

## **AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN WANI (*Mangifera caesia*) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Antidiabetic Activity of Wani (*Mangifera caesia*) Leaf Extract in Streptozotocin Induced Mice

Febryan Darma Putra<sup>1</sup>, B. Boy Rahardjo Sidharta<sup>2</sup>, Yuniarti Aida<sup>3</sup>  
Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Jl. Babarsari No. 44  
Yogyakarta, email: ryan.elf@hotmail.com

### **Abstrak**

Wani (*Mangifera caesia*) merupakan salah satu tanaman buah tropika yang berkerabat dekat dengan mangga. Mangga diketahui memiliki kemampuan antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui kemampuan ekstrak daun wani (*Mangifera caesia*) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss-Webster* diabetes yang diinduksi *streptozotocin* dan dosis ekstrak daun wani yang mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes tertinggi. Penelitian ini dilakukan menggunakan Rancangan Acak Lengkap Faktorial dengan 5 perlakuan yaitu kontrol negatif (akuades), kontrol positif (glibenklamid), pemberian ekstrak daun wani dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Pemberian ekstrak daun wani dan glibenklamid dilakukan setiap dua hari sekali selama sembilan hari. Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan selama sembilan hari setelah mencit mengalami diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun wani secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes. Pemberian ekstrak daun wani yang mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes paling baik adalah dengan dosis 500 mg/kgBB.

Kata Kunci: antidiabetes, daun wani, streptozotocin, mencit

### **PENDAHULUAN**

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (WHO, 2011). Berdasarkan data yang diterbitkan dalam jurnal *Diabetes Care* oleh Wild dkk. (2004), penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke-4 setelah India, Tiongkok, dan Amerika Serikat. Pada tahun 2030, diperkirakan akan meningkat menjadi 21,3 juta orang yang menderita diabetes. Jumlah penderita diabetes yang

semakin meningkat di Indonesia akan menyebabkan adanya peningkatan penggunaan obat antidiabetes (Fitrianingsih dan Purwanti, 2012).

Salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah mangga. Mangga (*Mangifera indica*) diketahui mengandung fenol, flavonoid, saponin, 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 galur 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.

Wani (*Mangifera caesia*) memiliki kekerabatan yang dekat dengan mangga (*Mangifera indica*). Kandungan senyawa aktif wani juga hampir sama dengan daun mangga. Penelitian yang dilakukan oleh Mustikasari dan Ariyani (2008), menunjukkan bahwa daun wani mengandung saponin dan tanin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun wani yang dapat menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss-Webster* serta mengetahui dosis ekstrak daun wani yang memberikan aktivitas antidiabetes paling tinggi pada mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss-Webster*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari – September 2014 di Laboratorium Teknobi-Industri, Laboratorium Teknobi0-Pangan Fakultas Teknobiologi UAJY, serta Laboratorium Imono Hayati Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan Rancangan

Acak Lengkap Faktorial dengan 5 kelompok perlakuan (pemberian akuades sebagai kontrol negatif, pemberian glibenklamid sebagai kontrol positif, pemberian ekstrak daun wani dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB) menggunakan pengulangan sebanyak 5 kali. Tahapan dari penelitian ini terdiri dari penyiapan sampel, ekstraksi daun wani, analisis kualitatif saponin dan tanin menggunakan metode kromatografi lapis tipis, analisis kuantitatif saponin metode gravimetri, analisis kuantitatif tanin, uji antidiabetes pada mencit yang diinduksi streptozotocin, serta analisis data menggunakan ANAVA dan DMRT.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Ekstraksi Daun Wani (*Mangifera caesia*)

Tanaman wani yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Desa Lemukih, Kecamatan Sawan, Buleleng, Bali. Pemilihan tanaman dan bagian yang akan digunakan dalam penelitian adalah daun wani muda yang berwarna hijau cerah. Daun wani yang sudah dikumpulkan disortasi dan dibersihkan dari kotoran yang menempel. Pencucian dilakukan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada daun. Selanjutnya, pengeringan dilakukan dengan menjemur di bawah terik sinar matahari selama 2 hari. Daun wani yang sudah kering dipotong menjadi lebih kecil untuk memudahkan proses pembuatan serbuk dengan blender. Potongan daun wani selanjutnya diblender hingga menjadi serbuk halus (Doughari dan Manzara, 2008).

