

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN MANGSI (*Phyllanthus reticulatus*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

ANTIHYPERGLYCHEMIC ACTIVITY TESTING OF MANGSI (*Phyllanthus reticulatus*) LEAVES ETHANOL EXTRACT IN ALLOXAN-INDUCED WHITE MICE

Dwi Indah Kurnia Kusumawardani^{1*}, Ika Purwidyaningrum¹, Fitri Kurniasari.¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

*Korespondensi: 24185457a@mhs.setiabudi.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia. Tanaman mangsi (*Phyllanthus reticulatus*) merupakan tanaman yang masuk dalam famili *Euphorbiaceae* serta memiliki kandungan flavonoid, terpenoid, tanin, saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik dari ekstrak etanol daun mangsi dan mendapatkan dosis efektif ekstrak etanol daun mangsi untuk mencit putih jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan.

Penelitian menggunakan hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) sebanyak 30 ekor dengan dibagi menjadi 6 kelompok dengan kontrol normal, kontrol negatif (larutan CMC-Na 0,5%), kontrol positif (glibenklamid 0,65 mg/kgBB), dan tiga kelompok uji diberi ekstrak etanol daun mangsi dengan variasi dosis 500, 1000, 2000mg/kgBB dengan cara per oral. Semua kelompok diinduksi aloksan monohydrate dengan dosis 70mg/kgBB mencit secara intraperitoneal. Ekstrak daun mangsi dimaserasi menggunakan etanol 70%. Parameter yang diukur meliputi kadar gula darah, perubahan berat badan, volume urin, volume air minum, dan berat pakan dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, dan 14. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode *One Way ANOVA SPSS for statistics 23*.

Hasil yang diperoleh yaitu ekstrak daun mangsi mempunyai aktivitas sebagai antihiperqlikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan dosis efektif dalam menurunkan kadar gula darah, memiliki pengaruh terhadap gejala hiperglikemik seperti peningkatan berat badan, penurunan volume urin, penurunan volume minum air, dan penurunan konsumsi pakan berlebih pada hewan uji diabetes.

Kata kunci: Ekstrak daun mangsi, *Phyllanthus reticulatus*, Antihiperqlikemik, Aloksan

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by increased blood sugar levels or hyperglycemia. The mangosteen plant (*Phyllanthus reticulatus*) is a plant belonging to the *Euphorbiaceae* family which contains flavonoids, terpenoids, tannins, and saponins. This study to determine the antihyperglycemic activity of the ethanol extract of mangosteen leaves and to obtain the effective dose of the ethanolic extract of mangosteen leaves on alloxan-induced *Swiss webster* male white mice.

The study used 30 male white mice (*Mus musculus* L.) which were divided into 6 groups normal control, negative control (CMC-Na 0.5%), and positive control (glibenclamide 0.65 mg/Kg BW), and the three test groups were given ethanol extract of mangosteen leaves with various doses of 500, 1000, 2000mg/KgBW orally. All groups were induced with alloxan monohydrate at a dose of 70mg/KgBW in mice intraperitoneally. Mangsi leaf extract was macerated using 70% ethanol. The parameters measured included blood sugar levels, changes in body weight, urine volume, drinking water volume, and feed weight on days 0, 3, 7, and 14. The treatment was given for 14 days. The data obtained were analyzed using the *One Way ANOVA SPSS method for statistics 23*.

The results obtained are mangosteen leaf extract has antihyperglycemic activity in alloxan-induced male white mice. Mangsi leaf extract at a dose of 1000 mg/KgBW showed an effective dose in lowering blood sugar levels, and had an effect on hyperglycemic symptoms such as increased body weight, decreased urine volume, decreased volume of drinking water, and decreased excessive feed consumption in diabetic test animals.

Keywords: Mangsi leaf extract, *Phyllanthus reticulatus*, Antihyperglycemic, Alloxan

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme tubuh yang ditandai adanya (Hiperglikemia) atau peningkatan kadar gula, disebabkan karena gagalnya sekresi insulin dalam tubuh akibat terganggunya kerja insulin dan adanya perubahan progresif pada struktur sel beta pankreas menyebabkan defisiensi insulin atau resistensi insulin (*American Diabetes Association*, 2012). Jumlah kasus diabetes melitus juga meningkat dari tahun ke tahun jumlahnya terus meningkat. Tahun 2021 menurut *International Diabetes Federation* (IDF) diperkirakan setidaknya 537 juta orang dewasa (usia 20-79 tahun) di dunia menderita diabetes (reza pahlevi, 2021) terjadi peningkatan dibanding tahun 2019 yaitu sebesar 467 juta orang (usia 20-79 tahun) (Kemenkes RI, 2020). Faktor resiko dari diabetes melitus terdiri dari ras, etnik, usia, jenis kelamin, dan riwayat penyakit keluarga yang tidak dapat dimodifikasi. Adapula faktor resiko yang dapat dimodifikasi antara lain berat badan berlebih, obesitas, kebiasaan merokok, hipertensi, dan dislipidemia (Kemenkes RI, 2020). Data riskedas tahun 2018 menunjukkan prevelensi diabetes melitus pada perempuan lebih tinggi dibanding dengan laki-laki (1,78% : 21%), selain itu bertambahnya usia menjadi salah satu faktor peningkatan prevelensi diabetes yaitu pada usia 55-64 tahun kemudian menurun setelah melewati rentang usia tersebut (Kemenkes RI, 2020). Hiperglikemik dapat pula memicu adanya *poliuria*, *polidipsi*, *polifagia*, dan adanya penurunan berat badan (Depkes RI, 2005).

