

PENDAHULUAN

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

Pada tahun 2013, proporsi penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan DM adalah 6,9 persen. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur (3,3%) (Kemenkes, 2013).

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

mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Agoes, 1991).

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

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

Menurut penelitian yang telah dilakukan Ramesh Petchi R, dkk, ekstrak etanol daun *Mangifera indica* memiliki khasiat sebagai analgetik, antiinflamasi pada percobaan menggunakan tikus, dan antimikroba terhadap bakteri gram positif, gram negatif, dan fungi. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa

pemberian ekstrak daun *Mangifera indica* juga memiliki efek antidiabetes. Penelitian dengan menggunakan metode induksi aloksan menunjukkan bahwa dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB ekstrak secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Petchi, 2011:385-393).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka timbulah beberapa permasalahan yang akan dikaji dalam penelitian ini, yaitu apakah ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. “arumanis”) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berapakah dosis dari ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. “arumanis”) yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

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

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

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Diabetes Melitus

1.1.1. Pengertian Diabetes Melitus (DM)

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

1.1.2. Patogenesis dan patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus tipe I atau Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM) biasanya terjadi pada usia muda maka disebut juga *juvenile onset-diabetes*. Diabetes Melitus tipe 1 hanya 10% dari seluruh kasus diabetes. Diabetes Melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan proses bertahap menuju kerusakan secara imunologik sel-sel yang memproduksi insulin. Manifestasi klinis diabetes melitus (hiperglikemi dan ketosis) terjadi jika lebih dari 90% sel-sel beta rusak. Faktor lingkungan juga berpengaruh, terutama infeksi virus misalnya *coxakievirus*, *mumps*, *measles*, *CMV*, *rubella*, dan infeksi *mononukleosis*. Virus tersebut tidak secara langsung menyebabkan kerusakan sel beta namun lewat pembentukan autoantibodi. Pertama, infeksi memicu kerusakan jaringan dan peradangan yang berakibat dilepaskannya antigen sel beta dan

aktivasi limfosit serta leukosit peradangan pada jaringan. Kedua, virus ini memproduksi protein yang mirip *self antigen* dan respon imun yang seharusnya bereaksi dengan protein virus justru bereaksi silang dengan *self antigen* ini. Sedangkan Diabetes Melitus tipe 2 mencakup lebih dari 90% dari semua kasus diabetes (Kumar dkk, 2007).

Diabetes Melitus tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi insulin dan kerja insulin. Pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat sel reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin. Pada awalnya tampak terdapat resistensi dari sel target terhadap kerja insulin sehingga terjadi gangguan transpor glukosa menembus membran sel (Kumar dkk, 2007).

Hal ini menyebabkan sel beta terus untuk memproduksi insulin sehingga insulin dalam darah meningkat, namun tidak dapat mempertahankan euglikemia karena terjadi resistensi insulin tersebut. Pada akhirnya timbul kegagalan sel beta memproduksi insulin dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Kumar dkk, 2007).

1.1.3. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM yang dianjurkan oleh Perkeni (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) adalah yang sesuai dengan anjuran klasifikasi DM American Diabetes Association (ADA). Klasifikasi etiologi Diabetes Mellitus, menurut ADA (2007) adalah dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel I.1. Klasifikasi Etiologis Diabetes Mellitus

Tipe 1	Keterangan
Diabetes Tipe 1	Diabetes tergantung dengan insulin disebabkan oleh kerusakan sel-sel beta dalam pankreas sejak masa anak-anak atau remaja
Diabetes Tipe 2	Mulai dari yang dominan resistensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin
Diabetes Tipe Lain	<ol style="list-style-type: none"> 1. Defek genetik fungsi insulin 2. Defek genetik kerja insulin 3. Karena obat 4. Infeksi 5. Sebab imunologi yang jarang : Antibody Insulin 6. Resistensi Insulin 7. Sindroma genetik lain yang berkaitan dengan DM (<i>Klinefelter, sindrom Turner</i>)
Diabetes Gestasional (DMG)	Karena dampak kehamilan

Sumber: Perkeni 2006

Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti tersebut di bawah ini:

- a. Keluhan klasik DM berupa : banyak minum, banyak makan, banyak buang air kecil dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae (gatal didaerah kemaluan) pada wanita .

