PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

ARTIKEL PENELITIAN

PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS TERHADAP HISTOLOGI JUMLAH SEL NEKROSIS PULAU LANGERHANS TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK

Anna Lewi Santoso[1*], Jemima Lewi Santoso[2]

[1]Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Jawa Timur Indonesia
[2]Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra Surabaya Jawa Timur Indonesia

[*]**Korespondensi** : lewisantosoanna@gmail.com 08819683901

Abstrak

Tujuan penelitian untuk menganalisa gambaran histologi jumlah sel nekrosis pulau Langerhans pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemik yang diberi ekstrak kulit manggis. Kondisi hiperglikemik dapat membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS)/radikal bebas. ROS berlebihan bisa terjadi stress oksidatif dan memperparah nekrosis sel di pulau Langerhans. Pada kulit manggis terdapat senyawa antioksidan *Xanthone*, berupa senyawa organik turunan dari *difenil-γ-pyron* dapat menetralkan ROS dan menghambat nekrosis sel pulau langerhans. Penelitian ini menggunakan uji *the randomized post-test-only control group design*. Empat kelompok tikus putih jantan, kelompok tanpa perlakuan (normal), kelompok diinduksi aloksan, kelompok dosis 250 dan 500 mg/kgBB. Hasil data diuji *Kruskall-Wallis*. Hasil studi mengindikasikan bahwa ekstrak kulit manggis berpengaruh terhadap gambaran histologi jumlah sel nekrosis di pulau langerhans pada tikus putih jantan yang mengalami hiperglikemik, sel pulau langerhans yang nekrosis jumlahnya menurun, ekstrak kulit manggis dengan dosis 250 mg adalah 19,2, dan dengan dosis 500 mg adalah 18,4. Ekstrak kulit manggis berpengaruh terhadap sel nekrosis pulau langerhans.

Kata kunci: Ekstrak kulit manggis, nekrosis sel, hiperglikemik

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

Abstract

The aim of this study was to analyze the histological profile of necrotic cell counts in the islets of Langerhans in hyperglycemic male white rats given mangosteen peel extract. Hyperglycemic conditions can form reactive oxygen species (ROS)/free radicals. Excessive ROS can cause oxidative stress and exacerbate cell necrosis in the islets of Langerhans. Mangosteen peel contains the antioxidant compound, Xanthone, an organic compound derived from diphenyl-γ-pyrone that can neutralize ROS and inhibit islet cell necrosis. This study employed a randomized post-test-only control group design. Four groups of male white rats: the untreated group (normal), the alloxan-induced group, the 250, and 500 mg/kgBW dose groups. The data results were tested using Kruskal-Wallis. The results of the study indicated that mangosteen peel extract had an effect on the histological profile of necrotic cell counts in the islets of Langerhans in male white rats experiencing hyperglycemia: with the number of necrotic cells decreased, the mangosteen peel extract dose of 250 mg was 19.2, and the dose of 500 mg was 18.4. Mangosteen peel extract had an effect on necrotic cells in the islets of Langerhans

Keywords: *Mangosteen peel extract, cell necrosis, hyperglycemia*

PENDAHULUAN

Data dari Kementerian Kesehatan mencatat jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 19,5 juta jiwa. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 28,5 juta orang pada tahun 2045. Menurut Wakil Menteri Kesehatan Dante Saksono Harbuwono, salah satu penyebab utamanya adalah konsumsi makanan yang terlalu manis. Informasi ini terdapat pada Acara yang berjudul Diseminasi Riset Dampak Cukai, Minuman Berpemanis Dalam Kemasan (MBDK) terhadap Beban Diabetes Tipe 2 di Indonesia yang disiarkan oleh *Center for Indonesia's Strategic Development Initiatives* (CISDI) (Waluyo, 2024).

Diabetes Melitus dibagi menjadi tipe 1 dan 2. Kerusakan sel β pankreas (pulau Langerhans) pada Diabetes Melitus tipe 1 karena autoimun oleh makrofag juga sel T (CD8+ dan CD4+). Sel β pankreas yang rusak pada tiap individu berbeda. Pada Diabetes Mellitus Tipe 2 insulin resisten yang akan menyebabkan kemampuan insulin berkurang untuk menormalkan kadar glukosa darah (Hardianto, 2021). Pada Diabetes melitus didapatkan disfungsi metabolisme yaitu hiperglikemia kronis, yang bisa juga dikarenakan penyakit lain, misalnya penyakit pankreas eksokrin. Penyakit diabetes melitus sekunder akibat penyakit pankreas adalah kondisi yang jarang ditemui tetapi merupakan komorbiditas pada pankreatitis kronis, kanker pankreas (Śliwińska-Mossoń, Milnerowicz and Milnerowicz, 2018). Beberapa studi