Pengobatan antihiperglikemi saat ini menggunakan obat-obatan sintesis atau kimia, namun terdapat efek samping sehingga para ahli mencari alternatif pengobatan yang lebih aman misalnya menggunakan obat berbahan herbal (Agoes, 2007). Salah satu tanaman yang bisa menjadi alternatif pengobatan hiperglikemi penyebab diabetes melitus yaitu Tanaman mangsi (*Phyllanthus reticulatus*). Tanaman mangsi memiliki kandungan kimia antara lain flavonoid, tanin, glikosida terpenoid, protein, karbohidrat (Kumar *et al.*, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Jamal *et al.*, 2008 menyebutkan adanya senyawa lupeol, lupeol asetat, dan stigmasterol. Khasiat tanaman mangsi yang telah dibuktikan dalam pengobatan herbal adalah sebagai obat antibakteri, antidiabetes, antijamur, antiHuman immunodeficiency virus-1, antioksidan, dan aktivitas antiplasmodial (Sathasivampillai dan Jeyaseelan, 2020). Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Giorgi *et al.*, 2000), bekerja dengan menghambat absorpsi glukosa dengan merangsang sekresi insulin, mengatur kerja enzim, meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer dan mengatur kerja enzim yang bekerja dalam jalur metabolisme karbohidrat (Mulyati dan Panjaitan, 2021). Terpenoid berfungsi sebagai agen antidiabetes dengan meniru insulin dan insulin sensitizer sehingga dapat meningkatkan penyerapan glukosa (Lee dan Thuong, 2010). Tanin sebagai penghambat α -glukosidase yang berkerja pada saat proses absorpsi glukosa setelah makan sehingga kondisi hiperglikemia dapat dihambat (Bosenberg, L. H. *et al.*, 2008). Saponin bekerja sebagai senyawa bioaktif terhadap diabetes, bekerja dengan menurunkan kadar gula darah (antihiperglikemia) dan menstimulasi pelepasan insulin pada sel β pancreas (Bhushan *et al.*, 2010).

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Kathun *et al.* pada tahun 2014 menggunakan ekstrak metanol daun mangsi dengan dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dimana penelitian tersebut menghasilkan penurunan kadar gula darah dan dapat menghentikan diare, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Kumar *et al.* (2008) menggunakan ekstrak etanol dan Petroleum eter dengan dosis 500 mg/kgBB keduanya menunjukkan aktivitas hipoglikemik lemah, sedangkan pada dosis 1000 mg/kgBB menghasilkan efek yang maksimal pada uji lanjutan subkronis.

Berlandaskan latar belakang tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian lanjutan pada pengaruh ekstrak etanol daun mangsi dalam menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki gejala hiperglikemik terhadap berat badan, volume urin, volume minum air, dan berat pakan pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Pengamatan dilakukan pada hewan uji mencit putih jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan. Parameter yang digunakan yaitu kadar gula darah dengan parameter pendukung seperti berat badan, volume urin, dan volume minum air, serta berat pakan.

METODE PENELITIAN

Alat. Alat yang digunakan pada penelitian kali ini yaitu alat penghalus/blender, ayakan nomor 40, *Beaker glass*, gelas ukur, *Erlenmeyer*, kertas saring, batang pengaduk, pipet ukur, pipet tetes, botol maserasi, kain flanel, *rotary evaporator*, *moisture balance*, timbangan analitik, spuit injeksi, jarum sonde, sarung tangan, *stopwatch*, *Easy Touch Glukometer*, *Easy Touch Glukosa Strip test*.

Bahan. Bahan yang digunakan pada penelitian kali ini yaitu daun mangsi segar berwarna hijau, tidak terlalu tua dan muda yang didapatkan pada Februari 2022 di daerah Mojsongo, Surakarta, Jawa Tengah. Etanol 70%, Toluena, NaCl fisiologis, Aloksan, Glibenklamid, CMC Na, pereaksi mayer dan dragendorf, reagen Lieberman buhard, HCl, pereaksi larutan besi (III) klorida 1%, serbuk Mg, aquadest, dan pakan

hewan. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan *Mus musculus* galur *Swiss webster* berusia 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram sejumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan.

Prosedur Penelitian

Pembuatan serbuk daun mangsi

Daun mangsi sebanyak 7,5 kg dicuci kemudian dirajang dan dikeringkan, setelah kering digiling dan diayak dengan ayakan mesh no.40 sehingga didapatkan serbuk daun mangsi agak kasar.

Uji organoleptis serbuk daun mangsi

Uji organoleptis serbuk daun mangsi dilakukan dengan melakukan pengamatan bentuk, warna, dan bau yang dilakukan secara visual.

Penetapan kadar air serbuk daun mangsi

Pengukuran kadar air serbuk daun mangsi menggunakan metode destilasi *Sterling Bidwell*. Serbuk daun mangsi ± 20 gram yang diduga mengandung 1-4 ml air, kemudian masukkan ke labu alas bulat dan ditambah 200 ml toluen jenuh air. Pembacaan volume air dilakukan setelah lapisan air dan toluene sudah memisah dengan sempurna.

Penetapan susut pengeringan serbuk daun mangsi

Penetapan susut pengeringan dari serbuk daun mangsi menggunakan alat *moisture balance*, sebanyak 2 gram serbuk ditimbang di atas wadah aluminium kemudian temperatur diatur pada suhu 105°C, tunggu sampai proses selesai ditandai dengan adanya bunyi "Beep" dan menunjukkan nilai susut pengeringan pada layar monitor.

Pembuatan ekstrak etanol daun mangsi

Pembuatan ekstrak etanol daun mangsi dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk daun mangsi 700 gram dimasukkan ke botol maserasi ditambah dengan pelarut etanol 70% (1:10), dilakukan perendaman digojog sesekali 6 jam pertama, setelahnya biarkan selama 18 jam. Maserat yang didapat dipisah dengan memisahkan ampas dan filtrat dengan memakai kain flanel dan diulang dengan menggunakan kertas saring. Proses penyarian diulang kembali dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan setengah dari jumlah volume penyarian pertama. Hasil maserat yang terkumpul diuapkan di *rotary evaporator* sampai menjadi ekstrak kental daun mangsi.

Penetapan kadar air ekstrak daun mangsi

Penetapan kadar air dari ekstrak daun mangsi menggunakan metode gravimetri. Ditimbang daun mangsi ± 2 gram ekstrak pada suhu 105°C dan dilakukan pengeringan lanjutan dalam jangka 1 jam hingga antar dua penimbangan perbedaan tidak melebihi 0,25% (Kemenkes RI, 2017).

Penetapan susut pengeringan ekstrak daun mangsi

Penetapan susut pengeringan dari ekstrak daun mangsi memakai alat *moisture balance*, sejumlah 2 gram ekstrak ditimbang di atas wadah aluminium kemudian temperatur diatur pada suhu 105°C, tunggu sampai proses selesai hingga muncul nilai susut pengeringan di monitor (Kemenkes RI, 2017).

