



**KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGGA
(*Mangifera indica* L.) DAN BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni*)
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS WISTAR**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**DJOA, THEADORA REBECCA SANTOSO
22010119130142**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGGA
(*Mangifera indica* L.) DAN BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni*)
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS WISTAR

Disusun oleh

DJOA, THEADORA REBECCA SANTOSO
22010119130142

Telah disetujui
Semarang, 4 Oktober 2022

Pembimbing

dr. Desy Armalina, M.Si.Med.
NIP. 198008122008122001

Ketua Penguji

Penguji

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D.
NIP. 198302182009122004

dr. Tanjung Ayu Sumekar, M.Si.Med., Sp.KJ.
NIP. 198510252009122002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D
NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Djoa, Theadora Rebecca Santoso
NIM : 22010119130142
Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang
Judul KTI : Kombinasi Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.)
dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai
Antidiabetes pada Tikus Wistar

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 4 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,

Djoa, Theadora Rebecca Santoso

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya peneliti dapat menyelesaikan laporan karya tulis ilmiah (KTI) dengan judul “Kombinasi Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dan Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai Antidiabetes pada Tikus Wistar”. Laporan hasil KTI ini menjadi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan KTI ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil KTI ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum. selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro,
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K). selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan KTI ini dengan baik dan lancar,
3. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D. selaku Ketua Program Studi Kedokteran yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menyelesaikan KTI ini,
4. dr. Desy Armalina, M.Si.Med. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberikan arahan kepada penulis dalam penyusunan KTI ini,
5. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D. dan dr. Tanjung Ayu Sumekar, M.Si.Med., Sp.KJ. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan, dan arahan dalam penyusunan KTI ini,

6. seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmu dan keterampilan kepada penulis,
7. DTH, Budi Santoso dan Evelina Purnama selaku orang tua penulis yang senantiasa mendoakan serta memberikan dukungan moral dan material sepanjang hidup penulis,
8. Risa Dwi Wulandari dan Revi Ainsatur Rosyidah selaku rekan penelitian yang selalu mendukung serta menemani penulis dalam penyusunan KTI ini,
9. teman dan sahabat yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan KTI ini,
10. serta pihak lain yang tidak mungkin disebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga KTI ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, peneliti berharap Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita.

Semarang, 4 Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR ISTILAH	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.1 Permasalahan Penelitian	3
1.1.1 Permasalahan Umum.....	3
1.1.2 Permasalahan Khusus.....	3
1.2 Tujuan Penelitian	3
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
1.3.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan	4
1.3.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan	4
1.3.3 Manfaat untuk Masyarakat.....	4
1.3.4 Manfaat untuk Penelitian Selanjutnya.....	5
1.4 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Gula Darah.....	10
2.1.1 Definisi Gula Darah	10
2.1.2 Pengukuran Kadar Gula Darah	10
2.1.3 Faktor yang Memengaruhi Kadar Gula Darah.....	12
2.1.3.1 Diet.....	12
2.1.3.2 Aktivitas Fisik	12

2.1.3.3	Obat-obatan.....	13
2.1.3.4	Penyakit dan Stres.....	13
2.1.3.5	Ritme Sirkadian dan Diurnal.....	14
2.1.3.6	Jenis Kelamin.....	14
2.2	Diabetes Melitus (DM).....	15
2.2.1	Definisi DM.....	15
2.2.2	Etiologi DM.....	15
2.2.3	Patofisiologi DM.....	17
2.2.3.1	Patofisiologi DMT1.....	17
2.2.3.2	Patofisiologi DMT2.....	20
2.2.4	Diagnosis DM.....	25
2.2.5	Terapi DM.....	26
2.3	Daun Mangga.....	32
2.3.1	Taksonomi Tumbuhan Mangga.....	32
2.3.2	Karakteristik Mangga Arumanis.....	32
2.3.3	Daun Mangga sebagai Antidiabetes.....	34
2.4	Biji Mahoni.....	36
2.4.1	Taksonomi Tumbuhan Mahoni.....	36
2.4.2	Karakteristik Tumbuhan Mahoni.....	36
2.4.3	Biji Mahoni sebagai Antidiabetes.....	38
2.5	Tikus Wistar.....	40
2.5.1	Tikus Wistar Diabetes Model <i>Streptozotocin-Nicotinamide</i> (STZ-NA)	41
2.6	Kerangka Teori.....	44
2.7	Kerangka Konsep.....	44
2.8	Hipotesis.....	44
2.8.1	Hipotesis Mayor.....	44
2.8.2	Hipotesis Minor.....	44
BAB III METODE PENELITIAN.....		46
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	46
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	46