Ekstraksi daun wani dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk daun wani sebanyak 100 gram dilarutkan dalam 800 ml etanol 96% dan maserasi dilakukan selama lima hari. Larutan pelarut yang

bercampur dengan serbuk daun wani disaring untuk mendapatkan larutan filtrat ekstrak daun wani. Filtrat ekstrak daun wani kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* dengan suhu 75°C dan dilanjutkan dengan mengentalkan ekstrak menggunakan *waterbath* dengan suhu 75°C (Morsi dkk., 2010). Proses evaporasi pelarut dari ekstrak membutuhkan waktu 30 menit sedangkan untuk pengentalan ekstrak membutuhkan waktu 4 jam. Ekstrak kental yang dihasilkan sebanyak 4,48 gram.

### **B. Analisis Kualitatif Saponin dan Tanin**

Analisis kualitatif saponin dan tanin dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Fase gerak yang digunakan ada dua, yaitu kloroform : metanol (3:7) dan kloroform : metanol (1:2). Penyemprot yang digunakan untuk identifikasi saponin adalah reagen Liebermann-Burchard (LB) (Wagner dan Baldt, 1996) sedangkan untuk identifikasi tanin digunakan penyemprot FeCl<sub>3</sub> (Bharti dan Vijaya, 2012).

Identifikasi saponin dari ekstrak daun wani dilakukan dengan mengelusikan lempeng KLT pada fase gerak kloroform : metanol (3:7) dan menyemprotkan reagen LB. Hasil yang didapatkan setelah menyemprotkan reagen LB dan memanaskan pada suhu 100°C selama 10 menit adalah bercak berwarna merah keunguan dengan *rf* sebesar 0,91. Menurut Wagner dkk. (1984), suatu simplisia dikatakan mengandung saponin apabila dilakukan penyemprotan dengan LB memberikan noda berwarna biru, biru violet, kadang merah atau kuning coklat pada sinar tampak, oleh karena itu, ekstrak daun wani dapat dikatakan memiliki kandungan saponin.

Identifikasi tanin ekstrak daun wani dilakukan dengan mengelusikan lempeng KLT pada eluen kloroform : metanol (1:2). Ekstrak yang ditotolkan adalah sebanyak 20  $\mu$ l. Setelah dilakukan proses elusi, lempeng KLT dikeringkan selama 20 menit dan disemprot menggunakan larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Hasil yang didapatkan adalah spot berwarna hijau tua dengan rf 0,6. Terjadinya pembentukan warna hijau ini karena terbentuknya senyawa kompleks antara logam Fe dan tanin. Senyawa kompleks terbentuk karena adanya ikatan kovalen koordinasi antara atom logam dan atom non-logam (Effendy, 2007).

### **C. Analisis Kuantitatif Saponin dan Tanin**

Kadar saponin daun wani ditetapkan dengan analisis gravimetri. Analisis gravimetri atau analisis kuantitatif berdasarkan bobot adalah proses isolasi serta penimbangan suatu unsur atau senyawa dari unsur tersebut dalam bentuk semurni mungkin. Sebagian besar penetapan-penetapan pada analisis gravimetri menyangkut perubahan unsur yang akan ditetapkan menjadi sebuah senyawa yang murni dan stabil, yang dapat dengan mudah diubah menjadi satu bentuk yang sesuai untuk ditimbang (Basset dkk., 1994). Kadar saponin daun wani dapat dilihat pada Tabel 1.

Kadar tanin dalam serbuk daun wani yang ditetapkan dengan metode spektrofotometri ultraviolet-visibel menggunakan pereaksi folin denis. Pereaksi ini mengandung asam fosfomolibdat yang akan direduksi menjadi molibdenum. Ketika sudah mengalami reduksi maka larutan menjadi berwarna biru dan dapat diukur serapannya pada daerah sinar tampak. Pembentukan warnanya berdasarkan reaksi reduksi oksidasi (Kharismawati dkk., 2009).

