini terletak pada beberapa aspek inovatif: (1) fokus spesifik pada ekstrak kulit mangga gedong gincu yang selama ini kurang mendapat perhatian dibandingkan bagian tanaman lainnya, meskipun memiliki kandungan senyawa bioaktif yang tinggi, (2) pengujian tiga tingkat dosis yang berbeda (75, 150, dan 300 mg/kgBB) dalam satu studi untuk menentukan dosis optimal, (3) penggunaan model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin sebagai model standar untuk evaluasi terapi antidiabetes, (4) pendekatan sistematis dalam evaluasi efektivitas dengan menggunakan desain pre-post test yang memungkinkan analisis perubahan kadar gula darah secara longitudinal, dan (5) kontribusi terhadap pemanfaatan limbah pertanian (kulit mangga) menjadi produk bernilai tinggi dalam bidang farmasi dan kesehatan.

Dalam pengolahannya memiliki beberapa tahapan yang penting, kulit mangga sering kali menjadi produk samping yang terbuang. Namun, penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit mangga merupakan sumber antioksidan yang baik seperti polifenol, karotenoid, vitamin E dan C, serta serat makan. Secara fitokimia, ekstrak kulit mangga kaya akan asam fenolik, flavonoid, dan karotenoid, dan senyawa ini memberikan perlindungan terhadap penyakit kronis akibat hiperglikemia karena sifatnya antioksidan dan penghambatan pencernaan pati dengan menghambat aktivitas enzim pencernaannya. Hal ini telah dibuktikan bahwa bubuk kulit mangga utuh memperbaiki diabetes pada tikus diabetes yang diinduksi Streptozotocin dan juga memiliki sifat antiproliferasi dari garis sel kanker. Karena kulit utuh mengandung berbagai senyawa termasuk protein, karbohidrat, mineral, dan serat makanan selain senyawa bioaktif, kami telah mengekstraksi nutraceutical dengan etanol berair, yang secara umum dianggap aman dibandingkan dengan aseton, dan menyelidiki efek ekstrak etanol terhadap penghambatan aktivitas α -amilase dan α -glukosidase, dan perbaikan diabetes pada tikus diabetes yang diinduksi Streptozotocin.

Terlepas dari kenyataan yang telah dibuktikan pada beberapa penelitian bahwa Mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. *gedong gincu*) telah diteliti untuk berbagai karakteristik karakteristik terapeutiknya, penelitian mendalam mengenai kemampuan ekstrak kulit Mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. *gedong gincu*) untuk mengobati diabetes belum

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini menjadi penting dan memiliki tujuan untuk menguji aktivitas ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangnifera indica* var *gedong gincu*) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi streptozotocin, untuk mengeksplorasi potensi kulit mangga gedong gincu sebagai agen antidiabetes. Tujuan spesifik meliputi: (1) mengevaluasi pengaruh tiga tingkat dosis ekstrak kulit mangga gedong gincu (75, 150, dan 300 mg/kgBB) terhadap penurunan kadar gula darah, (2) membandingkan efektivitas ketiga dosis tersebut untuk menentukan dosis optimal, (3) menganalisis pola penurunan kadar gula darah secara temporal dari sebelum induksi, setelah induksi, hingga setelah pemberian perlakuan, dan (4) memberikan evidence-based data mengenai potensi ekstrak kulit mangga gedong gincu sebagai terapi adjuvan alami untuk diabetes mellitus.