Diabetes karena dampak kehamilan ditegakkan hasil pemeriksaan TTGO, dilakukan dengan memberikan beban 75 g glukosa setelah berpuasa 8 – 14 jam.

Kemudian dilakukan pemeriksaan glukosa darah puasa, 1 jam dan 2 jam setelah beban. DMG ditegakkan apabila ditemukan hasil pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 95 mg/dl, 1 jam setelah beban ≥ 180 mg/dl dan 2 jam setelah beban ≥ 155 mg/dl. Apabila hanya dapat dilakukan 1 kali pemeriksaan glukosa darah maka lakukan pemeriksaan glukosa 2 jam setelah pembebanan, bila didapatkan hasil glukosa darah ≥ 155 mg/dL, sudah dapat didiagnosis Diabetes Gestasional (Perkeni, 2006).

1.1.4. Diagnosis Diabetes Melitus

Dapat ditegakkan melalui tiga cara dengan melihat dari tabel dibawah ini:

Tabel I.2. Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus

Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus
Gejala klasik DM + Glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dl
Gejala klasik DM + Glukosa plasma puasa > 126 mg/dl atau
Glukosa plasma 2 jam pada TTGO (Test Toleransi Glukosa Oral) > 200 mg/dl, menggunakan beban glukosa 75 g anhidrus yang dilarutkan dalam air

Sumber: Perkeni 2006

1.2. Pengendalian Diabetes Melitus

Tujuan pengendalian Diabetes Melitus dibagi menjadi tujuan jangka panjang dan tujuan tujuan jangka pendek yaitu menghilangkan gejala / keluhan dan mempertahankan rasa nyaman dan tercapainya target pengendalian darah.

Tujuan jangka panjang yaitu:

- 1) Agar penyandang diabetes dapat hidup lebih lama karena kualitas hidup seseorang menjadi kebutuhan. Seseorang yang bertahan hidup tetapi

dalam keadaan tidak sehat akan mengganggu kebahagiaan dan kestabilan keluarga.

- 2) Untuk membantu penyandang diabetes agar mereka dapat membantu dirinya sendiri sehingga komplikasi yang mungkin timbul dapat dikurangi dan jumlah hari sakit dapat ditekan.
- 3) Agar penyandang diabetes dapat produktif sehingga dapat berfungsi dan berperan sebaik-baiknya didalam masyarakat.
- 4) Menekan biaya perawatan baik secara pribadi, asuransi maupun nasional.

1.2.1. Prinsip Pengendalian Diabetes Melitus

a. Terapi Non Farmakologi

1) Penyuluhan

Tujuan penyuluhan menurut pengendalian yaitu meningkatkan pengetahuan diabetisi tentang penyakit dan pengelolaannya, dengan tujuan dapat merawat sendiri sehingga mampu mempertahankan hidup dan mencegah komplikasi lebih lanjut. Penyuluhan meliputi penyuluhan untuk pencegahan primer ditujukan untuk kelompok risiko tinggi. Penyuluhan untuk pencegahan sekunder ditujukan pada diabetisi terutama pasien yang baru. Materi yang diberikan meliputi pengertian diabetes, gejala, penatalaksanaan Diabetes Mellitus, mengenal dan mencegah komplikasi akut dan kronik. Penyuluhan untuk pencegahan tersier ditujukan pada diabetisi lanjut dan materi yang diberikan meliputi aktivitas fisik, pola makan, dan pengawasan kadar gula darah (Soegondo dkk, 2009).

2) Latihan Fisik (Olah Raga)

Tujuan olah raga adalah untuk meningkatkan kepekaan insulin, mencegah kegemukan, memperbaiki aliran darah, merangsang pembentukan glikogen baru dan mencegah komplikasi lebih lanjut. Olah raga meliputi empat prinsip jenis olah raga dinamis yaitu memenuhi frekuensi, intensitas, *time* (durasi), dan tipe (jenis):

Frekuensi : jumlah olah raga perminggu sebaiknya dilakukan teratur 3-5 kali

Intensitas : ringan dan sedang yaitu 60-70% MHR (*Maximun Heart Rate*)

Time : 30-60 menit

Tipe/Jenis : Olahraga *endurans (aerobik)* untuk meningkatkan kemampuan *kardiorespirasi* seperti jalan, jogging, berenang dan bersepeda.