Tanin sebagai reduktor dan folin denis sebagai oksidator. Tanin yang teroksidasi akan mengubah fosmolibdat dalam folin denis menjadi fosmolibdenim yang berwarna biru. Semakin banyak tanin yang terkandung dalam serbuk daun wani maka semakin banyak fosfomolibdat yang tereduksi menjadi molibdenum, akibatnya warna biru yang terbentuk semakin intensif dan nilai serapan yang terukur juga semakin besar (Kharismawati dkk., 2009).

Analisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri ultraviolet-visibel perlu dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum. Penetapan panjang gelombang maksimum bertujuan untuk mengetahui besarnya panjang gelombang yang dibutuhkan larutan asam tanat untuk mencapai serapan maksimum (Mulja dan Suharman, 1995). Setelah dilakukan pengukuran maka diperoleh hasil bahwa panjang gelombang maksimum larutan standar tanin adalah 730 nm, sehingga untuk pengukuran serapan digunakan panjang gelombang tersebut.

Kurva baku dibuat dengan membuat larutan asam tanat dengan konsentrasi 0,00, 0,01384, 0,02768, 0,04152, 0,05536, dan 0,06920 mg/mL. Kurva hubungan antara konsentrasi dan serapan menunjukkan hubungan yang linier ( $r=0,999$ ) dengan persamaan garis lurus  $y = 7,111x - 0,001$ . Kurva baku ini digunakan untuk menghitung kadar tanin dalam sampel serbuk daun wani. Kadar tanin pada serbuk daun wani dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Kuantitatif Saponin dan Tanin Daun Wani

<b>Senyawa Aktif</b>	<b>Kadar</b>
Saponin	3,4917%/100 gram
Tanin	3,7422%/100 gram

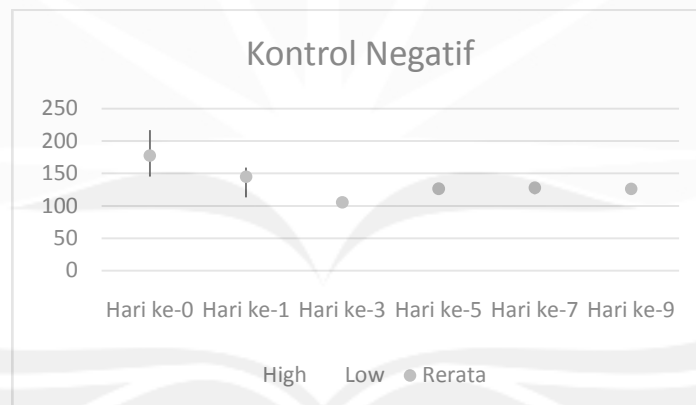
Kadar saponin dan tanin yang terkandung dalam daun wani memiliki perbedaan dengan kadar saponin dan tanin pada daun mangga. Kadar saponin daun mangga adalah sebesar 0,18%/100 gram. Kadar tanin daun mangga sebesar 3,95%/100 gram (Morsi dkk., 2010). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Morsi dkk. (2010) diketahui bahwa kadar tanin daun mangga lebih besar dibandingkan daun wani, namun kadar saponin daun mangga lebih rendah dibandingkan daun wani.

#### **D. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Wani**

Pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak daun wani pada mencit digunakan metode uji diabetes dengan induksi streptozotocin. Pengujian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun wani terhadap kadar gula darah sewaktu mencit induksi streptozotocin. Pasca induksi STZ, hewan coba diduga mengalami diabetes mellitus tipe 2, karena STZ tidak merusak pankreas secara total darah vena dan diduga pankreas masih menghasilkan insulin, tetapi sel reseptor mengalami resistensi insulin (Sulistyowati, 2009).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah 48 jam induksi streptozotocin. Mencit dengan kadar glukosa darah di atas 100 mg/dl dianggap sudah mengalami diabetes tipe 2 (DiPiro dkk., 2005). Kadar glukosa darah mencit pada 48 jam setelah induksi streptozotocin belum semua mencapai 100 mg/dl. Setelah 7 hari, kadar glukosa darah semua mencit telah mencapai 100 mg/dl. Mencit dengan kadar glukosa darah di atas 100 mg/dl dibagi menjadi lima kelompok secara acak. Setiap kelompok terdiri dari 5 mencit.

