

RINGKASAN

POTENSI ANTIOKSIDAN KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*, L) UNTUK PERBAIKAN SENSITIVITAS SEL OTOT LURIK TERHADAP INSULIN PADA MENCIT DIABETES MELLITUS TIPE II

Saikhu Akhmad Husen, Dwi Winarni

Departemen Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, Surabaya
Kampus C. Mulyorejo Surabaya 60115. Telp. 031-5936501
(2013, 35 halaman)

Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi potensi antioksidan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*, L), untuk dimanfaatkan dalam perbaikan sel sel β pangkreas yang rusak, sehingga dapat meningkatkan produksi insulin dan perbaikan sensitivitas sel sel otot lurik, terhadap insulin yang menurun pada diabetes mellitus tipe 2. Tujuan tersebut dilatar belakangi oleh kenyataan bahwa, selama ini kulit buah manggis hanya dibuang di tempat sampah dan tidak dimanfaatkan sama sekali. Padahal di dalam kulit buah manggis terdapat berbagai senyawa aktif yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia.

Penelitian ini dirancang selama 2 tahun kegiatan. Pada tahun pertama penelitian diawali dengan pembuatan ekstraks kasar (ekstrak etanol) kulit buah manggis, yang dilanjutkan dengan uji toksisitas ekstrak kulit buah manggis, untuk mengetahui LD₅₀ dengan menggunakan hewan coba mencit. Uji toksisitas akut digunakan sebagai dasar penentuan dosis optimum yang digunakan dalam penelitian ini (dosis di bawah nilai LD₅₀). Hasil uji toksisitas akut 24 jam ekstraks kasar kulit buah manggis , yang menggunakan dosis 50, 100, 200, 400, 600, dan 800 mg/Kg BB (berat badan) di dapatkan nilai LD₅₀ pada dosis 600 mg/Kg BB. Ekstrak kasar tersebut kemudian diuji aktivitas antioksidan in vitro dengan metode DPPH. Sedangkan Uji aktivitas antioksidan in vivo dilakukan dengan menggunakan hewan coba mencit strain BALB C jantan umur 3-4 bulan, dengan berat badan 30-40 g.

Hewan coba dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal tanpa induksi STZ (KN) dan kelompok mencit diabetik hasil induksi STZ. Induksi STZ dilakukan dengan metode multiple low dose 30 mg/kg BB 5 kali pemberian (1 hari satu kali induksi). Mencit diabetik (kadar glukosa darah acak > 200 mg/dL) dapat diperoleh 7-12 hari setelah induksi. Kelompok mencit diabetik dibedakan menjadi 3

sub kelompok yaitu kelompok kontrol diabet (KD), kelompok kontrol diabet – Metformin HCl (KM) dan kelompok perlakuan dengan ekstrak kasar (KP), yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan dengan dosis berturut turut 50 mg/Kg BB, 100 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB. Sedangkan perlakuan dengan fraksi terpilih (polar , semi polar dan non polar) dengan 3 jenis dosis yang digunakan, baru akan dilakukan pada tahun ke 2.

Perlakuan dengan ekstrak kasar diberikan selama 14 hari, pada hari ke 15 dilakukan pengukuran berat badan, kadar glukosa darah puasa (setelah mencit dipuaskan 13-15 jam), uji toleransi glukosa per oral, pengambilan serum darah, dan pengambilan lingua.Serum yang diperoleh kemudian diukur kadar insulin. Densitas *glucose transporter4* (GLUT4) yang tergantung insulin dihitung dari hasil pengamatan sediaan histologi jaringan otot dalam irisan lingua yang diwarnai dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap GLUT4 dengan kromogen diaminobenzidin. Tingkat sensitivitas terhadap insulin ditentukan berdasar nilai IRHOMA dan insulin release index (SeCRHOMA) yang dapat dihitung dari data kadar insulin dan kadar glukosa darah puasa. Data hasil uji toleransi terhadap glukosa dan densitas GLUT4 merupakan data pendukung yang menunjukkan respons jaringan otot lurik terhadap adanya insulin. Data berat badan, kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah selama uji toleransi glukosa dianalisis menggunakan analisis varians satu arah dilanjutkan uji LSD, atau Brown Forsythe dilanjutkan uji t untuk mengetahui pengaruh perlakuan, sedangkan untuk mengetahui adanya korelasi antara pertambahan berat badan dengan kadar glukosa darah puasa dan diameter pulau Langerhan's dengan kadar insulin, dilakukan uji korelasi Pearson. Uji statistik dilakukan pada $\alpha =0,05$.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Nilai LD₅₀ dan nilai IC₅₀ ekstrak kasar kulit buah manggis masing masing sebesar 630,95 mg/Kg Berat badan dan 0,0040835 mg/Kg berat badan. Pemberian ekstrak kasar kulit buah manggis berpengaruh terhadap penambahan berat badan mencit yang mengalami penurunan akibat kondisi hiperglikemik. Serta ada korelasi negatif antara peningkatan kadar glukosa darah puasa dengan penambahan berat badan mencit. Pemberian ekstrak kasar kulit buah manggis mampu memperbaiki sel sel β Langerhan's dengan cara meningkatkan diameter pulau Langerhan's.Pemberian ekstrak kasar kulit buah manggis berpengaruh terhadap peningkatan kadar insulin plasma darah puasa mencit kelompok perlakuan P3 (200 mg/Kg berat badan), dan ada korelasi positif antara peningkatan diameterLangerhan's dengan peningkatan kadar insulin plasma darah