Manfaat teoretis penelitian ini adalah kontribusi terhadap pengembangan ilmu farmakologi dan fitokimia, khususnya dalam eksplorasi potensi senyawa bioaktif dari limbah pertanian untuk aplikasi terapeutik. Penelitian ini juga memperkaya literatur mengenai mekanisme kerja senyawa fenolik, flavonoid, dan bioaktif lainnya dalam regulasi glukosa darah. Manfaat praktis meliputi: (1) bagi industri farmasi, menyediakan data dasar untuk pengembangan suplemen atau obat herbal berbasis ekstrak kulit mangga, (2) bagi praktisi kesehatan, memberikan informasi evidence-based mengenai terapi komplementer yang dapat diintegrasikan dengan pengobatan konvensional diabetes, (3) bagi masyarakat, menyediakan alternatif terapi yang lebih terjangkau dan accessible, (4) bagi industri pertanian, membuka peluang pemanfaatan limbah kulit mangga menjadi produk bernilai ekonomi tinggi, dan (5) bagi kebijakan kesehatan, menyediakan dasar ilmiah untuk pengembangan program pencegahan dan pengelolaan diabetes berbasis sumber daya lokal. Implikasi jangka panjang penelitian ini adalah kontribusi terhadap pengembangan sistem kesehatan yang lebih sustainable dengan memanfaatkan potensi sumber daya alam Indonesia untuk kesejahteraan masyarakat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain pre and post test with control group yang menggunakan tikus putih jantan galur Sprague Dawley sebagai subjek penelitian. Ruang lingkup mencakup bidang Farmakologi dan Penyakit Dalam, dengan pelaksanaan di Laboratorium Riset FK UGJ Cirebon pada periode Juni–Agustus 2024 setelah memperoleh persetujuan etik. Populasi penelitian adalah tikus yang diinduksi Streptozotocin (STZ), dengan sampel sebanyak 24 ekor yang memenuhi kriteria inklusi seperti usia 3–4 bulan, berat badan 200–250 gram, serta kondisi sehat dan normal (IDI, 2014). Sampel dibagi menjadi empat kelompok: satu kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan) dan tiga kelompok perlakuan yang menerima ekstrak kulit mangga gedong gincu dengan dosis berbeda (75, 150, dan 300 mg/kgBB).

Variabel bebas penelitian adalah ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var *gedong gincu*) yang diproses melalui maserasi etanol 96% dan pengeringan dengan rotary evaporator, sedangkan variabel terikat adalah kadar gula darah tikus yang diinduksi STZ untuk meniru kondisi diabetes tipe 2. Prosedur penelitian meliputi induksi diabetes dengan STZ dosis 40 mg/kgBB secara intraperitoneal, pemberian ekstrak selama 14 hari, dan pengukuran kadar gula darah pada tiga titik waktu: sebelum induksi, setelah induksi, dan setelah perlakuan. Analisis data dilakukan dengan uji normalitas (Shapiro-Wilk), homogenitas (Levene Test), uji T berpasangan, dan One Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD jika memenuhi syarat (Luqyana & Husni, 2019).

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati dengan nomor 179/EC/FKUGJ/VIII/2023, yang menjamin perlindungan terhadap subjek penelitian dan kepatuhan terhadap prinsip etika ilmiah. Dengan desain yang terkontrol dan metodologi yang jelas, studi ini diharapkan dapat memberikan informasi valid mengenai potensi ekstrak kulit mangga gedong gincu sebagai agen antidiabetes serta kontribusinya dalam pengembangan ilmu farmakologi dan terapi diabetes.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian eksperimental ini dilakukan di Laboratorium Riset FK UGJ Cirebon selama 30 hari dengan menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley berusia 3-4 bulan. Tikus dibagi menjadi empat kelompok: satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak mangga gedong gincu masing-masing 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB.

Ekstrak kulit mangga disiapkan dengan cara mengeringkan dan menghaluskan kulit menjadi bubuk, yang kemudian dimaserasi dalam etanol 96% selama tiga hari tanpa paparan sinar matahari. Setelahnya, ekstrak diolah menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C selama 5-6 jam, lalu dikeringkan lebih lanjut di water bath pada suhu 45°C selama 12 jam, dan disimpan pada suhu rendah.

Streptozotocin (STZ) dilarutkan dalam NaCl 0,9% dengan dosis 40 mg/kgBB, dan diinjeksikan secara intraperitoneal pada tikus selama tiga hari untuk menginduksi hiperglikemia, yang menyerupai kondisi diabetes. Setelah induksi, tikus diberi perlakuan dengan ekstrak mangga selama 14 hari.¹¹

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek ekstrak mangga gedong gincu terhadap penurunan gula darah pada tikus yang diinduksi dengan STZ, menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda.