Pengambilan darah mencit dilakukan dengan menusuk aliran darah vena pada ekor dengan bantuan *disposable syringe*. Darah yang keluar dari vena ekor mencit dianalisis kadar glukosanya dengan *glucometer*. Pengambilan darah dilakukan pada hari ketujuh setelah induksi streptozotocin. Pengambilan darah tujuh hari setelah induksi streptozotocin merupakan kadar glukosa darah hari ke-0. Selanjutnya, pengambilan darah dilakukan pada hari kesatu, ketiga, kelima, ketujuh dan kesembilan setelah pengambilan darah hari ke-0. Kadar glukosa darah mencit setiap perlakuan selama sembilan hari dan penurunan kadar gula darah mencit dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 2 serta hasil uji statistik dengan DMRT dari kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada Tabel 3.



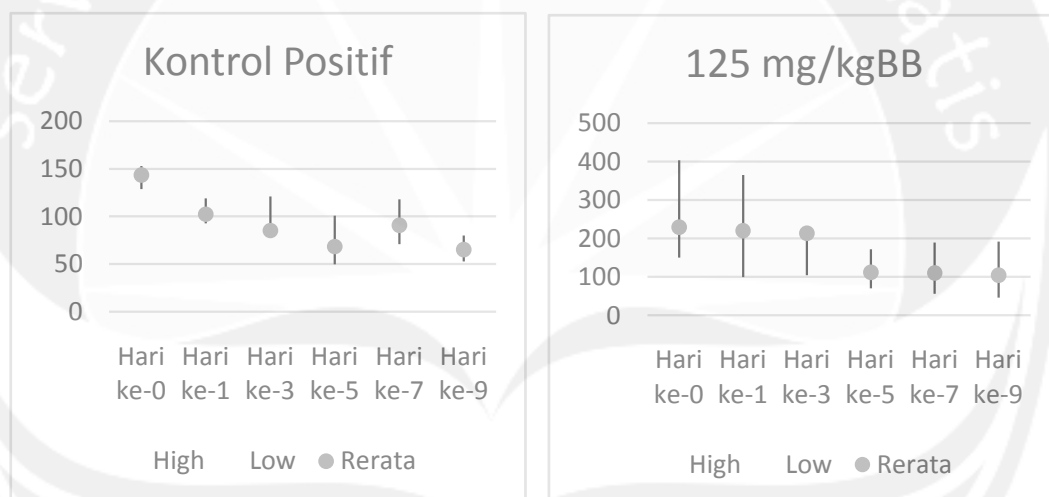
Gambar 1. Grafik Kadar Glukosa Darah Rata-Rata Setiap Perlakuan

Kadar glukosa darah pada kontrol negatif, dilihat dari Gambar 11, cenderung mengalami penurunan dari hari ke-0 hingga hari ketiga, pada hari kelima dan ketujuh kadar glukosa darah mengalami peningkatan dan pada hari kesembilan kadar glukosa darah mengalami penurunan. Penelitian yang dilakukan oleh Muruganandan dkk. (2005), menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus yang termasuk sebagai kontrol diabetes mengalami peningkatan kadar glukosa



darah, yaitu sebesar 320,84 mg/dl pada hari ke-0 dan sebesar 329,79 pada hari ke-28.

Adanya penurunan kadar glukosa darah perlakuan kontrol negatif pada penelitian ini menunjukkan bahwa pankreas masih bisa mensekresi insulin meskipun induksi streptozotocin mampu menghambat sekresi insulin pada pankreas. Hal tersebut disebabkan oleh STZ yang tidak merusak sel beta pankreas secara total, sehingga insulin masih bisa dihasilkan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sulistiyowati, 2009).