3) Diet Diabetes Melitus

Adanya serat (sayur, buah, dan kacang) memperlambat absorpsi glukosa, sehingga dapat ikut berperan mengatur gula darah dan memperlambat kenaikan gula darah. Makanan yang cepat dirombak dan juga cepat diserap dapat meningkatkan kadar gula darah, sedangkan makanan yang lambat dirombak dan lambat diserap masuk ke aliran darah menurunkan gula darah (Almatsier, 2006).

Karbohidrat atau hidrat arang adalah suatu zat gizi yang fungsi utamanya sebagai penghasil energi, dimana setiap gramnya menghasilkan 4 kalori. Walaupun lemak menghasilkan energi lebih besar, namun karbohidrat lebih banyak di konsumsi sehari-hari sebagai bahan makanan pokok terutama pada

negara sedang berkembang. Di negara sedang berkembang karbohidrat dikonsumsi sekitar 70-80% dari total kalori. Bahkan pada daerah-daerah miskin bisa mencapai 90%, sedangkan pada negara maju karbohidrat dikonsumsi hanya sekitar 40-60%. Hal ini disebabkan sumber bahan makanan yang mengandung karbohidrat lebih murah harganya dibandingkan sumber bahan makanan kaya lemak maupun protein. Karbohidrat banyak ditemukan pada sereal (beras, gandum, jagung, kentang, dan sebagainya), serta pada biji-bijian (Ostman, 2001).

Untuk melihat bahan makanan yang berasal dari karbohidrat dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel I.3 Bahan Makanan Karbohidrat

No	Bahan Makanan	Ukuran Rumah Tangga	Berat (gr)
1	Bihun	¼ gelas	50
2	Biscuit	4 keping	40
3	Havermut	5½ sendok makan	45
4	Kentang	2 biji sedang	210
5	Crackers	5 keping	50
6	Macaroni	½ gelas	50
7	Mie Kering	1 gelas	50
8	Mie Basah	2 gelas	200
9	Nasi	¼ gelas	100
10	Talas	1 potong	125
11	Ubi	1 biji sedang	135
12	Roti Putih	3 potong sedang	70

Sumber: Almatsier, 2006

Sumber karbohidrat lain dapat diperoleh dari gula merupakan salah satu sumber karbohidrat sederhana yang dicampur ke kopi, teh manis, susu dan minuman lainnya yang banyak dikonsumsi masyarakat contohnya 1 sendok makan susu kental manis = 71 kalori. Gula termasuk dalam sumber karbohidrat

tetapi bukan sumber energi utama. Sumber energi utama adalah karbohidrat kompleks (Nasi, kentang, bihun, jagung, bihun, mie), penggunaan gula yang terlalu banyak tidak dianjurkan. Gula jika dikonsumsi berlebihan maka bisa memicu berbagai masalah seperti Diabetes dan kegemukan, satu sendok makan gula pasir sama dengan 10 gram (Almatsier, 2006).

b. Terapi Farmakologi

1) Pengobatan

Jika telah menerapkan pengaturan makanan dan kegiatan jasmani yang teratur namun pengendalian kadar gula darah belum tercapai maka dipertimbangkan pemberian obat meliputi Obat Hipoglikemi Oral (OHO) dan insulin. Pemberian obat hipoglikemi oral diberikan kurang lebih 30 menit sebelum makan, pemberian insulin biasanya diberikan lewat penyuntikan di bawah kulit (*subkutan*) dan pada keadaan khusus diberikan secara *intravena* (melalui vena) atau *intramuskuler* (melalui otot) (Soegondo, 2009).

1.2.2. Obat Antidiabetik Oral

Ada 5 golongan obat antidiabetik oral yang dapat digunakan oleh penderita Diabetes Melitus antara lain : sulfonilurea, meglitinid, biguanid, penghambat α -glikosidase, dan tiazolidinedion. Kelima golongan obat ini diberikan pada Diabetes Melitus tipe 2 yang tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan latihan fisik saja (Suherman, 2007).

a. Glibenklamid

Mekanisme kerja Glibenklamid yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP*-

sensitive K channel pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia (Suherman, 2007).

