

Aktivitas Rebusan Daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) Terhadap Kadar Gula Darah dan MDA Mencit Putih Galur Swiss Webster

Elis Susilawati^{1*}, Agus Sulaeman², Bagus Fauzan Nuur³

Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Jl. Soekarno Hatta No. 754, Bandung, 40614

¹elis.susilawati@bku.ac.id*; ²agus.sulaeman@bku.ac.id; ³bagusfauzan82@gmail.com

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel: Diterima : 12-07-2-22 Direvisi : 16-11-2022 Disetujui : 02-12-2022</p>	<p>Kulit mangga pada penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan yang dapat memperbaiki hiperglikemia pada hewan diabetes, sehingga dalam penelitian tersebut akan dilakukan penelitian pada daun mangga manalagi. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek rebusan daun mangga dalam mempengaruhi kadar gula darah dan malondialdehid serta dosis efektifnya. Metode penelitian ini dilakukan secara kuratif menggunakan model hewan diabetes defisiensi insulin yang diinduksi Aloksan dosis 200 mg/kgBB. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan galur Swiss Webster yang dibagi enam kelompok yaitu, kontrol negatif, kontrol positif, kontrol pembanding Glibenklamid 0,65 mg/kgBB, rebusan daun Mangga Manalagi dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB. Pemberian terapi selama 14 hari, kadar glukosa darah diukur pada hari ke-7, dan ke-14. Kemudian dilakukan pengukuran Malondialdehid menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil dari penelitian menunjukkan dosis 400 mg/kgBB menghasilkan penurunan terbesar yaitu pada kadar glukosa darah sebesar 56,76 % dan pada Kadar Malondialdehid diperoleh rata-rata terkecil sebesar 0,471 nmol/L. Kesimpulan dari penelitian ini rebusan daun Mangga Manalagi dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga mempengaruhi kadar malondialdehid dengan dosis efektifnya 200 mg/kgBB karena dosis tersebut tidak menyebabkan hipoglikemia.</p>
<p>Kata kunci: Antidiabetes Defisiensi insulin Malondialdehid <i>Mangifera indica</i></p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Mango peel in previous studies showed increased antioxidant activity that can improve hyperglycemia in diabetic animals, so in the study will be conducted research on mango leaves manalagi. The purpose of the study to find out the effects of Manalagi Mango leaf decoction in affecting blood sugar levels and malondialdehyde and its effective dose. This research method was conducted curatively using an animal model of insulin deficiency-induced diabetes Aloksan dose of 200 mg / kgBB. The test animals used were male Swiss strain Webster which was divided into six groups, namely, negative control, positive control, Glibenklamid comparison control of 0.65 mg/ kgBB, manalagi mango leaf decoction dose of 100 mg / kgBB, dose of 200 mg / kgBB, and dose of 400 mg / kgBB. Given therapy for 14 days, blood glucose levels were measured on the 7th, and 14th days. Malondidehyde measurements were taken using a UV-Vis spectrophotometer. The results of the study showed a dose of 400 mg / kgBB resulted in the largest reduction in blood glucose levels of 56.76 % and at Malonedaldehyde levels obtained the smallest average of 0.471 nmol / L. The conclusion of this study decoction of Manalagi Mango leaves can reduce blood glucose levels so as to affect malondhydehyde levels with an effective dose of 200 mg / kgBB because the dose does not cause hypoglycemia.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

Pendahuluan

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia), hal ini sebabkan oleh sekresi insulin yang buruk, penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. (DiPiro *et al.*, 2020).

Prevalensi diabetes menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 menunjukkan pada usia 20-79 tahun terdapat 463 juta orang menderita diabetes atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk. Prevalensi berdasarkan jenis kelamin, pada tahun 2019 IDF memperkirakan sebesar 9,65% pada laki-laki dan 9% pada perempuan. Angka prevalensi diperkirakan akan terus berlipat hingga pada tahun 2030 mencapai 578 juta dan pada tahun 2045 mencapai 700 juta (IDF, 2019). Prevalensi diabetes melitus tipe 2 di Indonesia diprediksi akan berlipat pada tahun 2030 hingga mencapai 21,3 juta jiwa dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000. Prevalensi diabetes melitus yang terdiagnosis pada tahun 2018 menurut Riskesdas, pada usia 55-64 tahun menunjukkan angka prevalensi sebesar 6,3% dan pada usia 65-74 tahun yaitu 6,03% (Riskesdas, 2018).