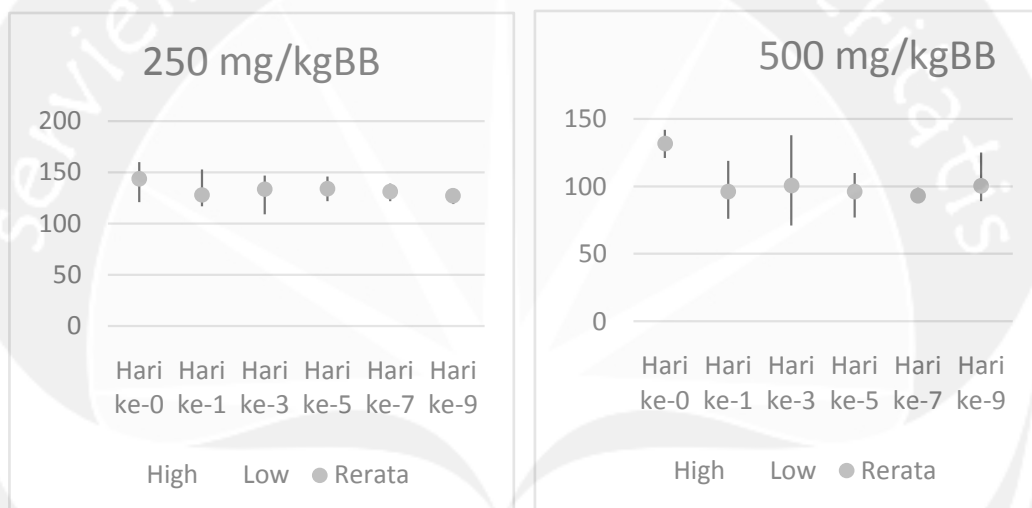
Gambar 2. Grafik Kadar Glukosa Darah Rata-Rata Kontrol Positif dan Ekstrak Daun Wani 125 mg/kgBB

Kadar glukosa darah mencit yang diberikan glibenklamid cenderung lebih rendah dibandingkan dengan kadar glukosa darah mencit yang diberikan ekstrak daun wani. Menurut Suherman (2007), penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan oleh mekanisme kerja glibenklamid yang merangsang sel beta pankreas mensekresi insulin meskipun sel beta pankreas telah dirusak dengan pemberian streptozotocin tetapi sifat dari perusakan pankreas adalah parsial (tidak semua sel  $\beta$  pankreas rusak akibat induksi streptozotocin) sehingga masih terdapat

sel  $\beta$  pankreas yang masih dapat mensekresi insulin dan menjaga kadar glukosa darah.

Tabel 2. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (PKGD) Mencit

Perlakuan	PKGD
Kontrol Positif (Glibenklamid)	31,21%
Ekstrak Wani 125 mg/kgBB	-22,02%
Ekstrak Wani 250mg/kgBB	1,41%
Ekstrak Wani 500 mg/kgBB	23,62%



Gambar 3. Grafik Kadar Glukosa Darah Rata-Rata Ekstrak Daun Wani 125 dan 500 mg/kgBB

Glibenklamid digunakan sebagai standar obat untuk hewan uji dengan diabetes tipe 2. Glibenklamid bekerja terutama dalam meningkatkan sekresi insulin (Bhowmik dkk., 2009). Mekanisme kerja glibenklamid (Gambar 11) yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel-sel  $\beta$  Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel-sel  $\beta$  menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Setelah terbukanya kanal Ca, maka ion  $\text{Ca}^{2+}$  akan masuk ke dalam sel  $\beta$  kemudian

merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Suherman, 2007).

Pemberian ekstrak daun wani dengan dosis 500 mg/kgBB dilihat dari Tabel 2 cenderung menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan dosis 125 dan 250 mg/kgBB, yaitu sebesar 23,62%. Penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberikan ekstrak daun wani dengan dosis 500 mg/kgBB hampir sama dengan penurunan kadar glukosa darah kontrol positif yang diberikan glibenklamid.