Glibenklamid memiliki potensi 200 kali lebih kuat tolbutamid. Untuk mencapai kadar optimal di plasma, glibenklamid akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Obat ini cepat diserap dalam saluran pencernaan, memiliki waktu paruh sekitar 4 jam (Suherman, 2007). Dalam plasma, sekitar 90-99% terikat pada protein plasma, terutama albumin. Meskipun waktu paruhnya pendek, namun efek hipoglikemiknya berlangsung selama 12-24 jam, sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Sekitar 50% dari dosis diekskresikan dalam urin dan 50% melalui empedu ke tinja. Dosis awal untuk DM tipe 2 adalah 2,5-5 mg setiap hari, disesuaikan setiap 7 hari dengan penambahan sebesar 2,5 atau 5 mg sehari sampai 15 mg per hari (Suherman, 2007).

1.3. Mangga

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

bermanfaat bagi kesehatan tubuh dan kecantikan kulit (Shah, Patel, dan Parmar, 2010).

1.3.1 Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. “arumanis”)

Mangga Arumanis mempunyai ciri antara lain bentuknya jorong, letak tangkainya di tengah, pangkal buah bulat miring, tidak mau berlekuk dangkal, pucuk buah runcing, dan sedikit berparuh. Berat buah berkisar 450 g dengan ukuran (15,1 x 7,8 x 5,5) cm. Kulit buah tipis, halus, berlilin, bintik-bintik jarang dan berwarna putih kehijauan. Pangkal buah berwarna hijau kuning kecoklatan sampai merah keunguan dan pucuknya berwarna hijau. Daging buah masak berwarna kuning kemerahan, dagingnya tebal, berserat halus. Bijinya tipis dan sebagian biji berserat pendek. Kadar Total Padatan Terlarut (TPT) 17,78%; keasaman 0,264%; nisbah gula/asam 67,37%; dan kadar air 80,3% (Suyanti dkk., 2006: 4).

Daun mangga berbentuk sederhana, lonjong sampai lanset, berukuran 16-30 x 3-7 cm, berada pada pembuangan yang bercabang, hingga 50 cm pada cabang yang steril, melengkung ke atas dari pelepah dan kadang-kadang dengan tepi yang sedikit bergelombang. Daun yang muda berwarna merah, semakin tua berwarna hijau gelap mengkilap di atasnya dan lebih terang di bawahnya dengan ruas daun berwarna kuning atau putih. Tangkai daun panjangnya sekitar 4,5 cm (Orwa *et al.*, 2009: 1)

a. Klasifikasi

Secara ilmiah daun mangga ini diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Subdivisi : Spermatophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Sub Kelas : Rosidae
 Ordo : Sapindales
 Famili : Anacardiaceae
 Genus : *Mangifera*
 Spesies : *Mangifera indica L.*

(Cronquist, 1981: Xiii-Xviii ; Heyne, 1987:1219)

b. Nama daerah

Di Indonesia, tanaman mangga dikenal dengan beberapa nama daerah. Di Aceh mangga disebut Mamplam; di Batam disebut Morpolom atau Pau; di Nias disebut Maga; di Mentawai disebut Pegun; di Minangkabau disebut Amapalam atau Marapalam; di Sunda disebut Buah atau Manggah; di Jawa disebut Pelem atau Poh, Upo atau Porgo; di Gorontalo disebut Ajile, Oile, atau Ombili; di Toraja disebut Taipang, Taipa, atau Taripa (Heyne, 1987: 1219-1220).

c. Morfologi daun

Daun tunggal, dengan letak tersebar, tanpa daun penumpu. Panjang tangkai daun bervariasi dari 1,25-12,5 cm, bagian pangkalnya membesar dan pada sisi sebelah atas ada alurnya. Aturan letak daun pada batang biasanya 3/8, tetapi

makin mendekati ujung, letaknya makin berdekatan sehingga nampaknya seperti dalam lingkaran (roset). (Bally, 2006)



Gambar I.3 Daun Mangga (*Mangifera indica* L.)