klinis telah dilakukan pada pankreas dengan diabetes melitus, pada hewan coba kucing (Zini *et al.*, 2016). Perubahan pankreas, pada parenkim dan struktur duktal, bisa dikarenakan proses degeneratif, inflamasi, dan diabetes melitus. Perubahan parenkim pankreas berupa penurunan volume pankreas, setelah dekade keenam kehidupan, dan peningkatan lemak pada pankreas; secara histologis, lipomatosis, fibrosis, dan nekrosis fokal dikaitkan dengan penuaan (Öztürk and Yildirm, 2017). Penelitian tentang lemak di pankreas pada diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan resonansi magnetik (MR) yang merupakan metode baru untuk kuantifikasi jaringan adiposa, dengan akurasi yang lebih tinggi daripada spektroskopi MR, mudah memakainya dengan hasil yang stabil. Kandungan lemak pankreas pada populasi normal terbukti meningkat seiring bertambahnya usia (Chai *et al.*, 2016)

Garcinia mangostana L. merupakan tanaman perdu tropis, yang termasuk dalam famili *Clusiaceae*, asli Asia Selatan, juga dapat ditemukan di wilayah tropis lainnya seperti Amerika Selatan. Manggis berbentuk bulat; kalau belum matang, berwarna hijau, dan kalau matang, berwarna ungu. Buah ini memiliki kelopak manis yang dapat dimakan (daging buah), rasa dan aroma unik yang lezat dan disukai banyak orang, sehingga manggis dianggap sebagai makanan lezat di seluruh dunia (Albuquerque *et al.*, 2023)

Buah Manggis (*Garcinia mangostana var. mangostana, Clusiaceae*) dijuluki "Ratu Buah". Buah Manggis adalah satu-satunya takson Garcinia L. yang dibudidayakan secara luas dan daerah Asia Tenggara adalah produksi utama manggis (Yao *et al.*, 2023). Studi fitokimia menunjukkan bahwa manggis mengandung *xanthone* teroksigenasi dan terprenilasi. *Xanthone* diyakini memiliki efek antioksidan, anti kanker, anti inflamasi, anti virus, dan perlindungan kardiovaskular. *Xanthone* yang banyak diteliti adalah alfa, beta, dan gamma, juga *garcinone E*, *8-deoksigartanin*, dan *gartanin*. *Xanthone* dapat ditemukan pada buah manggis di bagian kulit, isi, kulit batang, dan daun (Ratwita *et al.*, 2018). Telah dilakukan penelitian tentang mitokondria (bagian sel) Garcinia mangostana dengan metode analisis filogenomik menunjukkan bahwa mitogenom manggis varietas *Mesta* tergolong dalam ordo *Malpighiales*. Ini merupakan mitogenom lengkap pertama dari genus *Garcinia* untuk studi evolusi selanjutnya (Wee *et al.*, 2022) Beberapa studi klinis telah menunjukkan bahwa buah manggis sangat berguna, penelitian tentang diabetes melitus dengan penyakit Alzheimer (Muniroh *et al.*, 2021), efek buah manggis terhadap ginjal (Widowati *et al.*, 2018), juga

pembuatan minuman yogurt dengan manggis (Wibawanti *et al.*, 2018).

Penelitian ini untuk menjelaskan pengaruh ekstrak kulit manggis dengan jumlah sel nekrosis pulau Langerhans pada tikus putih jantan hiperglikemik.

METODE

Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Metode kuantitatif dengan cara menghitung jumlah sel nekrosis pada 5 pulau Langerhans.

Populasi penelitian adalah tikus wistar putih jantan, kondisi sehat, usia 2-3 bulan, berat badan sekitar 180-200 gram. Sampelnya memakai 24 hewan coba ditempatkan dalam empat kelompok berbeda dengan *Simple Random sampling.* Tiap kelompok 5 ekor dan 1 cadangan.