Berbagai komplikasi dikarenakan oleh diabetes melitus yang tidak terkontrol. Komplikasi tersebut antara lain berupa percepatan aterosklerosis, penyakit jantung, kerusakan ginjal, retinopati diabetik, serta neuropati diabetik. (Yuhelma *et al.*, 2015).

Hiperglikemia dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas dan juga mempercepat pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) melalui autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol. Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi molekuler pada lipid, DNA, dan protein diberbagai jaringan. Modifikasi molekuler ini menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dengan peningkatan produksi radikal bebas. Hal tersebut merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. (Suryadinata, 2018)

Stress oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan perubahan permeabilitas, kerusakan struktur membran, perubahan transpor ion dan penghambatan proses metabolik. Peningkatan Peroksidasi lipid menghasilkan Malondialdehid dari membrane eritrosit dan penurunan Glutation sehingga menyebabkan mekanisme perlawanan terhadap radikal bebas mengalami keterlambatan dan terjadilah komplikasi vaskular diabetes melitus (Zulaikhah, 2017). Karena itu, kadar Malondialdehid (MDA) digunakan parameter untuk

mengukur tingkat *stress oksidatif* dan risiko komplikasi pada diabetes melitus.

Salah satu tanaman yang diduga dapat mengontrol *stress oksidatif* adalah tanaman yang berasal dari Indramayu yaitu daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi). Secara empiris, daun Mangga dapat digunakan sebagai salah satu obat herbal alternatif untuk berbagai macam penyakit. Hasil penelitian Anggraeni (2020) menunjukkan senyawa yang terkandung dalam daun Mangga antara lain flavonoid, alkaloid dan saponin sedangkan steroid dan triterpenoid tidak semua varietas mangga mengandung steroid dan triterpenoid (Anggraeni *et al.*, 2020). Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan dan dapat meningkatkan pengeluaran insulin melalui regenerasi sel β pancreas (Susilawati *et al.*, 2018). Selain itu juga, kulit mangga hasil penelitian Gondi (2015) terbukti menunjukkan peningkatan aktivitas enzim antioksidan yang mengakibatkan perbaikan hiperglikemia, hiperlipidemia dan sifat nefroprotektif pada tikus diabetes yang diinduksi oleh streptozotocin. (Gondi *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas rebusan daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi) terhadap kadar malondialdehid mencit putih yang diinduksi aloksan.

Metode

Daun Mangga Manalagi didapatkan dari Indramayu. Pemeliharaan hewan uji, pembuatan rebusan daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var. Manalagi), dan pengujian terhadap hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Hewan Percobaan

Desain penelitian dilakukan dengan *pre and post control design*, subjek penelitian yang digunakan yaitu mencit jantan galur *Swiss Webster* dengan bobot 20-30 gram. Penggunaan hewan uji telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor Surat Persetujuan Etik: 341/UN6.KEP/EC/2021.

Karakterisasi Simplisia

Dilakukan Karakterisasi daun Mangga Manalagi yang meliputi kadar abu total, kadar sari larut ethanol, kadar sari larut air dan susut pengeringan.

Skrining Fitokimia

Dilakukan Skrining daun Mangga Manalagi yang meliputi identifikasi Flavonoid, Alkaloid, Saponin, Tanin, Steroid/Triterpenoid.

Ekstraksi

Proses ekstraksi simplisia dilakukan dengan metode perebusan. Simplisia ditimbang sesuai dosis yang akan diberikan (100 mg, 200 mg, dan 400 mg), Kemudian rebus menggunakan air dengan suhu 90°C selama 15 menit, mulai hitung waktu ketika suhu sudah mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Setelah itu didinginkan dan disaring dengan menggunakan kain batis (Peloan *et al*, 2021).