Helai daun bervariasi namun kebanyakan berbentuk jorong sampai lanset, 2-10 × 8-40 cm, agak liat seperti kulit, hijau tua berkilap, berpangkal melancip dengan tepi daun bergelombang dan ujung meluncip, dengan 12-30 tulang daun sekunder.

Beberapa variasi bentuk daun mangga:

- Lonjong dan ujungnya seperti mata tombak.
- Berbentuk bulat telur, ujungnya runcing seperti mata tombak.
- Berbentuk segi empat, tetapi ujungnya runcing.
- Berbentuk segi empat, ujungnya membulat.

Daun yang masih muda biasanya berwarna kemerahan, keunguan atau kekuningan; yang di kemudian hari akan berubah pada bagian permukaan sebelah atas menjadi hijau mengkilat, sedangkan bagian permukaan bawah berwarna hijau muda. Umur daun bisa mencapai 1 tahun atau lebih (Bally, 2006).

d. Kandungan kimia

Kandungan kimia pada tumbuhan mangga antara lain : 2-Octane, Alanine, Alpha-phellandrene, Alpha-pinene, Ambolic-acid, Cembonic-acid, Arginie, Ascorbic-acid, Beta-carotene beta pinene, Carotenoids, Fulfural, Gaba, Gallic-acid, Mangiferic-acid, Mangiferine, Mangiferol, Mangiferlic-acid, Myristic-acid, Neo-beta-carotene-b, Neo-beta-carotene-u, Neoxantophyll, Nerol, Neryl-acetate, Oloic-acid, Oxalic-acid, P-coumaric-acid, Palmitic-acid, Palmitoleic-acid, Pantothenic-acid, Peroxidase, Phenylalanine, Phytin, Proline, Quercetin, Xanthophll. Kandungan xanton jenis mangiferin pada mangga sebanyak 7% - 15%.

Pada daun mangga sendiri mengandung Antosianin, Mangiferin, Kuarsetin, Galloyl, Hydroxy Benzoyl Esters, dan Epicatechin. Daun dan bunga menghasilkan minyak esensial yang mengandung Humulene, Elemene, Ocimene, Linalool, Nerol dan banyak lainnya (Shah, Patel, dan Parmar. 2010).

e. Khasiat dan manfaat

Khasiat dan manfaat daun mangga ternyata cukup mengejutkan. Banyak sekali kandungan yang ada di dalam daun mangga selain buahnya enak untuk di makan, daunnya pun sangat bermanfaat untuk kesehatan. Bukan hanya penyakit

diabetes saja yang bisa dimanfaatkan dari khasiat daun Mangga ini. Manfaat daun mangga ini juga bisa menjadi obat alami untuk beberapa penyakit (Bally, 2006).

1.4. Kandungan Kimia yang Berfungsi Sebagai Antidiabetes

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

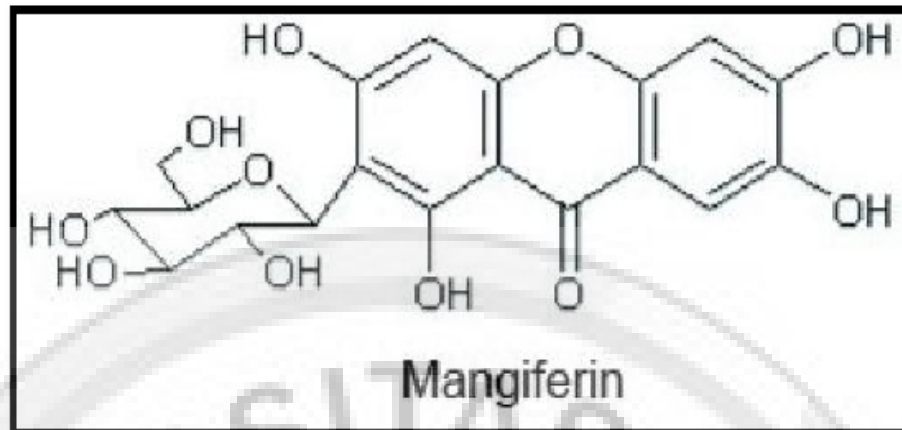
Menurut Miura et al (2001), mangiferin dapat menurunkan kadar glukosa darah dan lemak pada tikus diabetes lewat oral atau injeksi intraperitoneal. Mekanisme dari efek hipoglikemik yang potensial ini mungkin disebabkan oleh meningkatnya pelepasan insulin dari sel β -pancreas.