Identifikasi kandungan senyawa

Identifikasi kandungan senyawa dari ekstrak daun mangsi dilakukan menggunakan uji tabung meliputi identifikasi senyawa flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid dan KLT meliputi senyawa flavonoid.

Pembuatan bahan uji

Glibenklamid

Pembuatan glibenklamid 0,013 mg/ml dilakukan dengan menggerus halus satu tablet utuh glibenklamid kemudian dilarutkan dengan CMC Na 0,5% dan dicukupkan sampai 100 ml.

CMC Na 0,5%

Pembuatan dilakukan dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 500 mg masukkan ke dalam mortir dan ditambahkan aquadest hangat secara sedikit demi sedikit kemudian digerus sampai halus dan dicukupkan sampai 100 ml.

Aloksan

Larutan aloksan dibuat dengan melarutkan 140 mg serbuk aloksan kemudian dilarutkan ke dalam NaCl 0,9 % dan dicukupkan hingga 100 ml.

Ekstrak etanol daun mangsi

Menimbang ekstrak daun mangsi dengan 3 variasi dosis 500, 1000, dan 2000 mg/kgBB ditambah CMC 0,5% hingga larut kemudian cukupkan sampai 100 ml.

Prosedur Uji Aktivitas Antihiperqlikemi

Mencit putih galur *Swiss webster* jantan usia 2-3 bulan bobot 20-30 gram sejumlah 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok sejumlah 5 ekor mencit. Dilakukan aklimatisasi pada hewan uji selama satu

minggu sebelum perlakuan. Mencit dipuasakan selama 16 jam lalu dilakukan pengukuran semua parameter meliputi kadar glukosa darah, berat badan, volume urin, volume air minum, dan berat pakan (T0) sebelum diberikan perlakuan apapun, pada hari yang sama mencit diinduksi larutan aloksan monohidrat sebanyak 1,4 mg/20 gramBB secara intraperitoneal. 3 hari setelah mencit diinduksi aloksan, dilakukan pengukuran kadar gula darah (T1). Mencit yang mempunyai kadar gula darah >200 mg/dL digunakan dalam penelitian ini. Pengambilan darah pada mencit dilakukan pada ekor mencit menggunakan alat glukometer. Masing-masing kelompok diberi perlakuan yang sesuai, kelompok 1 diberi makan dan minum secukupnya saja, kelompok 2 diberi suspensi glibenklamid 0,013 mg/20 gram sebagai kontrol positif, dan kelompok 3 diberi suspensi Na CMC 0,5% sebagai kelompok kontrol negatif pada mencit, kelompok 4 diberikan ekstrak etanol daun mangsi dosis 500 mg/kgBB mencit, kelompok 5 diberi suspensi ekstrak etanol daun mangsi 1000 mg/kgBB dan kelompok 6 diberi suspensi ekstrak etanol daun mangsi 2000 mg/kgBB, perlakuan diberikan setiap pagi selama 14 hari. Dilakukan pengecekan kadar glukosa darah mencit setelah perlakuan pada hari ke 7 (T2) dan 14 (T3).

Analisis Data

Analisis data menggunakan uji Saphiro wilk untuk mengetahui data yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak. Hasil data yang terdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$, dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA, namun jika yang didapatkan dengan nilai $p < 0,05$ selanjutnya digunakan uji *Kruskal wallis*. Uji lanjutan homogenitas *Levene* agar mengetahui homogenitas pada data yang didapat, selanjutnya dilanjutkan dengan pengujian menggunakan uji *post hoc* untuk mengetahui adanya perbedaan antara setiap kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan serbuk daun mangsi menggunakan daun mangsi segar sebanyak 7,5 kg yang dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam yang kemudian mendapatkan hasil bobot kering sebanyak 2,5 kg. Persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun mangsi tertera pada Tabel I. Hasil organoleptis serbuk daun mangsi terlihat hasil ekstrak daun mangsi yang dihasilkan yaitu berwarna hijau berbau khas daun mangsi dan berbentuk serbuk.

Tabel I. Hasil rendemen daun mangsi kering

| Bobot basah (gram) | Bobot kering (gram) | Rendemen serbuk (%) |
|--------------------|---------------------|---------------------|
| 7500 | 2.500 | 33,33 |

Penetapan kadar air bertujuan untuk mendapatkan persentase jumlah air yang terdapat di serbuk daun mangsi untuk meminimalisir tumbuhnya mikroba sehingga dapat memperpanjang masa simpan serbuk daun mangsi. Kadar air yang tinggi mengakibatkan terjadinya proses enzimatik karena tumbuhnya mikroba yang menyebabkan penyimpanan dalam jangka lama dapat merusak kandungan kimia pada simplisia tersebut dan tumbuhnya jamur, kapang, dan sebagainya (Sayuti, 2015). Hasil kadar air serbuk daun mangsi yang didapatkan sebanyak 8,5%. Serbuk daun mangsi pada penelitian ini sudah memenuhi persyaratan kadar air yaitu <10% (Kemenkes RI, 2017). Hasil tertera pada Tabel II.

Tabel II. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangsi

| Replikasi | Bobot (gram) | Volume air (ml) | Kadar air (%) |
|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| 1 | 20 | 1,6 | 8 |
| 2 | 20 | 1,8 | 9 |
| 3 | 20 | 1,7 | 8,5 |
| Rata-rata±SD | | | 8,5±0,5 |

Penetapan susut pengeringan dilakukan untuk melihat persentase jumlah senyawa yang mudah menguap dan air yang hilang. Kadar susut pengeringan serbuk disyaratkan tidak boleh lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017). Hasil rata-rata susut pengeringan yang didapat adalah 8,96 %. Susut pengeringan serbuk daun mangsi sudah memenuhi persyaratan karena hasil yang didapatkan kurang dari 10% (Kemenkes RI, 2017). Hasil dapat dilihat pada Tabel III.