Alat dan bahan penelitian, berupa seperangkat tempat pemeliharaan tikus, Timbangan, Toples plastik, Sonde oral, Blender, *Vacuum Evaporator,* Kertas saring, Pisau, *Handscoon, Object glass* dan *cover glass,* Mikroskop cahaya, *Water bath, Staining jar,* Papan parafin, Satu set alat bedah (scalpel dan pinset bedah). Bahan, kulit buah manggis, Pakan standar untuk tikus *Comfeed-PARS* dan air, Etanol 70%, Aloksan, Na-carboxymethyl cellulose (Na-CMC) 0,5%, Dietil eter, Formalin 10%

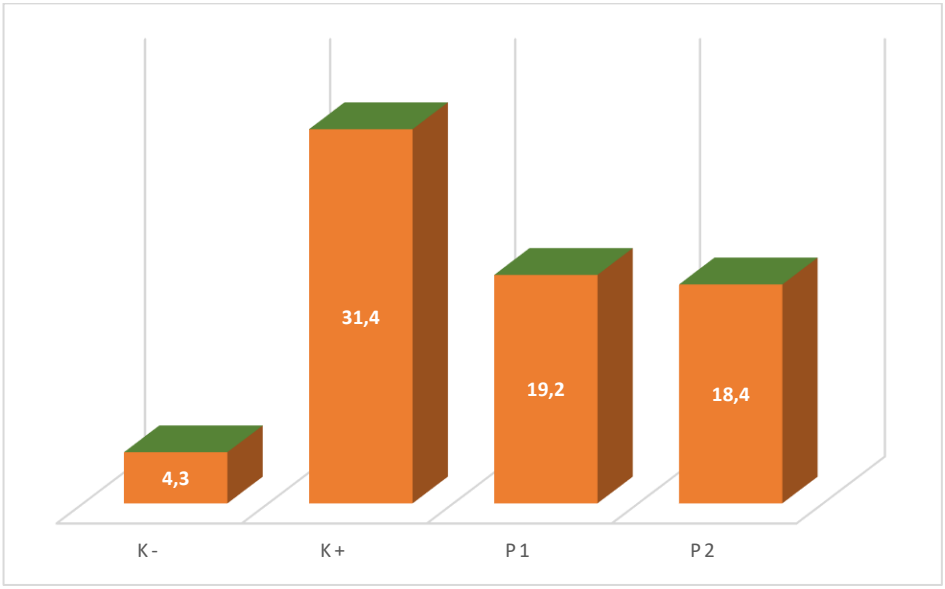
Analisa data, tiap kelompok diuji normalitas dan homogenitas, bila distribusi data dari setiap kelompok perlakuan normal dilanjutkan dengan analisis uji *One Way ANOVA* guna membandingkan *mean* lebih dari 2 kelompok dengan ketentuan bahwa skala variabel yang diukur adalah skala numerik, data terdistribusi normal, dan varian data harus konsisten ($p > 0,05$), apabila terdapat perbedaan yang signifikan, akan dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) dengan tingkat signifikansi $a = 0,05$ untuk mengevaluasi apakah ada perbedaan rata-rata antara keempat kelompok tersebut. Apabila diperoleh data distribusi tak homogen atau tidak normal maka analisis akan memakai metode uji *Kruskall-Wallis.*

Penelitian ini telah dilakukan uji Laik Etik dengan Nomor Surat Keterangan Laik Etik: 009/EC/KEPK-FKUC/V/2019,