puasa mencit. Berdasar indikator perubahan kadar glukosa darah selama uji toleransi glukosa, pemberian ekstrak kasar kulit buah manggis dengan dosis 50 mg/Kg berat badan hingga 200 mg/Kg berat badan, ekstrak kulit buah manggis dapat memperbaiki sensitivitas sel otot terhadap insulin

Dibiayai oleh DIPA BOPTN Tahun Anggaran 2013, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi Nomor: 8714/UN3/KR/2013, tanggal 25 Juni 2013.



SUMMARY

**ANTIOXIDANT POTENCY OF MANGOSTEEN PEEL (*Garcinia mangostana*,L)
TO IMPROVE THE SENSITIVITY OF SKELETAL MUSCLE TO INSULIN
ON MICE TIPE II DIABETES MELLITUS**

This study was aimed to explore antioxidant potency of mangosteen (*Garcinia mangostana*,L) peel extract, used for improvement of damage pancreas β cells, so it can increase insulin production and sensitivity improvement of skeletal muscle cells, toward decreasing insulin on type 2 diabetic mellitus. This purpose is based on the fact that mangosteen peel often end in trash and unused, whereas mangosteen peel has various active compound useful for health.

This research designed for 2 year activity. On the first year, research begin with crude extraction (ethanol extractor), from mangosteen peel, then continued with toxicity test of mangosteen peel, to search LD₅₀ of mice. Acute toxicity test used for basic determine optimum dose to use in this research (below LD₅₀). Acute toxicity test of 24 hour, mangosteen peel crude extract using dose of 50, 100, 200, 400, 600 and 800 mg/Kg body weight, resulted in LD₅₀ on 630,95 mg/Kg body weight (bw) dose. Next the crude extract tested for in-vitro antioxidant activity using DPPH method.

This research was done in vivo using male mice (strain BALB/C, aged 3-4 month, weighed 30-40 g) that were divided into 2 groups. The first group was control group (without mangosteen peel extract treatment) and the other was extract group (with mangosteen peel extract treatment). The control group was further divided into 3 subgroups : subgroup control normal (non diabetic), subgroup control diabetic without metformin HCl, and subgroup control diabetic which was given metformin HCl 100 mg/kg bw/day. The extract group used diabetic mice which was divided into 3 subgroups were given mangosteen peel extract 50 mg/kg bw, 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw / day respectively. Treatment using selected fraction (polar, semi polar and non polar) using the three kind of doses will be conducted on the second years.

Diabetic mice were taken 1-2 weeks after multiple low dose induction of streptozotocin (STZ) citrate buffer pH 4,5 40 mg/kg bw for 5 consecutive days. Diabetic mice obtained 7-12 days at induction. All treatments were done for 14 days. Body weight was measured at day 1 and 15. Measurement fasting blood glucose level, oral glucose tolerance test, and collection of serum, muscle tissue were done at day 15. To knew the effect of treatment, data were analyzed by one way anova or Brown Forsythe test followed by LSD (Least Significant Different) or t test, whereas Pearson correlation test was used to determine correlation between the change of body weight and the level of fasting blood glucose. Statistical tests performed at $\alpha = 0.05$.

Result acquired could be concluded that LD₅₀ and IC₅₀ of mangosteen peel crude extract each is 630,95 mg/kg bw. And 0,00040835 mg/mL. Induction of mangosteen peel crude extract affect on additioning of decease body weight because of hiperglicemic . There also found negative correlation between

increasing fasting blood glucose level and enhancement of mice body weight. Mangosteen peel crude extract induction capable of improving Langerhan's β cells by rising Langerhan's island's diameter. Induction of crude extract also affect on increasing blood plasma insulin level on fasting mice from P3 treatment group (200mg/kgbw). Positive correlation is found between rising of Langerhan's island diameter and increasing of blood plasma insulin level on fasting mice. Based on indicator of changing blood glucose level during glucose tolerant test, mangosteen peel crude extract induction using 50 mg/kg bw to 200 mg/kg bw dose mangosteen peel extract can enhance muscle cells sensitivity toward insulin.

Dibiayai oleh DIPA BOPTN Tahun Anggaran 2013, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi Nomor: 8714/UN3/KR/2013, tanggal 25 Juni 2013.