3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	46
3.4	Populasi dan Sampel.....	48
	3.4.1 Kriteria Inklusi	48
	3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	48
	3.4.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	49
	3.4.4 Cara <i>Sampling</i>	49
	3.4.5 Besar Sampel.....	49
3.5	Variabel Penelitian.....	51
	3.5.1 Variabel Bebas	51
	3.5.2 Variabel Kontrol.....	51
	3.5.3 Variabel Terikat.....	51
3.6	Definisi Operasional	51
3.7	Cara Pengumpulan Data	53
	3.7.1 Bahan.....	53
	3.7.2 Alat.....	53
	3.7.3 Jenis Data	54
	3.7.4 Cara Kerja	54
	3.7.4.1 Pembuatan Kombinasi Ekstrak Daun Mangga dan Biji Mahoni	54
	3.7.4.2 Pengujian Kandungan Fitokimia Kualitatif Ekstrak Daun Mangga dan Biji Mahoni.....	55
	3.7.4.3 Penentuan Dosis Perlakuan.....	56
	3.7.4.4 Persiapan dan Perlakuan Hewan Coba.....	57
	3.7.4.5 Pemeriksaan Kadar Gula Darah Puasa.....	59
3.8	Alur Penelitian.....	61
3.9	Analisis Data.....	62
3.10	Etika Penelitian.....	62
BAB IV HASIL PENELITIAN		64
4.1	Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Mangga dan Ekstrak Biji Mahoni	64
4.2	Karakteristik Sampel Penelitian	64
4.3	Kadar GDP Tikus Wistar Praperlakuan (GDP_0).....	65
4.4	Kadar GDP Tikus Wistar 7 Hari Pascaperlakuan (GDP_7).....	66

7.4.1 Perbandingan Kadar GDP ₇ dengan GDP ₀ Tikus Wistar	67
7.4.2 Perbandingan Perubahan Kadar GDP ₇ dari GDP ₀ (deltaGDP ₇₋₀) Antarkelompok Perlakuan.....	68
4.5 Kadar GDP Tikus Wistar 14 Hari Pascaperlakuan (GDP ₁₄)	70
7.5.1 Perbandingan Kadar GDP ₁₄ dengan GDP ₀ Tikus Wistar.....	71
7.5.2 Perbandingan Perubahan Kadar GDP ₁₄ dari GDP ₀ (deltaGDP ₁₄₋₀) Antarkelompok Perlakuan.....	72
BAB V PEMBAHASAN	74
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	81
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Profil Obat Antihiperglikemia Oral.....	29
Tabel 3. Definisi Operasional.....	51
Tabel 4. Perlakuan Tikus Wistar	59
Tabel 5. Jadwal Pemeriksaan Kadar GDP Hewan Coba.....	60
Tabel 6. Hasil Identifikasi Kandungan Fitokimia Ekstrak secara Kualitatif.....	64
Tabel 7. Hasil Pengukuran Kadar GDP <i>Tail Tip</i> Tikus Wistar	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Grafik temporal perkembangan DMT1	19
Gambar 2. Hubungan obesitas dengan resistensi insulin dalam perkembangan DMT2.....	21
Gambar 3. Algoritma pengelolaan DMT2.....	31
Gambar 4. Daun muda dari tumbuhan mangga arumanis	33
Gambar 5. Morfologi buah, biji yang belum dikupas, biji setelah dikupas dari mahoni (<i>S. mahagoni</i>).....	37
Gambar 6. Mekanisme toksisitas STZ pada induksi diabetes dan proteksi parsial oleh NA terhadap efek sitotoksik sel beta STZ.....	42
Gambar 7. Kerangka teori	44
Gambar 8. Kerangka konsep	44
Gambar 9. Skema rancangan penelitian	47
Gambar 10. Alur penelitian	61
Gambar 11. Grafik perubahan rerata GDP antarwaktu pengukuran	67
Gambar 12. Grafik <i>error bar</i> selang kepercayaan 95% (CI 95%) rerata deltaGDP ₇₋₀ dari kelompok tikus yang diinduksi diabetes.....	69
Gambar 13. Grafik <i>error bar</i> selang kepercayaan 95% (CI 95%) rerata deltaGDP ₇₋₀ dari kelompok tikus yang diinduksi diabetes.....	72
Gambar 14. Dokumentasi pengumpulan bahan dan proses ekstraksi	105
Gambar 15. Dokumentasi Kombinasi EDM1 dan EBSM.....	105
Gambar 16. Dokumentasi aklimatisasi tikus Wistar	105
Gambar 17. Dokumentasi induksi diabetes pada tikus Wistar dengan STZ-NA	106
Gambar 18. Dokumentasi pemberian perlakuan ekstrak pada tikus Wistar.....	106
Gambar 19. Dokumentasi pengukuran kadar GDP	106