Pemodelan Hewan Defisiensi Insulin

Hewan uji terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi pakan normal dan diberi air minum yang cukup. Hewan uji dibuat pemodelan hewan defisiensi insulin dengan diinduksi menggunakan aloksan dosis 200 mg/KgBB diberikan secara intraperitoneal melalui abdomen mencit, sebelum induksi hewan dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam. 3 hari setelah pemberian aloksan, ukur kadar glukosa darah puasa pada mencit menggunakan alat glukometer. Hewan dinyatakan diabetes jika kadar glukosa ≥ 200 mg/dl (t0) dan dimasukkan kedalam kelompok untuk digunakan penelitian. Kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif sebagai kelompok normal yang hanya diberi CMC 0,5%. Kelompok II yaitu kontrol positif yang hanya diberi aloksan dosis 200 mg/KgBB. Kelompok III yaitu kontrol pembanding yang diberi aloksan 200 mg/KgBB dan obat Glibenklamid 0,65 mg/KgBB. Kelompok IV yaitu kelompok uji 1, dimana mencit diberi aloksan 200 mg/KgBB dan rebusan daun Mangga Manalagi dosis 100 mg/kgBB. kelompok V yaitu kelompok uji 2, dimana mencit diberi aloksan 200 mg/KgBB dan rebusan daun Mangga Manalagi dosis 200 mg/kgBB. Kelompok VI yaitu kelompok uji 3, dimana mencit diberi aloksan 60 mg/KgBB dan rebusan daun Mangga Manalagi dosis 400 mg/kgBB. Terapi dilakukan selama 14 hari, diberikan secara peroral. Parameter pengamatan yang ukur pada pengujian ini adalah kadar glukosa darah mencit pada hari ke-7 (t7), dan ke-14 (t14), dan kadar Malondialdehid (MDA) hari terakhir setelah pengujian dengan menggunakan metode TBARS (*thiobarbituric acid reactive substance*) kemudian di ukur absorbansinya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 532 nm. (Wilyanti *et al*, 2019)

Pengukuran Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan dengan menusukan aliran darah vena pada ekor mencit menggunakan lanset, kemudian volume darah yang diperoleh diteteskan kedalam strip glukometer.

Pengukuran Kadar Malondialdehid

Pengukuran kadar MDA menggunakan metode spektrofotometri, pertama lakukan pengambilan sampel darah pada mencit melalui rute *Plexus Orbitalis*, darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam microtube.

Hasil dan Pembahasan

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia dilakukan guna menjamin keseragaman mutu simplisia agar memenuhi standar simplisia. Berdasarkan hasil karakterisasi simplisia (Tabel I), simplisia daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi) hasil kadar abu total sebesar 10,33%. Penetapan kadar abu pada simplisia bertujuan untuk mengetahui kandungan komponen yang tidak mudah menguap pada pembakaran atau pemijaran seperti komponen anorganik (Ca, Mg, K, dan Na). Hasil kadar abu yang relatif kecil, menunjukkan semakin tinggi kemurniannya (Depkes RI, 2000). Pada penetapan kadar sari larut air dan larut etanol simplisia ini menghasilkan kadar masing-masing 27% dan 35%, penetapan tersebut bertujuan untuk mengetahui persentase yang dapat tersari pada senyawa suatu simplisia dengan pelarut etanol dan air (Depkes RI, 2000), dan dilihat dari susut pengeringannya menghasilkan kadar sebesar 9,95%, penetapan tersebut bertujuan untuk menentukan batas maksimal jumlah senyawa yang hilang selama proses pengeringan. (Depkes RI, 2000).

Tabel I. Karakterisasi Simplisia Daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi)

Karakterisasi Simplisia	Kadar (%)	Persyaratan (%) (Depkes RI, 2000)
Kadar Abu Total	10,33%	<11%
Kadar Sari Larut Air	27%	>5%
Kadar Sari Larut Etanol	35%	>5%
Susut Pengeringan	9,95%	<10%

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk simplisia daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi) dan diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Skrining fitokimia Serbuk Simplisa daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi)

Uji Senyawa	Hasil	Penelitian Sebelumnya (Ningsih, 2017)
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Steroid/ Triterpenoid	+ Triterpenoid	+ Triterpenoid

Keterangan:

+ = Mengandung senyawa metabolit sekunder

- = Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Hasil penelitian pada tabel 2 menunjukkan daun Mangga Manalagi mengandung senyawa metabolit sekunder Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin, dan Triterpenoid. Pada penelitian sebelumnya Daun Mangga mengandung senyawa Flavonoid, dimana senyawa ini memiliki aktivitas antidiabetes dengan mekanisme meningkatkan pengeluaran insulin melalui regenerasi kelenjar sel β pankreas. (Susilawati *et al.*, 2018)

Pemodelan Hewan Defisiensi Insulin

Pemberian aloksan sebagai induksi untuk menghasilkan kondisi hewan uji mengalami hiperglikemik, aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel pancreas yang memproduksi insulin yang disebabkan karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transpoter glukosa. (Yuriska,

2010). Obat pembanding yang digunakan glibenklamid yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sekresi insulin pankreas.