Tabel 1. Tabel Data Hasil Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

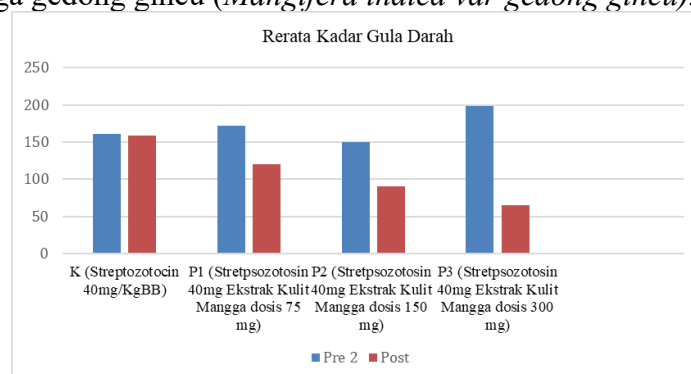
Kelompok	Sampel	Gula Darah					
		Pre 1	Rerata	Pre 2	Rerata	Post	Rerata
K (<i>Streptozotocin</i> 40mg/KgBB)	K1.1	71		147		145	
	K1.2	72		152		150	
	K1.3	81	76,1	184	161,1	180	158,6
	K1.4	74		156		154	
	K1.5	82		166		163	
	K1.6	80		162		160	
P1 (Pemberian ekstrak kulit mangga gedong gincu dosis 1)	P1.1	74		166		116	
	P1.2	77		167		121	
	P1.3	81	84	174	171,5	115	120,3
	P1.4	89		216		127	
	P1.5	90		149		123	
	P1.6	93		157		120	
P2 (Pemberian ekstrak kulit mangga gedong gincu dosis 2)	P2.1	93		219		117	
	P2.2	92		167		100	
	P2.3	89	88,5	174	150,2	108	107,3
	P2.4	88		157		103	
	P2.5	82		184		102	
	P2.6	87		216		114	
P3 (Pemberian ekstrak kulit mangga gedong gincu dosis 3)	P3.1	74		231		87	
	P3.2	83		217		84	
	P3.3	68	78	166	198,2	83	87,8
	P3.4	90		176		92	

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

Kelompok	Gula Darah					
	Sampel	Pre 1	Rerata	Pre 2	Rerata	Post
	P3.5	82		197		88
	P3.6	71		205		93

Tabel 1 menunjukkan hasil kadar gula darah sebelum induksi *Streptozotocin*, sesudah induksi *Streptozotocin* dan sesudah perlakuan pada setiap sampel penelitian. Rata-rata kadar gula darah pretest 1 (sebelum induksi *Streptozotocin*) untuk K adalah 76,1 mg/dl , P1 nilai 84 mg/dl , P2 nilai 88,5 mg/dl sebesar, dan P3 nilai 78 mg/dl. Pretest2 (sesudah induksi *Streptozotocin*) pada setiap kelompok yaitu K sebesar 161,1 untuk P1 nilai 171,5 , P2 nilai 150,2 , dan P3 nilai 198,7.¹² Hasil posttest (sesudah perlakuan) pada setiap sampel penelitian terdapat perubahan pada kadar gula darah. Rata-rata kadar gula darah untuk setiap kelompok yaitu K sebesar 158,6, untuk P1 nilai 120,3 , P2 nilai 107,3, dan P3 nilai 87,8.