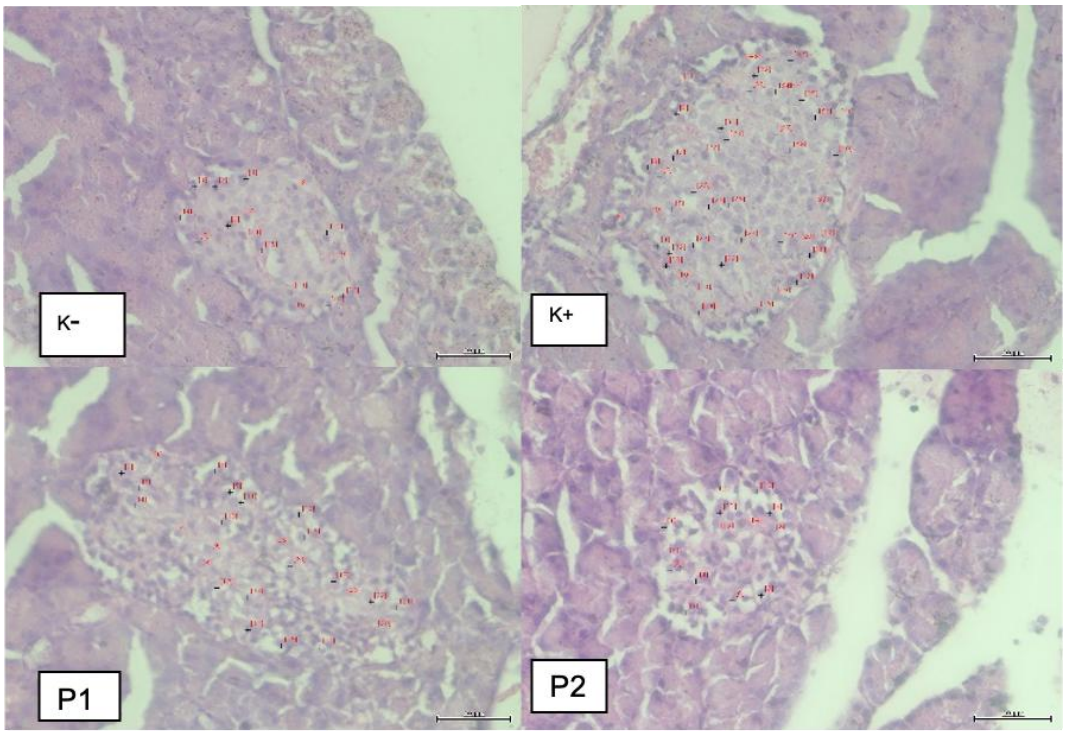
HASIL

Penelitian terbagi empat kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok K- (kelompok kontrol normal). Kelompok kedua adalah kelompok K+ (observasi kelompok yang diinduksi aloksan, tetapi tidak diberi ekstrak kulit manggis), kelompok ketiga P1 (observasi kelompok yang diinduksi aloksan dan pemberian ekstrak kulit manggis 250 mg/kgBB), kelompok keempat P2

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357



Gambar 1. Rata-rata Jumlah Sel Nekrosis pulau langerhans Tikus Putih Jantan Hiperglikemik Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Manggis



Gambar 2. Gambar histologi Sel nekrosis pulau langerhans

(observasi kelompok yang diinduksi aloksan dan pemberian ekstrak kulit manggis 500 mg/kgBB)

Hasil jumlah sel nekrosis pulau langerhans pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemik dapat dilihat pada gambar 1 dan 2. Pada hasil gambar 1, jumlah sel nekrosis tertinggi pada K+ sebanyak 31,4 sel dan terendah K- sebanyak 4,3 sel nekrosis.

Pada uji normalitas, jumlah sel nekrosis pulau langerhans tikus putih jantan dalam kondisi hiperglikemik pada kelompok K- memiliki nilai p = 0,028; K+ memiliki nilai p = 0,200, P1 memiliki nilai p = 0,200, dan P2 memiliki nilai p = 0,195. Pengambilan sampel data berasal dari populasi yang memiliki sebaran distribusi normal sehingga hal tersebut menunjukkan bahwa data jumlah sel nekrosis pulau langerhans tikus putih jantan hiperglikemik berdistribusi normal.

Hasil uji Homogenitas (uji *Lavene*) yang menunjukkan bahwa varians data jumlah sel nekrosis pulau langehans tikus putih jantan kondisi hiperglikemik bersifat tidak homogen (p=0.047). Data kemudian dilakukan uji *Kruskal Wallis* untuk melihat adanya pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap jumlah sel nekrosis pulau langerhans pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemi, yang hasil yang signifikan (p=0,007).

PEMBAHASAN

Terdapat pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap jumlah sel nekrosis pulau Langerhans tikus putih jantan hiperglikemik. Penurunan jumlah sel nekrosis Langerhans dapat dilihat pada P1 dan P2. Pada K+: 31 sel nekrosis, P1: 19 sel nekrosis dan P2:18 sel nekrosis. Hasil yang didapat ada penurunan yang sedikit, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis maksimal. Ekstrak dari kulit manggis memiliki kandungan xanton, yang merupakan senyawa polipeptida bioaktif yang berpengaruh dapat menurunkan kadar gula darah pada orang penderita diabetes mellitus. Xanton yang berasal dari kulit buah manggis memiliki potensi sebagai zat yang melawan oksidasi dan peradangan. Peran xanton sebagai zat antioksidan dan anti inflamasi sangat berguna untuk meningkatkan struktur histologi sel beta pada pankreas. Dengan menggunakan ekstrak kulit manggis diharapkan terjadi penurunan jumlah sel pulau Langerhans yang rusak/nekrosis yang berdampak dengan fungsi insulin membaik sehingga diabetes mellitus lebih terkontrol. Diharapkan ekstrak kulit manggis dapat sebagai obat herbal (tambahan) selain tetap memakai obat terapi untuk penderita diabetes mellitus.