Hewan uji diberikan aloksan 200 mg/kgBB untuk dijadikan model hewan defisiensi insulin dengan dirusak sebagian sel β pankreasnya. Pemberian aloksan dilakukan melalui rute intraperitoneal pada abdomen mencit, hal ini dilakukan pada semua kelompok kecuali kontrol negatif. Tiga hari setelah induksi, kadar glukosa puasa mencit diukur dengan metode ezimatik menggunakan alat Glukometer *Easy Touch*[®] yang dapat memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi karena hanya glukosa yang terukur. Pengukuran kadar glukosa darah dengan cara mengambil darah dilakukan dengan menusukan aliran darah vena pada ekor mencit menggunakan lanset, kemudian volume darah yang diperoleh diteteskan kedalam strip glukometer. Hewan yang digunakan untuk pengujian jika kadar glukosa puasanya menunjukkan hasil > 200 mg/dL (t0). Pengujian ini dilakukan secara kuratif maka dari itu selanjutnya hewan diberi terapi selama 14 hari secara peroral menggunakan rebusan daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi). Obat yang digunakan sebagai kontrol pembanding pada pengujian ini adalah Glibenklamid 0,65 mg/kgBB. Selama pemberian terapi, dilakukan pengecekan kadar glukosa darah puasa mencit pada hari ke-7 (t7) dan ke-14 (t14). Hasil rata-rata kadar glukosa darah pada mencit model defisiensi insulin dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Kadar Glukosa Darah			% Penurunan
	T0	T7	T14	
Kontrol Negatif	107,25 \pm 4,50 [#]	109,25 \pm 6,99 [*]	113,50 \pm 6,95 [*]	-5,82 %
Kontrol Positif	538,75 \pm 42,61 [@]	540,25 \pm 43,15 ^{@#}	540,00 \pm 41,40 ^{@#}	-0,23 %
Glibenklamid 0,65 mg/kgBB	376,50 \pm 44,59 [@]	275,00 \pm 73,78 [*]	179,75 \pm 8,42 [*]	52,25 %
RDM 100 mg/kgBB	445,00 \pm 116,22 [@]	374,25 \pm 106,03 [@]	309,25 \pm 75,39 ^{@*}	30,50 %
RDM 200 mg/kgBB	477,75 \pm 175,12 [@]	438,75 \pm 111,28 [@]	246,00 \pm 93,39 [*]	48,50 %
RDM 400 mg/kgBB	364,25 \pm 135,43 [@]	288,00 \pm 158,70 [*]	157,50 \pm 77,94 [*]	56,76 %

Keterangan:

@ = berbeda bermakna (p<0,05) terhadap kontrol negatif

* = berbeda bermakna (p<0,05) terhadap kontrol positif

= berbeda bermakna (p<0,05) terhadap glibenklamid

RDM = Rebusan Daun Mangga

Berdasarkan Tabel 3 diatas menunjukkan hasil dari pengujian antidiabetes pada hewan model defisiensi insulin yang telah diolah secara statistik menggunakan metode *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan Post-Hoc uji *Tukey* menggunakan aplikasi SPSS 20 dengan tingkat kepercayaan 95%. Terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bervariasi dan juga memperoleh standar deviasi yang cukup besar. Jika dilihat dari hasil statistiknya menunjukkan kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok kontrol positif pada hari ketiga setelah induksi (t_0) sampai hari ke-14 (t_{14}) dan juga pada kelompok pembanding serta kelompok uji pada hari ketiga setelah induksi (t_0) mengalami kenaikan kadar glukosa darah > 200 mg/dL, kenaikan ini menunjukkan bahwa aloksan efektif membuat model hewan uji diabetes dengan mekanisme merusak sebagian sel β pankreas (parsial), sehingga pankreas masih bisa memproduksi insulin. Dalam sel β pancreas mengalami reaksi redoks siklik dengan produk reduksinya yaitu *dialuric acid* yang, reaksi redoks ini akan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) dan radikal superoksida. Radikal bebas ROS dipecah menjadi hydrogen peroksida, yang kemudian akan menyebabkan kematian sel-sel β pankreas. Selain itu, aloksan memiliki kemampuan untuk menghambat sensor glukosa sel β glukokinase, sehingga dapat secara selektif menghambat sekresi insulin yang diinduksi glukosa (Lenzen, 2008).