Penurunan kadar gula dalam darah tikus signifikan berdasarkan hasil analisis data berdasarkan dari masing-masing dosis pemberiannya. Penurunan kadar gula darah disebabkan oleh kandungan yang terdapat dalam ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var *gedong gincu*).¹³ *Flavonid, tannin, steroid, saponin, dan fenol* merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var *gedong gincu*). Berikut grafik rerata penurunan gula darah tikus sebelum dan sesudah diberikan ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var *gedong gincu*).¹⁴



Gambar 1. Grafik rerata kadar gula darah tikus putih

Berdasarkan gambar diatas semakin besar dosis yang diberikan akan semakin besar pula penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur (*Spargue Dawley*).¹⁵ Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. *gedong gincu*) secara signifikan menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley.¹⁶ Efek penurunan gula darah ini meningkat seiring dengan dosis ekstrak yang lebih tinggi, mencapai hasil terbaik pada dosis 300 mg/kgBB.¹⁷ Mekanisme ini dikaitkan dengan kandungan metabolit sekunder seperti asam fenolik, flavonoid (terutama quercetin), saponin, dan tannin yang terdapat dalam ekstrak.

Senyawa rutin yang berfungsi pengurangan penyerapan karbohidrat dari usus halus, peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan, penekanan glukoneogenesis jaringan, aktivasi sekresi insulin dari sel- β , dan perlindungan pulau Langerhans dari perubahan degeneratif. Rutin juga menurunkan pembentukan spesies oksigen reaktif, prekursor produk akhir glikasi lanjut, sorbitol, dan sitokin pro-inflamasi. Ada juga senyawa Isorhamnetin e isorhamnetin memiliki beberapa efek pada diabetes, seperti merangsang sekresi insulin, ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme lipid, dan ekspresi penanda stres retikulum endoplasma. Senyawa bioaktif metilasi yang memiliki efek antidiabetes dengan mekanisme.¹⁹

Pada jaringan adiposa, gliseroneogenesis mengendalikan laju pelepasan asam lemak dalam darah, sedangkan pada hati gliseroneogenesis bertanggung jawab atas sintesis

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

triasilgliserol dari asam lemak dan gliserol 3-fosfat. Pengaturan proses ini pada hati dan adiposa adalah melalui enzim fosfoenilpiruvat karboksikinase (PEPCK). Dengan adanya steroid, ekspresi gen PEPCK pada jaringan adiposa ditekan, menghambat gliseroneogenesis. Sebaliknya, PEPCK pada hati merangsang produksi gliserol dan konsentrasi asam lemak dalam darah meningkat oleh aksi lipoprotein lipase. Oleh karena itu, hasil bersih dari steroid adalah meningkatkan jumlah asam lemak yang dilepaskan ke dalam darah. Peningkatan asam lemak mengganggu penggunaan glukosa dan menyebabkan resistensi insulin, terutama pada otot rangka. Tiazolidinedion meningkatkan ekspresi PEPCK jaringan lemak dan otot rangka serta mengurangi kadar asam lemak dalam serum sehingga mengurangi resistensi insulin.²⁰

Jalur sintesis glikogen dan degradasi serta sintesis protein yang diperantarai insulin secara langsung dipengaruhi oleh steroid. Otot rangka bertanggung jawab atas sebagian besar penyerapan glukosa yang dimediasi insulin. Insulin merekrut transporter glukosa GLUT4 ke permukaan sel yang memungkinkan penyerapan glukosa ke dalam sel. Steroid mengganggu penyerapan glukosa yang dimediasi insulin dengan secara langsung mengganggu komponen kaskade pensinyalan insulin, seperti glikogen sintase kinase-3, glikogen sintase, dan translokasi GLUT4. Peningkatan degradasi protein dan penurunan sintesis protein disebabkan oleh penghambatan glukokortikoid pada kaskade reseptor pasca-insulin yang melibatkan jalur PKB/Akt dan mTOR.²¹

Selain itu ada juga kandungan dari senyawa saponin yang berkaitan dengan gula darah yaitu dengan mekanisme peningkatan Sensitivitas Insulin: Saponin dapat meningkatkan sensitivitas insulin, yang berarti sel-sel tubuh menjadi lebih responsif terhadap insulin. Ini membantu dalam mengatur kadar gula darah dengan memfasilitasi penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh. Regulasi Glukoneogenesis: Saponin mungkin menghambat glukoneogenesis, proses di mana hati memproduksi glukosa baru.²²