Tabel III. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun mangsi

| Replikasi | Bobot serbuk (gram) | Susut Pengeringan (%) |
|--------------|---------------------|-----------------------|
| 1 | 2 | 8,7 |
| 2 | 2 | 9,2 |
| 3 | 2 | 9,0 |
| Rata-rata±SD | | 8,96±0,25 |

Hasil rendemen yang diperoleh dari ekstrak etanol daun mangsi adalah 23,86%. Rendemen ekstrak bertujuan untuk melihat perbandingan hasil ekstrak simplisia dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan, banyaknya ekstrak yang dihasilkan juga menunjukkan kandungan zat aktif yang terkandung didalamnya (Kartikasari *et al.*, 2019). Hasil penelitian dari Kumar *et al.*, 2008 yaitu 5,55% dan penelitian oleh Maruthappan dan Shree, 2010 15,65% dari 100 gram serbuk menghasilkan rendemen sebanyak 15,65 gram. Hasil dapat dibandingkan dengan hasil rendemen pada penelitian sebelumnya hasil yang didapat pada

penelitian ini lebih besar, sehingga dapat dikatakan bahwa rendemen dari ekstrak daun mangsi sudah baik. Hasil rendemen dapat dilihat dari Tabel IV.

Tabel IV. Hasil rendemen ekstrak etanol daun mangsi

| Serbuk daun mangsi (gram) | Ekstrak kental (gram) | Rendemen (%) |
|---------------------------|-----------------------|--------------|
| 700 | 167 | 23,86 |

Penetapan kadar air ekstrak daun mangsi didapatkan sebesar 3,5%. Hasil yang didapat dari penetapan kadar air ekstrak daun mangsi dengan metode gravimetri pada penelitian ini sudah memenuhi persyaratan kadar air yaitu <10% (Kemenkes RI, 2017). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mangsi memenuhi persyaratan merujuk pada *Phyllanthus niruri* di Farmakope Herbal Indonesia tahun 2017 yaitu kurang dari 17 %. Hasil tertera pada Tabel V.

Tabel V. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangsi

| Replikasi | Berat awal (gram) | Berat akhir (gram) | Kadar air (%) |
|--------------|-------------------|--------------------|---------------|
| 1 | 2,0110 | 1,9390 | 3,6 |
| 2 | 2,0240 | 1,9580 | 3,3 |
| 3 | 2,0191 | 1,9490 | 3,5 |
| Rata-rata±SD | | | 3,5±0,15 |

Penetapan susut pengeringan ekstrak daun mangsi dengan menggunakan *moisture balance* sesuai dengan acuan Farmakope Herbal Indonesia. Hasil rata-rata susut pengeringan yang didapat adalah 6,56 %. Persentase susut pengeringan daun mangsi tidak ada persyaratan khusus, massa yang hilang dapat berupa molekul air, minyak atsiri, dan pelarut etanol yang disebabkan oleh adanya pemanasan (Utami, Sisang and Burhan, 2020). Hasil susut pengeringan tertera pada Tabel VI.

Tabel VI. Hasil susut pengeringan ekstrak daun mangsi

| Replikasi | Bobot ekstrak (gram) | Susut pengeringan (%) |
|--------------|----------------------|-----------------------|
| 1 | 2 | 6,8 |
| 2 | 2 | 6,2 |
| 3 | 2 | 6,7 |
| Rata-rata±SD | | 6,56±0,32 |

Tujuan identifikasi kandungan kimia yaitu agar dapat mengetahui kandungan kimia pada ekstrak daun mangsi (Warditiani *et al.*, 2014). Identifikasi dilakukan 2 metode yaitu uji tabung dan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Menurut Kumar, 2008 kandungan kimia dari mangsi yaitu flavonoid, saponin, tanin, terpenoid. Hasil tertera pada Tabel VII untuk uji tabung dan Tabel VIII untuk uji KLT flavonoid.

Tabel VII. Hasil identifikasi uji tabung ekstrak daun mangsi

| Uji | Gambar Penelitian | Hasil Pustaka | Hasil Uji |
|-----------------------|---|--|------------|
| Flavonoid |  | Adanya warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol (Anggreany, Rahmawati and Leviana, 2020) | (+) |
| Tanin |  | Adanya warna biru tua / hijau kehitaman (Puspita Sari, Susannah Rita and Puspawati, 2015) | (+) |
| Saponin |  | Adanya buih setinggi 1cm selama 10 menit setelah dingin dan digojog (Anggreany, Rahmawati and Leviana, 2020) | (+) |
| Steroid dan Terpenoid |  | Steroid adanya cincin hijau kebiruan (Anggreany, Rahmawati and Leviana, 2020) Terpenoid adanya cincin merah kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan (Anggreany, Rahmawati and Leviana, 2020) | (-) (+) |

Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol daun mangsi menggunakan kromatografi lapis tipis bertujuan untuk mempertegas hasil dari uji tabung pada senyawa utama yang digunakan pada penelitian ini (Warditiani *et al.*, 2014). Pemeriksaan hasil KLT signifikan dengan hasil pengujian metode tabung, terbentuk noda warna kuning coklat saat pengamatan sinar tampak, namun meredup jika di bawah sinar UV 254 nm dan jika pada UV 366 nm akan berfluorosensi biru yang menjelaskan adanya kandungan flavonoid (Yuda, Cahyaningsih and Winariyanthi, 2017). Rasio jarak yang ditempuh oleh senyawa target terhadap jarak tempuh fase gerak (Rf) dari identifikasi flavonoid ekstrak terhadap baku kuersetin yaitu 0,34; 0,56; 0,7; 0,82; dan 0,9 menunjukkan adanya flavonoid tidak berbeda signifikan dengan nilai Rf dari kuersetin yaitu 0,5; 0,8; dan 0,92.

Tabel VIII. Hasil identifikasi KLT ekstrak daun mangsi

| Senyawa | Sampel | Hasil yang disemprot | | Rf | Hasil uji | Hasil pustaka |
|-----------|------------------------------|----------------------|-----------------------|------|-----------|--|
| | | 254 nm | 366 nm | | | |
| Flavonoid | Baku Pembanding kuersetin | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,5 | + | Adanya peredaman pada senyawa di UV 254 nm dan berfluoresensi biru pada UV 366 nm menjelaskan adanya kandungan flavonoid (Yuda, Cahyaningsih and Winariyanthi, 2017) |
| | | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,8 | + | |
| | | Hitam | Fluoresensi hitam | 0,92 | + | |
| | Ekstrak daun mangsi | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,34 | + | |
| | | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,56 | + | |
| | | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,7 | + | |
| | | Hitam | Fluoresensi biru muda | 0,82 | + | |
| | | Hitam | Fluoresensi merah | 0,9 | + | |

Pengujian aktivitas antihiperглиkemi menggunakan induksi aloksan sebagai zat diabetogenik dengan merusak sel β pankreas, mencit dinyatakan hiperглиkemi apabila kadar glukosa darah di atas 200mg/dL. Parameter yang diamati meliputi kadar glukosa darah, dan parameter pendukung seperti berat badan, volume urin, Volume minum air, dan berat pakan mencit pada waktu T0 (hari ke-0), T1(hari ke-3), T2(hari ke-7), dan T3(hari ke-14).