Di dalam daun mangga mengandung kristal kuning (xanton). Xanton adalah senyawa sejenis flavonoid yang telah digunakan sebagai zat warna selama beratus-ratus tahun. Xanton dari mangifera indica ini adalah glukosida-C mangiferin. Mangiferin yang terdapat pada daun mangga ini mempunyai gugus -gugus penting dalam standar identifikasi senyawa tersebut antara lain :

Zat organik tak jenuh : Hidrokarbon Aromatik

Gugus kromofor : $=C=O$ (karbonil) dan $=C=C$ (etenil)

Gugus aoksokrom : OH (golongan anion)



Gambar I.4 Struktur Mangiferin

(Shah, Patel, dan Parmar. 2010)

1.5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Zat-zat aktif tersebut terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda. Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik (Heinrich, 2009).

Jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan dibagi 2, yaitu ekstraksi secara dingin dengan cara Maserasi, Perkolasi dan ekstraksi secara panas dengan cara Refluks, Soxhlet, Digesti, Infusa, dan Dekok (Depkes, 2000).

1.5.1. Soxhlet

Ekstraksi Soxhlet dilakukan dengan cara bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam kantung ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) dibagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkulator). Wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan diantar labu penyulingan dengan pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Labu tersebut berisi bahan pelarut yang menguap dan mencapai kedalam pendingin aliran balik melalui pipet yang berkondensasi didalamnya. Menetes keatas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul didalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan kedalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya (Heinrich, 2009).

Adapun kelebihan dan kekurangan dari soxhlet yaitu dapat terlihat seperti dibawah ini : (Heinrich, 2009).

❖ Keunggulan Soxhlet

1. Sampel diekstraksi dengan sempurna karena dilakukan berulang ulang.
2. Jumlah pelarut yang digunakan sedikit.
3. Proses sokletasi berlangsung cepat.
4. Jumlah sampel yang diperlukan sedikit.
5. Pelarut organik dapat mengambil senyawa organik berulang kali.

❖ Kelemahan Soxhlet

1. Tidak baik dipakai untuk mengekstraksi bahan-bahan tumbuhan yang mudah rusak atau senyawa-senyawa yang tidak tahan panas karena akan terjadi penguraian.
2. Harus dilakukan identifikasi setelah penyarian, dengan menggunakan pereaksi Meyer, Na, Wagner, dan reagen-reagen lainnya.
3. Pelarut yang digunakan mempunyai titik didih rendah, sehingga mudah menguap.

1.6. Metode Pengujian Antidiabetes

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan percobaan dengan cara pankreatektomi dan secara kimia. Zat-zat kimia yang dapat digunakan misalnya aloksan, streptozotisin, diaksosida, adrenalin glukagon, etilendiamin tetraasetat, dan sebagainya. Zat-zat tersebut (diabetogen) biasanya diberikan secara parenteral. Beberapa diabetogen dapat menyebabkan keadaan hiperglikemia permanen dalam dosis tinggi, misalnya aloksan dan streptozotisin. Keduanya merupakan analog sitotoksik glukosa (Lenzen, 2008).

Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan dua metode, yakni Metode Tes Toleransi Glukosa (TTGO) dan Metode Uji Diabetes Induksi Aloksan.

1.6.1. Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Prinsip dari uji toleransi glukosa yaitu pada hewan uji yang telah dipuasakan selama lebih kurang 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang diuji. Pada awal percobaan sebelum pemberian obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena dari

masing-masing hewan uji sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu tertentu.

Cara pemeriksaan TTGO (Test Toleransi Glukosa Oral) sesuai dengan Perkeni (2006):

- a. Tiga hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa.
- b. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan.
- c. Diperiksa kadar glukosa puasa.
- d. Diberikan glukosa, 75 gram pada orang dewasa atau 1,75 gram/kg BB anak-anak, dilarutkan dalam 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit.
- e. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai.
- f. Diperiksa kadar glukosa 2 jam sesudah beban glukosa.
- g. Selama proses pemeriksaan tidak merokok.