Dengan mengurangi aktivitas enzim-enzim terkait glukoneogenesis seperti glukosa-6-fosfatase, saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengaruh pada Mikroba Usus: Penelitian menunjukkan bahwa saponin dapat mengubah komposisi mikrobiota usus. Perubahan ini dapat meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA), yang berkontribusi pada regulasi metabolisme glukosa dan penurunan resistensi insulin. Pengurangan Peradangan: Saponin mungkin memiliki efek anti-inflamasi, mengurangi peradangan sistemik yang sering kali terkait dengan diabetes tipe 2. Peradangan dapat mengganggu kerja insulin dan berkontribusi pada hiperglikemia. Perbaikan Profil Lipid: Penggunaan saponin juga dapat memperbaiki profil lipid dengan mengurangi kadar lipid darah yang abnormal. Ini dapat mendukung kesehatan metabolik secara keseluruhan dan membantu dalam pengelolaan diabetes.²³

Senyawa tannin yang terkandung dalam kulit mangga gedong gincu yang bisa menurunkan kadar gula darah yaitu dengan tanin dari ekstrak daun *Bridelia ferruginea* dapat secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi fruktosa. Ini menunjukkan bahwa tanin memiliki potensi untuk mengatur dan mengurangi kadar gula darah yang tinggi.

- Peningkatan Sensitivitas Insulin: Tanin dapat meningkatkan sensitivitas insulin, memungkinkan sel-sel tubuh untuk merespons insulin lebih efektif. Hal ini berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh.
- Pengurangan Peradangan: Tanin memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan sistemik. Karena peradangan dapat merusak fungsi insulin dan berkontribusi pada resistensi insulin, pengurangan peradangan berkontribusi pada kontrol gula darah yang lebih baik.

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

- Pengaruh pada Profil Lipid: Tanin juga dapat mempengaruhi profil lipid, yang sering kali terganggu pada diabetes. Dengan memperbaiki profil lipid, tanin membantu mendukung kesehatan metabolik secara keseluruhan, yang bermanfaat untuk pengelolaan diabetes.
- Modulasi Enzim Metabolik : Tanin mungkin berinteraksi dengan enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme glukosa, seperti α -glukosidase dan α -amilase, yang dapat mengurangi pencernaan dan penyerapan karbohidrat, dan mengurangi lonjakan kadar glukosa darah setelah makan (IDF, 2019).
- Perbaikan Status Antioksidan : Tanin memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang dapat mengurangi stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan faktor yang berkontribusi pada kerusakan sel dan gangguan metabolisme glukosa. Dengan mengurangi stres oksidatif, tanin dapat membantu dalam mengelola kadar gula darah.
- Fenol Penurunan Kadar Glukosa Darah : Gingerol dapat menurunkan kadar glukosa darah pada model diabetes, menunjukkan kemampuannya untuk mengurangi hiperglikemia.
- Peningkatan Sensitivitas Insulin: Fenol ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin, membantu sel-sel tubuh untuk lebih baik merespons insulin dan memperbaiki kontrol gula darah.
- Efek Antioksidan : Gingerol memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang membantu mengurangi stres oksidatif dan kerusakan sel yang berkontribusi pada diabetes dan komplikasinya.
- Pengurangan Peradangan : Gingerol juga mengurangi peradangan sistemik, yang dapat memperbaiki kondisi metabolik dan mengurangi gangguan pada proses pengaturan gula darah.
- Perbaikan Profil Lipid : Penelitian menunjukkan bahwa gingerol dapat memperbaiki profil lipid, yang berkontribusi pada kesehatan metabolik yang lebih baik secara keseluruhan. Secara keseluruhan, fenol seperti gingerol memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam mengelola kadar gula darah dan mencegah komplikasi diabetes.

Asam galat ditemukan sebagai asam fenolik utama yang ditemukan dalam ekstrak etanol kulit mangga. Senyawa fenolik sangat penting dalam respon sistem kekebalan tubuh terhadap penyakit degeneratif kronis, seperti antidiabetes. Flavonoid Senyawa ini dikenal sebagai antiosidan yang memiliki sifat anti-inflamasi dan antidiabetes. Flavanoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada sel-sel tubuh, sehingga dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Karotenoid sebagai sumber antioksidan yang baik. Asam klorogenat sebagai agen antidiabetes yang potensial, memberikan efek antidiabetes dengan melemahkan penyerapan glukosa usus.