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	93
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula.....	94
Lampiran 3. Hasil Analisis.....	95
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	105
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa	107

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
BB	: Berat badan
CI	: <i>Confidence interval</i>
CTLA-4	: <i>Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4</i>
DCCT	: <i>Diabetes control and complications trial assay</i>
deltaGDP	: Delta (selisih) gula darah puasa
deltaGDP ₇₋₀	: Delta (selisih) gula darah puasa 7 hari pascaperlakuan dengan praperlakuan
deltaGDP ₁₄₋₀	: Delta (selisih) gula darah puasa 14 hari pascaperlakuan dengan praperlakuan
deltaGDP ₁₄₋₇	: Delta (selisih) gula darah puasa 14 hari pascaperlakuan dengan 7 hari pascaperlakuan
DM	: Diabetes melitus
DMT1	: Diabetes melitus tipe 1
DMT2	: Diabetes melitus tipe 2
DPP-4	: <i>Dipeptidyl peptidase-4</i>
EDMI	: Ekstrak daun <i>Mangifera indica</i>
EBSM	: Ekstrak biji <i>Swietenia mahagoni</i>
GDP	: Gula darah puasa
GDP _a	: Gula darah puasa awal
GDP ₀	: Gula darah puasa praperlakuan (pascainduksi)
GDP ₇	: Gula darah puasa 7 hari pascaperlakuan
GDP ₁₄	: Gula darah puasa 14 hari pascaperlakuan
GDPT	: Gula darah puasa terganggu
GDS	: Gula darah sewaktu
GLP-1 RA	: <i>Glucagon-like peptide-1 receptor agonist</i>
GLUT4	: <i>Glucose transporter type 4</i>

HbA1c	: Hemoglobin A1c
HCl	: Asam klorida
HLA-DR	: <i>Human leucocyte antigens – DR isotype</i>
HMP Shunt	: <i>Hexose monophosphate shunt</i>
ICA-512	: <i>Islet cell antigen-512</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 beta</i>
ITIS	: <i>Integrated taxonomic information system</i>
KEPK	: Komisi etik penelitian kesehatan
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
MODY	: <i>Maturity-onset diabetes of the young</i>
mRNA	: <i>Messenger ribonucleic acid</i>
NA	: <i>Nicotinamide</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NGSP	: <i>National glycohaemoglobin standardization program</i>
NO	: Nitrogen monoksida
PARP	: <i>Poly-adenosine diphosphate-ribose polymerase</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>
PTPN22	: <i>Tyrosine-protein phosphatase nonreceptor type 22</i>
RAL	: Rancangan acak lengkap
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
Sel T CD8 ⁺	: <i>Sel T cluster of differentiation-8</i>
SGLT	: <i>Sodium-glucose co-transporter</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TGT	: Toleransi glukosa terganggu
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
TTGO	: Tes toleransi glukosa oral
TZD	: <i>Tiazolidinedion</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-visible</i>
ZnT-8	: <i>beta cell-specific zinc transporter</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: Upaya adaptasi fisiologis individu/organisme secara gradual terhadap iklim, lingkungan, kondisi, atau suasana baru yang memungkinkan organisme bertahan hidup dalam kondisi yang berbeda.
Efek aditif	: Interaksi dua atau lebih zat dengan efek kombinasi yang sama dengan jumlah efek pemberian tiap zat secara individual.
Efek sinergis	: Interaksi dua atau lebih zat dengan efek kombinasi yang lebih besar dari jumlah efek pemberian tiap zat secara individual
Glikogenolisis	: Proses perombakan glikogen yang disimpan dalam hati dan otot menjadi glukosa-1-fosfat dan glukosa. Glikogenolisis distimulasi oleh glukagon sementara enzim glikogenolisis utama adalah fosforilase kinase dan glikogen fosforilase.
Glikolisis	: Proses atau rangkaian reaksi perombakan glukosa dengan katalisator enzim untuk menghasilkan energi. Produk akhir glikolisis dalam kondisi aerobik adalah piruvat dan laktat dalam kondisi anaerob.
Glukoneogenesis	: Proses atau rangkaian reaksi metabolik pembentukan glukosa atau karbohidrat lainnya dari zat karbon nonkarbohidrat seperti lemak dan protein.
Resistensi insulin	: Respons yang tidak adekuat oleh jaringan target insulin (otot skelet, hepar, dan jaringan adiposa) terhadap efek fisiologis insulin dalam sirkulasi.
Senyawa fitokimia	: Senyawa bioaktif non-nutrisional yang terdapat pada makanan berbasis tumbuhan dan memiliki efek protektif atau pencegahan terhadap penyakit.