Selanjutnya pada kontrol negatif terdapat perbedaan bermakna terhadap kelompok glibenklamid 0,65 mg/kgBB, Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok pembanding Glibenklamid 0,65 mg/kgBB dikarenakan Glibenklamid memiliki mekanisme merangsang pengeluaran insulin pada sel kelenjar β pankreas yang masih bisa berfungsi memproduksi insulin. (Dipiro, 2015) Glibenklamid merupakan Sulfonilurea generasi kedua, dipilih untuk digunakan sebagai pembanding pada pengujian ini karena memiliki potensi yang lebih tinggi, dan efek samping yang lebih rendah serta interaksi yang lebih sedikit dibandingkan generasi pertama. Kemudian pada kelompok uji yaitu rebusan daun Mangga Manalagi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar

glukosa darah yang signifikan hingga hari ke-14 (T_{14}) dan jika dilihat dari hasil statistiknya ketiga kelompok terapi terdapat perbedaan bermakna ($< 0,05$) terhadap kontrol positif. Selanjutnya pada kolom presentase penurunan, kelompok kontrol negatif dan kontrol positif mengalami kenaikan masing-masing 5,82% dan 0,23%. Kemudian kelompok kontrol pembanding Glibenklamid mengalami penurunan dengan presentase yang cukup besar yaitu 52,25%. Dan juga pada kelompok terapi yaitu rebusan daun Mangga Manalagi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB menghasilkan presentase penurunan yang cukup besar yaitu masing-masing 30,50%, 48,50%, 56,76%. Dilihat dari hasil tersebut kelompok uji yang menghasilkan presentase penurunan kadar glukosa darah terbesar yaitu kelompok terapi rebusan daun Mangga Manalagi dosis 400 mg/kgBB. Pada rebusan daun Mangga Manalagi dosis 100 mg/kg BB sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah namun penurunannya belum sebanding dengan kontrol negatif. Dapat ditarik kesimpulan bahwa dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dosis 200 mg/kgBB, karena pada dosis tersebut daun mangga manalagi dapat menurunkan kadar gula darah, hasil tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa dosis 105 mg/kg BB dosis optimal menurunkan kadar glukosa darah pada mangga kultivar cengkir (Permatasari *et al*, 2018). Terjadinya penurunan kadar glukosa pada mencit dikarenakan adanya perbaikan pada sel β pankreas sehingga dapat memproduksi insulin. Rebusan daun Mangga Manalagi memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan mangiferin. Pada penelitian sebelumnya flavonoid memiliki mekanisme antidiabetes dengan meningkatkan pengeluaran insulin melalui regenerasi kelenjar sel β pankreas. (Susilawati *et al*, 2018) Dan juga pada penelitian sebelumnya Mangiferin memiliki mekanisme sebagai inhibitor enzim maltase, sukrase, serta isomaltase pada tikus. Hal tersebut menunjukkan bahwa Mangiferin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme menghambat penyerapan glukosa. (Saleh *et al*, 2014)

Pengukuran Kadar Malondialdehid

Dalam pengukuran kadar Malondialdehid, dilakukan terlebih dahulu

pembuatan kurva standar dengan menggunakan 1,1,3,3 *Tetramethoxypropane* (TMP) dengan pelarut *Phosphate Buffer Saline* (PBS) untuk diukur absorbansinya dengan 5 seri konsentrasi yaitu 25; 32.5; 50; 62.5; 75 μ l hingga memperoleh persamaan regresi linear. Persamaan ini yang menentukan jumlah kadar MDA pada mencit.

Hasil pengukuran kadar MDA dapat dilihat pada Tabel 4:

Tabel 4. Rata-Rata Kadar Malondialdehid

Kelompok	MDA (nmol/ml)
Kontrol Negatif	0.5702 \pm 0,02 *
Kontrol Positif	1,0767 \pm 0,06 @#
Glibenklamid 0,65 mg/kgBB	0,6785 \pm 0,01 *
RDM 100 mg/kgBB	0,9157 \pm 0,04 *
RDM 200 mg/kgBB	0,7130 \pm 0,06 *
RDM 400 mg/kgBB	0,6467 \pm 0,04 *

Keterangan:

- @ = Berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif
- * = Berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kontrol positif
- # = Berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap glibenklamid

Tabel 4 menunjukkan aktifitas dari rebusan daun Mangga Manalagi terhadap kadar MDA pada model hewan mencit defisiensi insulin. Kelompok kontrol positif memiliki Kadar MDA yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal tersebut dikarenakan pada keadaan hiperglikemia dapat menyebabkan percepatan pembentukan ROS dimana hal tersebut dapat meningkatkan modifikasi molekul pada lipid, DNA, dan protein diberbagai jaringan. Modifikasi molekul ini mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dalam tubuh dengan peningkatan produksi radikal bebas. Hal tersebut merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. (Suryadinata, 2018) Stres oksidatif pada penderita diabetes menyebabkan peroksidasi lipid sehingga menghasilkan Malondialdehid dari membrane eritrosit dan penurunan Glutation sehingga menyebabkan mekanisme perlawanan terhadap radikal bebas mengalami keterlambatan dan terjadilah komplikasi vaskular diabetes melitus (Zulaikhah, 2017).