Temuan ini menambahkan dimensi lebih lanjut pada pemahaman kita tentang pengaruh ekstrak kulit mangga gedong gincu pada penurunan kadar gula darah. Ini juga menggambarkan betapa pentingnya pengaturan dosis dan komposisi dalam penelitian obat herbal atau suplemen yang berpotensi dalam mengelola kondisi medis seperti hiperglikemia. Penelitian ini juga sejalan dengan Gondi, Dimana penelitian ini mencatat penurunan kadar gula darah, mengindikasikan dosis tinggi lebih memiliki dampak yang lebih kuat dalam menurunkan kadar gula darah, hal ini sejalan dengan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pemberian ekstrak kulit mangga. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit mangga, yang kaya akan senyawa bioaktif, memiliki kemampuan untuk memperbaiki diabetes.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Permatasari menunjukkan bahwa ekstrak pucuk daun mangga cengkir sebanyak 105 mg/kg BB mencit memberikan pengaruh yang sama dengan metformin 104,65 mg/kg BB, dengan penurunan kadar glukosa sebanyak 121,6 mg/dL.8 dan juga pada penelitian Andi dengan hasil penelitian Penelitian Andi

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. Gedong Gincu) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

menunjukkan bahwa pengujian efek hipoglikemik infus daun mangga vadiabetes yang diinduksi aloksan menghasilkan kedua dosis tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 36,75 mg/bb mencit.10 Hasil penelitian ini juga diperkuat dengan kesamaan pada penelitian yang dilakukan oleh Adinda ayu dengan hasil pemberian ekstrak dengan dosis sebesar 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB selama 4 minggu percobaan dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 105.92 mg/dl dan 134.25 mg/dl.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Aqyun (2018) memiliki kesamaan pada penelitian ini, dimana kedua penelitian ini mencatat penurunan kadar glukosa darah yang signifikan setelah pemberian ekstrak mangga gedong gincu. Penelitian ini mencatat penurunan yang mencapai nilai sebesar 54,64% sementara penelitian sebelumnya juga mencatat penurunan yang signifikan dalam kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit mangga gedong gincu (*Mangifera indica* var. gedong gincu) terbukti signifikan dalam menurunkan kadar gula darah tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi streptozotocin, dengan efek yang semakin kuat seiring peningkatan dosis, dimana dosis 300 mg/ KgBB menunjukkan efektivitas optimal dengan rata-rata kadar gula darah post-treatment terendah (87,8 mg/dL). Untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan identifikasi dan standarisasi senyawa bioaktif spesifik yang bertanggung jawab terhadap efek antidiabetes, uji toksisitas jangka panjang, eksplorasi mekanisme kerja pada tingkat molekuler (sebagai inhibitor α -amilase/ α -glukosidase atau peningkatan sensitivitas insulin), serta uji klinis pada manusia untuk memastikan keamanan dan kemanjuran ekstrak ini sebagai terapi adjuvan diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Alharbi, K. S., Nadeem, M. S., Afzal, O., Alzarea, S. I., Altamimi, A. S. A., Almalki, W. H., et al. (2022). Gingerol, a natural antioxidant, attenuates hyperglycemia and downstream complications. *Metabolites*, 12(12), 1–14.
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Busselberg, D. (2019). Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9(9), 430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Aqyun, Q., Zein, A. F. M. Z., & Meidianawaty, V. (2018). The comparison on antihyperglycemic activity between gedong gincu mango leaf (*Mangifera indica* var. gedong gincu) and metformin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Physics: Conference Series*, 1146(1), 012019.
- Ayu, A. (2015). Pemberian ekstrak bubuk simplisia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar jantan) kondisi hiperglikemik. *Jurnal Pangan Agroindustri*, 3(1), 113–123.
- Chai, Y., Luo, J., & Bao, Y. (2021). Effects of *Polygonatum sibiricum* saponin on hyperglycemia, gut microbiota composition and metabolic profiles in type 2 diabetes mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112155. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112155>
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. (2020). Jumlah penderita diabetes melitus berdasarkan kabupaten/kota di Jawa Barat. Retrieved from <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-penderita-diabetes-melitus-berdasarkan-kabupatenkota-di-jawa-barat>

- Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin
- 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 Kesehatan*, 1(3), 111–113.
- Gondi, M., & Prasada Rao, U. J. S. (2015). Ethanol extract of mango (*Mangifera indica* L.) peel inhibits α -amylase and α -glucosidase activities, and ameliorates diabetes related biochemical parameters in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7883–7893.
- Hodijah, N. S., Whidhiasih, R. N., & Irwan, D. (2017). Identifikasi buah mangga gedong gincu Cirebon berdasarkan citra red-green-blue menggunakan adaptif neuro fuzzy inference system. *Jurnal Penelitian Ilmu Komputer, Sistem Embedded & Logic*, 5(1), 12–20.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). Model hewan coba pada penelitian diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 131–141.
- International Diabetes Federation (IDF). (2019). *IDF diabetes atlas* (9th ed.). Brussels: IDF.
- Ikatan Dokter Indonesia (IDI). (2014). *Panduan praktik klinis bagi dokter di fasilitas pelayanan primer*. Jakarta: PB IDI.
- Luqyana, Z. T. M., & Husni, P. (2019). Aktivitas farmakologi tanaman mangga (*Mangifera indica* L.): Review. *Jurnal Farmaka*, 17(2), 187–196.
- Novrial, D. (2018). Kerusakan sel β pankreas akibat induksi streptozotocin: Tinjauan patologi. *Mandala of Health*, 3(1), 48–54.
- Nugroho, A., Hidayat, A., & Lukitaningsih, E. (2019). The effect of *Mangifera indica* L. cv. gedong gincu leaves extract on insulin sensitivity and blood glucose level in high-fat diet-induced insulin resistance rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(3), 1–7. <https://doi.org/10.1515/jcim-2018-0083>
- Perkeni. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pengobatan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Perkeni. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Permatasari, S., Cahyanto, T., Adawiyah, A., & Ulfa, R. A. (2018). Pucuk daun mangga (*Mangifera indica* L.) kultivar cengkir sebagai penurun kadar glukosa darah. *Jurnal Biologi dan Pembelajaran Biologi*, 3(2), 102–112.
- Rosidah, I. (2020). Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley jantan umur 7 dan 10 minggu. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 7(2), 136–145.
- Rosyada, A., & Trihandini, I. (2010). Determinan komplikasi kronik diabetes melitus pada lanjut usia. *Jurnal Kedokteran*, 395–401.
- Sanvee, S., Simalou, O., Tchani, G. W., Kagnou, H., Bakoma, B., Metowogo, K., et al. (2021). Antidiabetic activity of tannin fraction of *Bridelia ferruginea* (Benth) leaf extract on fructose-induced diabetic mice. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 10(1), 68–74.
- Setiati, S., Sudoyo, A. W., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2014). *Buku ajar ilmu penyakit dalam* (6th ed.). Jakarta: Interna Publishing.
- Smeltzer, S. C. (2016). *Buku ajar keperawatan medikal bedah* Brunner & Suddarth (8th ed.). Jakarta: EGC.
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., et al. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.

Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Mangga Gedong Gincu (*Mangifera Indica* Var. *Gedong Gincu*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

- Susilawati, E. (2023). Aktivitas rebusan daun mangga manalagi (*Mangifera indica* L. var. *Manalagi*) terhadap kadar gula darah dan MDA mencit putih galur Swiss Webster. *Lumbung Farm: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 41–47.
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes melitus tipe 2: Faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. *Ganesha Medika*, 1(2), 114–122.
- Yuliawati, T., Fakhruddin, F., & Jaluri, P. D. C. (2022). Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangga kasturi (*Mangifera casturi*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Borneo Cendekia*, 6(1), 108–115.