Tabel IX. Rata-rata kadar glukosa darah

| Kel | Rata-rata kadar glukosa darah hari ke T ₀ - T ₃ (mg/dL \pm SD) | | | | AUC total | %PKGD |
|------------|--|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|-------|
| | Hari ke-0 (T ₀) | Hari ke-3 (T ₁) | Hari ke-7 (T ₂) | Hari ke-14 (T ₃) | | |
| I | 76,8 \pm 39,18 | 80 \pm 25,58 | 82,6 \pm 22,94 ^b | 83,8 \pm 19,56 ^b | 12,5 | - |
| II | 64,2 \pm 4,15 | 187,8 \pm 14,50 | 85,2 \pm 6,53 ^b | 65 \pm 8,72 ^b | 145 | 55,47 |
| III | 65,4 \pm 5,81 | 196,8 \pm 9,96 | 196,4 \pm 10,21 ^{ac} | 191,4 \pm 10,67 ^{ac} | 325,5 | 0 |
| IV | 67,6 \pm 2,51 | 200,6 \pm 16,92 | 109,6 \pm 11,97 ^b | 80,8 \pm 5,45 ^b | 181,6 | 43,77 |
| V | 63,2 \pm 8,32 | 200 \pm 13,55 | 89,8 \pm 6,94 ^b | 73 \pm 4,74 ^b | 168,3 | 47,72 |
| VI | 70,4 \pm 8,99 | 201,4 \pm 12,26 | 80,6 \pm 3,05 ^b | 64,6 \pm 4,62 ^b | 138,3 | 57,07 |

Keterangan :

- I : Kontrol Normal
- II : Kontrol positif (Glibenklamid)
- III : Kontrol negatif (CMC-Na)
- IV : Ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB
- V : Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB
- VI : Ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB
- a : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol normal
- b : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol negatif
- c : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol positif

Kontrol positif glibenklamid menghasilkan efek penurunan kadar gula darah sebesar 55,47%. Hal ini membuktikan bahwa glibenklamid dapat mengatasi keadaan hiperглиkemia dengan menghambat kanal potasium di sel β pulau langerhears terhadap ATP di sel beta pankreas sehingga membran sel terjadi depolarisasi, kemudian terjadi tegangan hingga kanal kalsium (Ca) terbuka, dengan begitu maka ion Ca²⁺ akan masuk kedalam sel beta pankreas kemudian merangsang granul yang menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah kalsium di sel beta untuk mensekresikan insulin dan dapat menstimulasi pelepasan insulin yang dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar gula darah (Akash et al., 2013; Pardede, 2017).

Pada uji *post hoc*, kadar gula darah di hari ke-7 memperlihatkan ekstrak dosis 500 mg/kgBB berbeda signifikan (sig=0,37<0,05) dengan ekstrak dosis 2000 mg/kgBB, sedangkan dosis 500, 1000 dan 2000 mg/Kg BB tidak beda signifikan dengan kontrol positif dan normal. Hal ini membuktikan bahwa pada pemberian ekstrak daun mangsi dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB mencit selama 7 hari mempunyai kemampuan antihiperглиkemi pada mencit yang sebanding dengan kontrol positif. Pada hari ke-14 (T₃) dilihat dari hasil *post hoc test* menunjukkan hasil yang sama seperti pada hari ke-7 (T₂). Menurut data yang dihasilkan dari ketiga dosis ekstrak daun mangsi menunjukkan bahwa ekstrak memiliki kemampuan antihiperглиkemi pada mencit yang dapat diamati selama 14 hari pemberian sediaan uji. Dengan kata lain dosis 500 mg/kgBB sudah menghasilkan antihiperглиkemik lemah, namun untuk ekstrak dosis 1000 mg/kgBB dan dosis 2000 mg/kgBB merupakan dosis yang sebanding dengan kontrol positif glibenklamid. Hasil tidak beda jauh dengan penelitian oleh Kumar *et al.*, (2008), dimana dosis optimal untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit sebesar 1000 mg/kgBB.

Metabolit sekunder yang diduga bekerja dalam penurunan kadar glukosa darah seperti flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin. Flavonoid bekerja dengan menghambat absorpsi glukosa dengan merangsang sekresi insulin, Tanin bertindak dengan memperbaiki stress oksidatif pada keadaan diabetes dan bekerja sebagai antioksidan untuk memperbaiki sel β pankreas, terpenoid berfungsi sebagai agen antidiabetes dengan meniru insulin dan insulin sensitizer sehingga dapat meningkatkan penyerapan glukosa. Saponin bekerja sebagai senyawa bioaktif terhadap diabetes. Saponin dapat menurunkan kadar gula darah yang bekerja sebagai

antihyperglykemia dan menstimulasi pelepasan insulin pada sel β pancreas (Bhushan *et al.*, 2010; Lee dan Thuong, 2010; Mulyati dan Panjaitan, 2021; Sudjaroen *et al.*, 2005)

Tabel X. Rata-rata berat badan mencit

| Kel | Rata-rata berat badan mencit hari ke T ₀ - T ₃ (gram \pm SD) | | | |
|-----|--|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | Hari ke-0 (T ₀) | Hari ke-3 (T ₁) | Hari ke-7 (T ₂) | Hari ke-14 (T ₃) |
| I | 24,4 \pm 1,95 | 27 \pm 4,95 | 31,6 \pm 3,97 ^b | 35,4 \pm 3,29 ^{bc} |
| II | 26,2 \pm 0,84 | 22,2 \pm 1,10 | 25,6 \pm 1,34 ^b | 28,2 \pm 1,10 ^{ab} |
| III | 26,6 \pm 1,67 | 22,8 \pm 1,64 | 20,6 \pm 1,14 ^{ac} | 18 \pm 2,35 ^{ac} |
| IV | 25,8 \pm 3,03 | 22 \pm 1,48 | 24,6 \pm 1,67 ^b | 25,8 \pm 130 ^{ab} |
| V | 27 \pm 2,12 | 22,4 \pm 2,07 | 25,2 \pm 1,30 ^b | 27,8 \pm 0,84 ^{ab} |
| VI | 26,8 \pm 1,79 | 22 \pm 1,58 | 26,4 \pm 1,14 ^b | 28,4 \pm 1,14 ^{ab} |