Pemberian ekstrak daun wani dengan dosis 250 mg/kgBB mengalami penurunan yang sangat kecil yaitu hanya sebesar 1,41% dan pemberian dengan dosis 125 mg/kgBB tidak mengalami penurunan apabila dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal tersebut disebabkan oleh rata-rata kadar glukosa darah mencit dari kontrol negatif yang lebih besar daripada rata-rata kadar glukosa darah mencit yang diberikan ekstrak daun wani dengan dosis 125 mg/kgBB. Rata-rata kadar glukosa darah mencit pada kelompok pemberian ekstrak daun wani dengan dosis 125 mg/kgBB lebih besar daripada kontrol negatif disebabkan karena adanya mencit yang memiliki kadar glukosa darah yang mencapai 403 mg/dl.

Tabel 3. Hasil Uji DMRT Kadar Glukosa Darah Mencit Setiap Perlakuan

<b>Perlakuan</b>	<b>Kadar Gula Darah (mg/dl)</b>
Kontrol Negatif (Akuades)	134,90 <sup>b</sup>
Kontrol Positif (Glibenklamid)	92,80 <sup>a</sup>
Ekstrak Wani 125 mg/kgBB	164,60 <sup>c</sup>
Ekstrak Wani 250 mg/kgBB	132,70 <sup>b</sup>
Ekstrak Wani 500 mg/kgBB	103,03 <sup>a</sup>

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak adanya beda nyata, dengan tingkat kepercayaan 95%.

Tabel 3 menunjukkan kadar glukosa darah mencit setiap perlakuan. Kadar glukosa darah mencit yang diberi ekstrak daun wani dengan dosis 500 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif yang diberikan glibenklamid. Ekstrak daun wani dengan dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif yang diberikan akuades. Sementara, ekstrak daun wani dengan dosis 125 mg/kgBB memberikan kadar glukosa darah tertinggi pada mencit yang menandakan bahwa perlakuan ini menurunkan kadar gula darah mencit paling sedikit. Hal tersebut disebabkan saponin dan tanin yang terkandung dalam dosis 125 mg/kgBB belum cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit.

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan DMRT di atas, mekanisme kerja ekstrak daun wani dengan dosis 500 mg/kgBB maupun dosis yang lain kemungkinan besar serupa dengan glibenklamid, yaitu melalui stimulasi sel  $\beta$  pankreas yang masih berfungsi untuk meningkatkan pelepasan insulin sehingga potensial digunakan sebagai pilihan terapi pada DM tipe 2 yang sel-sel  $\beta$  pankreasnya masih bekerja cukup aktif (Rahbani-Nobar, 1999). Ekstrak daun wani mengandung senyawa aktif berupa saponin dan tanin yang dibuktikan memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah (antidiabetes) oleh Liu dkk. (2005) maupun Firdous dkk. (2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk. (2005), menunjukkan bahwa tanin mungkin mempunyai potensi sebagai senyawa utama untuk pengembangan obat diabetes tipe baru. Penelitian ini juga memperlihatkan mekanisme tanin dalam menurunkan kadar gula darah. Tanin mampu meningkatkan transpor glukosa dengan mengaktivasi *insulin-mediated signaling pathway*.

Saponin yang berfungsi sebagai antidiabetes dibuktikan oleh Firdous dkk. (2009). Setelah dilakukan pemeriksaan histopatologi, diketahui bahwa saponin mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel  $\beta$  pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel  $\beta$  pankreas itu terjadi karena adanya sel *quiescent* pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi.

## SIMPULAN DAN SARAN

### A. Simpulan

1. Pemberian ekstrak daun wani dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Webster*.
2. Dosis ekstrak daun wani sebesar 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Webster* tertinggi.