Dilihat dari statistiknya seluruh kelompok terdapat perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok kontrol positif. Pada kelompok uji rebusan daun Mangga

Manalagi dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/KgBB menunjukkan penurunan kadar MDA yang cukup besar jika dibandingkan dengan kontrol positif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa rebusan daun mangga manalagi secara signifikan dapat mempengaruhi kadar malondialdehid. Diduga penurunan kadar malondialdehid dikarenakan rebusan daun mangga manalagi memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid yang memiliki peran mekanisme sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas. (Sudarmanto *et al.*, 2016)

Simpulan dan Saran

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa rebusan daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi) dapat menurunkan kadar glukosa dan mempengaruhi kadar malondialdehid dan dosis efektif rebusan daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica*. L var. Manalagi) yang dapat menurunkan kadar glukosa dan mempengaruhi kadar malondialdehid adalah dosis 200 mg/kgBB.

Daftar Pustaka

- Anggraeni, V.J., Yulianti, S., Panjaitan, R.S., (2020). Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri dari Tanaman Mangga (*Mangifera Indica* L). Indonesia. Nat. Res. Pharm. J. 5, 102–113.
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., Ellingrod, V., (2020). Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition.
- Depkes, R. I. (2000). Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 3-30.
- Gondi, M., Basha, S.A., Bhaskar, J.J., Salimath, P. V., Prasada Rao, U.J.S., (2015). Anti-diabetic effect of dietary mango (*Mangifera indica* L.) peel in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Sci. Food Agric. 95, 991–999. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6778>.
- Riskesdas, K., (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). J. Phys. A Math. Theor. 44, 1–200. <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>.

- Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, (2015). Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference.
- IDF, (2019). Idf diabetes atlas regional factsheet 9th edition 2019 1–14.
- Lenzen, S., (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51, 216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>.
- Ningsih, D.R., (2017). Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antijamur Terhadap Jamur *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. *J. Kim. Ris.* 2, 61. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i1.3690>
- Peloan, T., & Kaempe, H. (2021). Pengaruh Lama Penyimpanan Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Kandungan Total Flafonoid. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 3(2), 64-69.
- Permatasari, S., Cahyanto, T., Adawiyah, A. & Ulfa, R. A., (2018). Pucuk Daun Mangga (*Manngifera indica* L.) Kultivar Cengkir sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Biologi dan Pembelajaran Biologi*, 3(2).
- 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- α . *An. Acad. Bras. Cienc.* 86, 1935–1947. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201420140212>.
- Sudarmanto, I., & Suhartati, T. 2016. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid pada Kulit Akar Tanaman Ara (*Ficus racemosa*, L). *Jurnal Kesehatan*, 6(2).
- Suryadinata, R.V., (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutr.* 2, 317. <https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.317-324>.
- Susilawati, E., Aligita, W., Adnyana, I.K., Patonah, Sukmawati, I.K., Anneesha, Putri, 2018. Activity of karehau (*Callicarpa longifolia* lamk.) leaves ethanolic extract as a wound healing. *J. Pharm. Sci. Res.* 10, 1243–1247.
- Wilyanti, W., Kurniasari, F.N., Harti, L.B., (2019). Pengaruh Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera Indica* L.) terhadap Kadar MDA pada Tikus. *J. Kedokt. Brawijaya* 30, 235. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2019.030.04.1>
- Yuhelma, Hasneli I, Y., Annis N, F., (2015). Identifikasi dan Analisis Komplikasi Makrovaskuler dan Mikrovaskuler pada Pasien Diabetes Mellitus. *J. Online Mhs.* 2, 569–579.
- Yuriska, F.A., (2010). Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Jurnal Universitas Diponegoro.* 75 (27), p.1
- Zulaikhah, S.T., (2017). The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. *Sains Med.* 8, 39. <https://doi.org/10.26532/sainsmed.v8i1.1012>