Keterangan :

I : Kontrol normal

II : Kontrol positif (Glibenklamid)

III : Kontrol negatif (CMC-Na)

IV : Ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB

V : Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB

VI : Ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB

a : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol normal

b : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol negatif

c : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol positif

Pengukuran berat badan mencit bertujuan agar mengetahui perubahan berat badan mencit yang dipengaruhi oleh perlakuan yang diberikan. Berat badan mencit diukur hari ke-0, 3, 7, dan 14. Rata-rata hasil ukur berat badan mencit dan peningkatan berat badan mencit dapat dilihat pada Tabel X. Hari ke-0 setelah diadaptasi dilakukan pengukuran berat badan mencit (T₀) yang menjadi berat badan awal sebelum perlakuan. Hari ke-3 (T₁) mencit terindikasi hiperglikemi atau adanya kenaikan kadar glukosa darah, di hari yang sama pula berat badan mencit ditimbang. Hari ke-7 dan 14 berat badan mencit ditimbang sebagai T₂ dan T₃ yang merupakan hari dimana mencit telah diberi perlakuan.

Pada Hari ke-3 (T₁) terlihat ada penurunan berat badan yang bermakna di tiap kelompok terkecuali kelompok normal dikarenakan induksi aloksan monohidrat selama 3 hari, hal ini menunjukkan bahwa penginduksian aloksan monohidrat sudah berhasil, dimana tiap kelompok hewan uji mengalami penurunan berat badan. Aloksan mengganggu penyerapan glukosa dalam sel sehingga terjadi defisiensi relatif insulin. Produksi insulin yang berkurang menyebabkan proses glikogenesis dimana insulin sedang mengubah glikogen sebagai cadangan makanan atau energi tidak berfungsi secara optimal. sel otot dan jaringan lemak memecah energi cadangan dalam tubuh, mengakibatkan kurangnya massa otot, lemak, dan protein di dalam sel, sehingga menyebabkan penurunan berat badan (Guthrie dan Richard, 2008).

Pada uji *post hoc* pada hari ke-14 memperlihatkan kelompok dosis ekstrak daun mangsi 500, 1000, dan 2000 mg/kgBB mencit tidak ada yang berbeda bermakna dengan kontrol positif glibenklamid. Kelompok dosis yang menghasilkan efek sebanding dengan kelompok positif adalah kelompok dosis 1000 mg/kgB mencit atau dapat disebut, dosis 1000 mg/kgBB merupakan dosis efektif dalam menaikkan berat badan mencit.

Pengukuran volume urin mencit bertujuan untuk mengetahui gejala *poliuri* akibat hiperglikemi dan perubahan oleh pemberian perlakuan. Volume urin mencit diukur pada hari ke-0, 3, 7, dan 14. Data hasil pengukuran volume urin mencit dapat dilihat pada Tabel 11. Hari ke-0 dilakukan pengukuran volume urin sebagai volume urin awal sebelum perlakuan (T₀) kemudian mencit diinduksi larutan aloksan secara intraperitoneal pada hari yang sama. Hari ke-3 mencit teridentifikasi hiperglikemi yang dilihat dari kenaikan kadar glukosa darah, pada hari yang sama dilakukan pengukuran volume urinnnya sebagai T₁. Hari ke-7 dan hari ke-14 juga mencit diukur volume urinnnya sebagai T₂ dan T₃ dimana mencit telah diberi perlakuan dengan bahan uji.

Pada tabel XI terjadi peningkatan volume urin pada kontrol negatif yang membuktikan jika diabetes tipe 2 bukan hanya peningkatan kadar glukosa darah namun terjadi peningkatan volume urin. Kondisi hiperglikemik menyebabkan peningkatan volume urin karena jumlah glukosa yang direabsorpsi oleh tubulus ginjal melebihi kadar maksimum sehingga menyebabkan glukosuria. Jumlah kadar glukosa yang dapat diserap oleh tubulus proksimal pada ginjal yaitu 180 mg/dL, jika glukosa yang serap oleh ginjal melebihi batas maksimal maka akan terjadi *poliuri* dimana glukosa berlebih akan dibuang dalam bentuk urin oleh ginjal (Guyton *et al.*, 1997). Pengukuran volume urin hari ke-7(T₂) dan 14(T₃) pada kelompok ekstrak daun mangsi mengalami penurunan, hal ini menunjukkan penurunan kadar gula darah dapat mempengaruhi volume urin yang dikeluarkan oleh mencit. Kandungan ekstrak daun mangsi seperti flavonoid, tanin, Saponin, dan terpenoid dapat bekerja dengan memperbaiki sistem penyerapan glukosa sehingga asupan glukosa pada tubuh tidak terhambat dengan begitu perputaran glukosa dalam tubuh lancar dan tidak ada

kelebihan glukosa yang terbuang sehingga volume urin akan stabil (Nathan dan Delahanty, 2005; Purwatresna, 2012; Utami, 2006).

Tabel XI. Rata-rata volume urin mencit

| Kel | Rata-rata volume urin hari ke T ₀ - T ₃ (ml±SD) | | | |
|-----|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | Hari ke-0 (T ₀) | Hari ke-3 (T ₁) | Hari ke-7 (T ₂) | Hari ke-14 (T ₃) |
| I | 0,43±0,07 | 0,46±0,11 | 0,58±0,08 ^b | 0,42±0,07 ^b |
| II | 0,48±0,11 | 0,7±0,12 | 0,5±0,07 ^b | 0,35±0,05 ^b |
| III | 0,42±0,08 | 0,74±0,11 | 0,72±0,14 ^c | 0,72±0,08 ^{ac} |
| IV | 0,46±0,11 | 0,72±0,15 | 0,61±0,12 ^b | 0,49±0,11 ^b |
| V | 0,48±0,08 | 0,7±0,12 | 0,55±0,10 ^b | 0,43±0,08 ^b |
| VI | 0,44±0,11 | 0,72±0,08 | 0,42±0,08 ^b | 0,38±0,08 ^b |

Keterangan :

I : Kontrol normal

II : Kontrol positif (Glibenklamid)

III : Kontrol negatif (CMC-Na)

IV : Ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB

V : Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB

VI : Ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB

a : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol normal

b : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol negatif

c : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol positif

Pada uji *post hoc* volume urin mencit pada hari ke-14 ekstrak daun mangsi pada dosis 500, 1000, dan 2000 mg/kgBB memiliki perbedaan signifikan antar kontrol negatif dan kontrol normal. Kelompok dosis yang menghasilkan efek setara dengan kelompok positif adalah kelompok dosis 1000 mg/kgBB mencit.