Pada penelitian oleh Khairani, et al (2018), didapatkan bahwa ada pengaruh ekstrak kulit buah manggis pada pankreas mencit yang terinduksi sukrosa, ternyata hasilnya tidak ada pengaruh, dikarenakan pemberian sukrosa hanya meningkatkan

hiperglikemik tanpa mempengaruhi sel pada pankreas (Khairani, et al., 2018).

KESIMPULAN

Hasil riset mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis berpengaruh pada histologi jumlah sel mati di pulau langerhans pada tikus putih jantan dalam kondisi hiperglikemik. Temuan studi menunjukkan bahwa tikus yang menerima ekstrak kulit manggis mengalami pengurangan jumlah sel nekrosis di pulau langerhans, dengan dosis 250 mg = 19,2, dosis 500 mg adalah 18,4.

Dari hasil penelitian ini sangat diperlukan adanya penelitian lanjut yang memerlukan waktu jangka panjang dan penambahan dosis ekstrak kulit manggis, sehingga diperoleh dosis maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

Albuquerque, B. R. *et al.* (2023) 'Insights into the Chemical Composition and In Vitro BioactiveProperties of Mangosteen (Garcinia mangostana L.) Pericarp', *Foods*, 12(5). doi: 10.3390/foods12050994.

Chai, J. *et al.* (2016) 'MRI chemical shift imaging of the fat content of the pancreas and liver of patients with type 2 diabetes mellitus', *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(2), pp. 476–480. doi: 10.3892/etm.2015.2925.

Hardianto, D. (2021) 'Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan', *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), pp. 304–317. doi: 10.29122/jbbi.v7i2.4209.

Khairani, Yuniarti, E., dan Sumarmin, R. (2018) 'Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis Terhadap Histologis Pankreas Mencit yang Diinduksi Sukrosa', *Eksakta*, 19(1).

Muniroh, M. *et al.* (2021) 'Effect of garcinia mangostana pericarp extract on glial nf-κb levels and expression of serum inflammation markers in an obese-type 2 diabetes mellitus animal model', *Biomedical Reports*, 15(1), artikel no. 63. doi: 10.3892/br.2021.1439.

Öztürk, M. and Yildirim, R. (2017) 'Evaluation of pancreas with strain elastography in children with type 1 diabetes mellitus', *Polish Journal of Radiology*, 82, pp. 767–772. doi: 10.12659/PJR.904118.

Ratwita, W. *et al.* (2018) 'Alpha mangostin and xanthone from mangosteen (Garcinia mangostana L.) role on insulin tolerance and PPAR-γ in preclinical model diabetes mellitus', *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 8(3), pp. 83–90. doi: 10.6000/1927-5951.2018.08.03.1.

Śliwińska-Mossoń, M., Milnerowicz, S. and Milnerowicz, H. (2018) 'Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c): The effect of smoking on the exocrine–endocrine interactions of the pancreas', *Diabetes and Vascular Disease Research*, 15(3), pp. 243–259. doi: 10.1177/1479164118764062.

Waluyo, D. (2024) 'Cegah dini ancaman diabetes', Indonesia.go.id. Tersedia pada: https://indonesia.go.id/kategori/editorial/8401/cegah-dini-ancaman-diabetes?lang=1

Wee, C. C. *et al.* (2022) 'Mitochondrial genome of Garcinia mangostana L. variety Mesta', *Scientific Reports*, 12(1), pp. 1–10. doi: 10.1038/s41598-022-13706-z.

Wibawanti, J. M. W. *et al.* (2018) 'Improving characteristics of goat milk yogurt drink fortified by mangosteen rind (Garcinia mangostana Lin.) extract', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 102(1), pp. 1–7. doi: 10.1088/1755-1315/102/1/012008.

Widowati, W. *et al.* (2018) 'Mangosteen peel extract (Garcinia mangostana L.) as

protective agent in glucose-induced mesangial cell as in vitro model of diabetic glomerulosclerosis', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(9), pp. 972–977. doi: 10.22038/ijbms.2018.29349.7094.

Yao, T. L. *et al.* (2023) 'The origin of cultivated mangosteen (Garcinia mangostana L. var. mangostana): Critical assessments and an evolutionary-ecological perspective', *Ecology and Evolution*, 13(3), pp. 1–17. doi: 10.1002/ece3.9792.

Zini, E. *et al.* (2016) 'Endocrine Pancreas in Cats With Diabetes Mellitus', *Veterinary Pathology*, 53(1), pp. 136–144. doi: 10.1177/0300985815591078.