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Obat antidiabetes herbal lebih terjangkau, efektif, dan relatif memiliki efek samping lebih rendah. Ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) secara tunggal terbukti berpotensi sebagai antidiabetes, tetapi belum terdapat penelitian yang mengombinasikan keduanya sebagai antidiabetes.

Tujuan: Mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun mangga (EDMI) dan biji mahoni (EBSM) terhadap kadar gula darah puasa (GDP) tikus Wistar.

Metode: EDM I dan EBSM dibuat dengan metode maserasi dan pelarut etanol 96%. Desain penelitian eksperimental murni ini adalah *pretest and post-test control group*. Sampel adalah 35 ekor tikus Wistar yang dibagi secara acak menjadi kelompok K1 (kontrol normal), K2 (kontrol negatif), K3 (glibenklamid), P1 (25%EDMI:75%EBSM dosis 250 mg/kgBB), P2 (50%EDMI:50%EBSM dosis 250 mg/kgBB), P3 (75%EDMI:25%EBSM dosis 250 mg/kgBB), P4 (50%EDMI:50%EBSM dosis 500 mg/kgBB). Induksi diabetes pada kelompok K2–P4 dilakukan dengan STZ-NA. Kadar GDP diukur praperlakuan (GDP₀), 7 hari (GDP₇), dan 14 hari (GDP₁₄) pascaperlakuan. Data dianalisis menggunakan uji *Friedman, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, dan Mann-Whitney*.

Hasil: EDM I mengandung flavonoid, terpenoid, dan saponin. EBSM mengandung flavonoid dan terpenoid. Rerata GDP₇ dan GDP₁₄ secara signifikan ($p < 0,001$) lebih rendah daripada GDP₀. Penurunan kadar GDP terjadi pada seluruh kombinasi ekstrak dengan penurunan (Δ GDP₇₋₀ dan Δ GDP₁₄₋₀) terbesar pada kelompok P1. Δ GDP₇₋₀ dan Δ GDP₁₄₋₀ kelompok P1 lebih besar dibandingkan kelompok K3. Tidak terdapat perbedaan Δ GDP₇₋₀ dan Δ GDP₁₄₋₀ yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok P1 dengan K3.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh kombinasi EDM I dan EBSM terhadap kadar GDP tikus Wistar sehingga kombinasi ekstrak dapat digunakan sebagai antidiabetes.

Kata Kunci: biji mahoni, daun mangga, diabetes melitus, tikus Wistar

ABSTRACT

Background: Diabetes melitus (DM) is a chronic metabolic disease with high morbidity and mortality. Herbal antidiabetic drugs are more affordable, effective, and have relatively less adverse effects than modern drugs. Both mango leaf and mahogany seed extract have been shown to have antidiabetic potential individually, but there is no research before that combines the two as an antidiabetic.

Aim: To determine the effect of mango leaf (EDMI) and mahogany seed extract (EBSM) combination on fasting blood glucose (FBG) levels of Wistar rats

Method: EDM I and EBSM were made by maceration method and 96% ethanol solvent. This true experimental research used a pretest and post-test control group design. The samples for this experiment were 35 Wistar rats, randomly divided into 5 groups: K1 (normal control), K2 (negative control), K3 (glibenclamide), P1 (25%EDMI:75%EBSM 250 mg/kgBW), P2 (50%EDMI:50%EBSM 250 mg/kgBW), P3 (75%EDMI:25%EBSM 250 mg/kgBW), and P4 (50%EDMI:50%EBSM 500 mg/kgBW). Diabetes induction in the K2–P4 group was performed using STZ-NA. FBG levels were measured pre-treatment (FBG₀), 7 days (FBG₇), and 14 days (FBG₁₄) post-treatment. Data were analyzed using Friedman, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney tests.

Result: EDM I contains flavonoids, terpenoids, and saponins, while EBSM contains flavonoids and terpenoids. The mean of FBG₇ dan FBG₁₄ were significantly ($p < 0,001$) lower than FBG₀. The decrease in FBG levels occurred in all extract combinations with the largest decrease (Δ FBG₇₋₀ and Δ FBG₁₄₋₀) in the P1 group. Δ FBG₇₋₀ and Δ FBG₁₄₋₀ in the P1 group were larger than in the K3 group. There was also no significant Δ FBG₇₋₀ and Δ FBG₁₄₋₀ difference ($p > 0,05$) between P1 and K3.

Conclusion: There is an effect of EDM I and EBSM combination on the Wistar rats' FBG levels which leads to the conclusion that these extracts combination can be used as an antidiabetic.

Keywords: *diabetes mellitus, mahogany seed, mango leaf, Wistar rats*