

**EFEKTIVITAS NANOEKSTRAK KULIT MANGGIS
TERHADAP KADAR RANKL DAN KADAR KALSIUM DARAH
DALAM FASE REMODELING PENYEMBUHAN FRAKTUR
PADA DIABETES MELITUS**

Studi Eksperimental Pada Tikus *Sprague dawley* Yang Diinduksi Diabetes Melitus



TESIS

Untuk memenuhi sebagai persyaratan mencapai derajat Magister Sarjana S2

Magister Ilmu Biomedik

dr. Adhimas Wicaksono

NIM 22010123410012

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2024

ABSTRAK

Latar Belakang Diabetes melitus adalah keadaan hiperglikemia yang berhubungan dengan inflamasi sistemik derajat rendah yang berpengaruh terhadap disregulasi sistem imun. Penyembuhan tulang pada DM berlangsung lebih lama akibat proses inflamasi berkepanjangan yang menyebabkan peningkatan resorpsi tulang via RANKL sehingga fase remodeling tidak tercapai secara optimal. Kadar kalsium pada pasien dengan DM juga berkurang karena resorpsi dan reabsorpsinya yang berkurang. Penggunaan senyawa aktif alami, seperti *xanthone* pada nanoekstrak kulit manggis dapat dimanfaatkan untuk membantu menekan proses inflamasi sebagai terapi suportif dalam penyembuhan fraktur pada kasus DM.

Metode Penelitian experimental laboratorium in vivo ini dilakukan dengan Post Test Only Control Group Design. Dua puluh empat tikus Sprague dawley jantan yang diinduksi DM dan dibuat fraktur dibagi secara acak menjadi empat kelompok dengan tanpa diberi perlakuan, diberikan nanoekstrak kulit manggis 20 mg/kgBB/hari, 30 mg/kgBB/hari, dan 50 mg/kgBB/hari selama 14 hari. Kemudian, dilakukan evaluasi terhadap kadar RANKL dan kalsium darah. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS Ver 21.0 for Windows.

Hasil Seluruh sampel tikus Sprague dawley jantan (n=24) memenuhi kriteria inklusi dan tidak terdapat drop out. Terdapat perbedaan kadar RANKL yang signifikan ($p < 0,001$) antara kelompok kontrol, P1, P2, dan P3 dengan rerata pada kelompok kontrol ($11,85 \pm 0,62$) pg/mL, P1 ($6,07 \pm 0,09$) pg/mL, P2 ($5,05 \pm 0,05$) pg/mL, dan P3 ($3,99 \pm 0,06$) pg/mL. Terdapat perbedaan kadar kalsium serum yang signifikan ($p < 0,001$) antar kelompok dengan rerata pada kelompok kontrol ($6,50 \pm$

0,17) mg/dl, P1 (11,11 $\pm$ 0,20) mg/dl, P2 (11,95 $\pm$ 0,19) mg/dl, dan P3 (13,91 $\pm$ 0,27) mg/dl.

Kesimpulan Pemberian nanoekstrak kulit manggis menurunkan kadar RANKL dan meningkatkan kadar kalsium darah dalam fase remodeling penyembuhan fraktur pada tikus sprague dawley yang diinduksi diabetes melitus, seiring dengan peningkatan dosis.

Kata Kunci Mangosteen, kulit manggis, nanoekstrak, *xanthone*, diabetes melitus, RANKL, kalsium, remodeling, fraktur, Sprague dawley

ABSTRACT

Background Diabetes mellitus (DM) is a state of hyperglycemia associated with low-grade systemic inflammation, leading to immune system dysregulation. Bone healing in DM is prolonged due to persistent inflammation, which increases bone resorption via RANKL, thereby impairing the remodeling phase. Calcium levels in DM patients are also reduced due to decreased resorption and reabsorption. Natural active compounds such as xanthone in mangosteen peel nanoextract can help suppress inflammation, serving as supportive therapy in fracture healing for DM cases.

Methods This in vivo laboratory experimental study employed a Post-Test Only Control Group Design. Twenty-four male Sprague Dawley rats induced with DM and subjected to fracture were randomly divided into four groups: a control group with no treatment and three groups receiving mangosteen peel nanoextract at doses of 20 mg/kgBW/day, 30 mg/kgBW/day, and 50 mg/kgBW/day for 14 days. RANKL and serum calcium levels were then evaluated. Data were analyzed using SPSS Version 21.0 for Windows.

Results All Sprague Dawley rat samples (n=24) met the inclusion criteria, with no dropouts. A significant difference in RANKL levels ($p<0.001$) was observed between the control, P1, P2, and P3 groups, with mean values of 11.85 ± 0.62 pg/mL (control), 6.07 ± 0.09 pg/mL (P1), 5.05 ± 0.05 pg/mL (P2), and 3.99 ± 0.06 pg/mL (P3). Serum calcium levels also showed significant differences ($p<0.001$),

with means of 6.50 ± 0.17 mg/dL (control), 11.11 ± 0.20 mg/dL (P1), 11.95 ± 0.19 mg/dL (P2), and 13.91 ± 0.27 mg/dL (P3).

Conclusion *Mangosteen peel nanoextract reduces RANKL levels and increases blood calcium levels during the remodeling phase of fracture healing in Sprague Dawley rats induced with diabetes mellitus, with dose-dependent effects.*

Keywords *Mangosteen, mangosteen peel, nanoextract, xanthone, diabetes mellitus, RANKL, calcium, remodeling, fracture, Sprague Dawley*