Tabel XII. Rata-rata volume minum air mencit

| Kel | Rata-rata volume minum air mencit hari ke T ₀ - T ₃ (ml±SD) | | | |
|-----|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | Hari ke-0 (T ₀) | Hari ke-3 (T ₁) | Hari ke-7 (T ₂) | Hari ke-14 (T ₃) |
| I | 2,5±0,50 | 2,4±0,42 | 2,73±0,58 ^b | 2,74±0,62 ^b |
| II | 2,4±0,38 | 4,2±0,84 | 2,76±0,72 ^b | 1,8±0,12 ^b |
| III | 2,52±0,48 | 4,2±0,84 | 4,54±0,99 ^{ac} | 5±1,00 ^{ac} |
| IV | 2,54±0,50 | 4±0,71 | 3,52±0,43 ^b | 3,02±0,20 ^{bc} |
| V | 2,5±0,35 | 4,1±0,89 | 2,96±0,66 ^b | 2,02±0,15 ^b |
| VI | 2,54±0,35 | 4±1,00 | 2,66±0,42 ^b | 1,8±0,16 ^b |

Keterangan :

I : Kontrol normal

II : Kontrol positif (Glibenklamid)

III : Kontrol negatif (CMC-Na)

IV : Ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB

V : Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB

VI : Ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB

a : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol normal

b : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol negatif

c : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol positif

Pengukuran rata-rata volume minum air bertujuan untuk mengetahui pengaruh kondisi diabetes terhadap gejala polidipsi, dimana penderita diabetes mengalami dehidrasi berlebih karena frekuensi pengeluaran urin berlebih yang diakibatkan oleh tingginya kadar gula darah dalam tubuh yang tinggi. Pengukuran volume minum air dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, dan ke-14. Kondisi DM yang menyebabkan peningkatan volume minum air karena terjadinya glukosuria dimana jumlah glukosa yang direabsorpsi oleh tubulus ginjal melebihi kadar maksimum yang memicu efek urinasi yang berlebihan (*poliuri*). *Poliuri* menyebabkan tubuh kehilangan banyak cairan (*dehidrasi*) sehingga rasa haus serta konsumsi cairan juga akan meningkat (*polidipsi*) (Sherwood, 2001; Guyton and Hall, 2006)

Berdasarkan hasil statistik uji *post hoc* (Tabel XII) memperlihatkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ekstrak dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB dengan kelompok ekstrak dosis 500 mg/kgBB dan kontrol negatif, tapi tidak beda signifikan pada kontrol positif. Kelompok ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB tidak beda signifikan dengan kontrol normal, tetapi berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Pada pemberian ekstrak etanol daun mangsi dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB mencit lebih menghasilkan pengaruh dalam memperbaiki gejala hiperglikemik dengan adanya penurunan volume minum air pada hewan uji yang sebanding dengan kontrol positif. Kelompok dosis 1000 mg/kgBB merupakan dosis efektif yang dapat memperbaiki gejala hiperglikemik dengan adanya penurunan volume minum air pada mencit hiperglikemik.

Pengukuran rata-rata berat pakan mencit bertujuan untuk mengetahui pengaruh kondisi diabetes terhadap gejala *polifagi*. Gejala *polifagi* pada penderita hiperglikemia terjadi jika tubuh terus merasa lapar berlebih namun tidak semua nutrisi dapat di absorpsi dengan baik oleh tubuh sehingga kebutuhan nutrisi tidak terpenuhi dengan begitu tidak dapat mempengaruhi naiknya berat badan mencit. Pengukuran berat pakan mencit dilakukan di hari ke-0, 3, 7, dan ke-14.

Tabel XIII. Rata-rata berat pakan mencit

| Kel | Rata-rata berat pakan mencit hari ke T ₀ - T ₃ (gram±SD) | | | |
|-----|--|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | Hari ke-0 (T ₀) | Hari ke-3 (T ₁) | Hari ke-7 (T ₂) | Hari ke-14 (T ₃) |
| I | 0,42±0,08 | 0,52±0,08 | 0,68±0,08 ^b | 0,4±0,12 ^b |
| II | 0,48±0,08 | 0,84±0,13 | 0,62±0,13 ^b | 0,42±0,08 ^b |
| III | 0,48±0,13 | 0,86±0,11 | 1,04±0,11 ^{ac} | 0,9±0,07 ^{ac} |
| IV | 0,48±0,08 | 0,84±0,11 | 0,78±0,08 ^b | 0,62±0,11 ^{abc} |
| V | 0,5±0,10 | 0,88±0,08 | 0,64±0,11 ^b | 0,5±0,10 ^b |
| VI | 0,48±0,08 | 0,86±0,11 | 0,52±0,11 ^b | 0,4±0,07 ^b |

Keterangan :

- I : Kontrol normal
- II : Kontrol positif (Glibenklamid)
- III : Kontrol negatif (CMC-Na)
- IV : Ekstrak daun mangsi dosis 500 mg/kgBB
- V : Ekstrak daun mangsi dosis 1000 mg/kgBB
- VI : Ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB
- a : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol normal
- b : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol negatif
- c : Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kontrol positif

Peningkatan berat pakan pada kontrol negatif membuktikan bahwa hasil pengamatan sesuai teori manifestasi klinik dari diabetes tipe 2 dimana tidak hanya terjadi peningkatan kadar glukosa darah, dan adanya peningkatan konsumsi pakan pada hewan uji mencit. Glukosa dalam darah yang tinggi tidak sepenuhnya diserap oleh sel jaringan tubuh dan sejumlah kalori yang ada dalam tubuh masuk ke dalam urin yang membuat penderita diabetes sering merasakan lapar yang luar biasa sehingga nafsu makan bertambah namun tidak berpengaruh pada berat badan. Kandungan ekstrak daun mangsi seperti flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid dapat bermanfaat dengan bekerja memperbaiki sistem penyerapan glukosa sehingga asupan glukosa untuk sel jaringan tubuh tidak terhambat dengan begitu kebutuhan kalori tubuh tercukupi sehingga nafsu makan hewan uji akan stabil (Nathan dan Delahanty, 2005; Purwatresna, 2012; Utami, 2006).

Berdasarkan hasil statistik uji *post hoc* (Tabel XIII) untuk berat badan mencit di hari ke-14, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dosis ekstrak daun mangsi dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB mencit dengan kontrol negatif. Kelompok dosis ekstrak daun mangsi 500 mg/kgBB tidak beda signifikan dengan ekstrak dosis 1000 mg/kgBB, namun beda signifikan dengan ekstrak daun mangsi dosis 2000 mg/kgBB mencit dan kontrol positif. Kelompok dosis yang secara bermakna menghasilkan efektivitas yang sebanding dengan kelompok positif yaitu kelompok dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB mencit, dan dapat dikatakan dosis 1000 mg/kgBB adalah dosis optimal dalam mengurangi nafsu makan berlebih pada mencit.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kesimpulan yang diperoleh adalah ekstrak daun mangsi (*Phyllanthus reticulatus*) mempunyai aktivitas sebagai antihiperglikemik pada mencit putih jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan. Dosis efektif ekstrak daun mangsi (*Phyllanthus reticulatu*) sebagai antihiperglikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan yaitu 1000 mg/kgBB mencit. Ekstrak daun mangsi (*Phyllanthus reticulatus*) dapat memperbaiki gejala hiperglikemik seperti peningkatan berat badan, penurunan volume urin, penurunan volume minum air, dan penurunan konsumsi pakan berlebih pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*. Bandung: ITB Press
- Akash, M. S. H., Rehman, K. and Chen, S. 2013. Role of inflammatory mechanisms in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Cellular Biochemistry*, 114(3), pp. 525–531. doi: 10.1002/jcb.24402.
- American Diabetes Association. 2012. Medical advice for people with diabetes in emergency situation. *American Diabetes Association Journal*.

- Anggreany, R. T., Rahmawati, I. and Leviana, F. 2020. Uji Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Herba Ceplukan (*Physalis angulata* L.) Untuk Mengatasi Infeksi *Staphylococcus epidermidis* Selama Persalinan. *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan*. 11(1): 253–263. doi: 10.33859/dksm.v11i1.560.
- Bhushan M.S., Rao C., Ojha S., Vijayakumar M., Verma A. 2010. An analytical review of plants for anti diabetic activity with their. *IJPSR*. 1(1): 29–46.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Giorgi, P. 2000. Flavonoid, an Antioxidant. *Journal National Product*. 63: 1035–1045.
- Guyton, A. and Hall, J. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F.* 11th edn. Edited by Irawati, R. D, and I. F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton A.C. and J.E., H. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jamal, a K., Yaacob, W. a and Din, L. B. 2008. A Chemical Study on *Phyllanthus reticulatus*. *Journal of Physical Science*, 19(2): 45–50.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementrian kesehatan republik indonesia: Jakarta.
- Kemenkes RI. 2020. *Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus*. Pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI.
- Kumar, S. Kumar D., Deshmukh R. R., Lokhande P. D., More S. N., Rangari V. D. 2008. Antidiabetic potential of *Phyllanthus reticulatus* in alloxan-induced diabetic mice. *Fitoterapia*. 79 (1): 21–23. doi: 10.1016/j.fitote.2007.06.012.
- Maruthappan, V. and Shree, K. S. 2010. Effects of *Phyllanthus reticulatus* on lipid profile and oxidative stress in hypercholesterolemic albino rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 42(6): 388–391. doi: <https://doi.org/10.4103%2F0253-7613.71923>.
- Mulyati, B. and Panjaitan, R. S. 2021. Studi Penambatan Molekul Flavonoid Pada Reseptor α -Glukosidase Menggunakan Plants. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 18(2).
- Nathan, D. M. and Delahanty, L. M. 2005. *Menaklukkan Diabetes*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer.
- Pardede, R. A. P. 2017. *3,4 Glibenclamide*, Available at: <https://id.scribd.com/document/353436377/3-4-Glibenclamide> (Accessed: 20 December 2021).
- Purwatresna, E. 2012. *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim α -Glukosidase*. Institut Pertanian Bogor.
- Puspita Sari, P., Susanah Rita, W. and Puspawati, N. 2015. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*. 9(1):. 27–34. doi: 10.24843/JCHEM.2015.v09.i01.p05.
- Reza pahlevi. 2021. *Jumlah Penderita Diabetes Indonesia Terbesar Kelima di Dunia*. Available at: <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2021/11/22/jumlah-penderita-diabetes-indonesia-terbesar-kelima-di-dunia#:~:text=Pada 2021%2C International Diabetes Federation,dengan diabetes di seluruh dunia.> (Accessed: 11 November 2022).
- Sathasivampillai, S. V. and Jeyaseelan, E. C. 2020. Pharmacological activities and phytochemical constituents of *Phyllanthus reticulatus* Poir. – A review. *Vingnanam Journal of Science*. 15(1): 1–8.
- Sayuti. 2015. *Antioksidan, Alami Dan Sintetik*. Padang.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi manusia :dari sel ke sistem*. Jakarta: EGC Buku kedokteran Jakarta.
- Utami, P. 2003. *Tanaman obat untuk mengatasi diabetes mellitus*. AgroMedia. Available at: https://books.google.co.id/books?hl=iddan lr=dan id=CAScJqEhb0gCdan oi=fnddan pg=PA23dan dq=utami+2003dan ots=yEYXhye1MEdan sig=CkoiwZyv4xUWNkwwi9oSaz8tpQkdan redir_esc=y#v=onepage dan q=utami 2003 dan f=false.
- Utami, Y. P., Sisang, S. and Burhan, A. 2020. Pengukuran Parameter Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 24(1): 6–10. doi: 10.20956/mff.v24i1.9831.
- Warditiani, N. K. et al. 2014. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto. *Jurnal Farmasi Udayana*. 3: 1.
- Yuda, P. E. S. K., Cahyaningsih, E. and Winariyanthi, N. P. Y. 2017. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 3(2): 61–70. doi: 10.36733/medicamento.v3i2.891.