### B. Saran

1. Penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih panjang (satu bulan hingga enam bulan) sehingga dapat diamati lebih jauh efek ekstrak daun wani terhadap kadar glukosa darah mencit.
2. Penelitian untuk mengetahui onset dan durasi pemberian ekstrak daun wani perlu dilakukan.
3. Identifikasi untuk mengetahui senyawa aktif dari daun wani (*Mangifera caesia*) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah perlu dilakukan.
4. Uji ketoksikan perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun wani (*Mangifera caesia*).

5. Penelitian aktivitas antidiabetes ekstrak daun wani pada *strain* atau spesies lain perlu dilakukan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Basset, J., Denney, R.C., Jeffery, G.H., dan Mendham, J. 1994. *Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Bharti, S., dan Vijaya, S. 2012. Extraction of Tannin by *Terminalia bellirica* (Gaertner) Roxb Seed from Different Provenances. *Journal of Phytology* 4(6): 9-13.
- Bhowmik, A., Liakot, A.K., Masfida, A., dan Begum, R. 2009. Studies on The Antidiabetic Effects of *Mangifera indica* stem-barks and Leaves on Nondiabetic, Type 1 and Type 2 Diabetic Model Rats. *Bangladesh J Pharmacol* 4:110-114.
- DiPiro, J.T., Talbert, L.R., Yees, C.G., Matzke, R.G., Wells, G.B., Porse, M.L. 2005. *Pharmacotherapy: A Potophysiological Approach*. Mc Graw Hill, New York.
- Doughari, J.H., dan Manzara, S. 2008. *In vitro* Antibacterial Activity of Crude Leaf Extracts of *Mangifera indica* Linn. *African Journal of Microbiology Research* 2:067-072.
- Effendy. 2007. *Perspektif Baru Kimia Koordinasi*. Bayumedia Publishing, Malang.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., dan Shubhapriya, K.H. 2009. NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of *Momordica Cymbalaria* In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal of Clinical and Diagnosis Research* 3: 1460-1465.
- Fitrianingsih, S.P., dan Purwanti, L. 2012. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon Putih terhadap Mencit Model Hiperglikemik Galur Swiss Webster. *Prosiding SnaPP2012*.
- Kharismawati, M., Utami, P.I., dan Wahyuningrum, R. 2009. Penetapan Kadar Tanin dalam Infusa Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight.)

- Walp)) secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *J. Pharmacy* 6(1): 22-27.
- Kondoy, S., Wullur, A., dan Bodhi, W. 2013. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon* 2(3): 96-99.
- Liu, X., Kim, J.K., Li, Y., Li, J., Liu, F., dan Chen, X. Tannic Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *The Journal of Nutrition* 135(2): 165-171.
- Mathalaimutoo, A., Wilar, G., dan Wardoyo, M.M. 2012. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L. var. bapang) pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal UNPAD*. 1(1): 1-9.
- Morsi, R.M.Y., El-Tahan, N.R., dan El-Hadad, A.M.A. 2010. Effect of Aqueous Extract *Mangifera indica* Leaves, as Functional Foods. *Journal of Applied Science Research* 6(6): 712-721.
- Mulja, M, dan Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Murgunandan, S., Srinivasan, K., Gupta, S., Gupta, P.K., dan Lal, J. 2005. Effect of Mangiferin on Hyperglycemia and Atherogenicity in Streptozotocin Diabetic Rats. *Journal of Ethno-Pharmacology* 97: 497-501.
- Mustikasari, K., dan Ariyani, D. 2008. Studi Potensi Binjai (*Mangifera caesia*) dan Kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai Antidiabetes Melalui Skrining Fitokimia pada Akar dan Batang. *J. Sains dan Terapan Kimia* 2. 2: 64 – 73.
- Rahbani-Nobar, M.E., Rahimi-Pour, A., Rahbani-Nobar, M., Adi-Beig, F., Mirhashemi, S.M. 1999. Total Antioxidant Capacity, Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase in Diabetic Patients. *Med J of Islamic Academy of Sciences* 12(4): 109-14.
- Suherman S. K., 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Dalam : Gunawan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Wagner, H.H., Nickel, H., Aynehchi, Y. 1984. Molluscicidal Saponins from *Gundella tournefortii*. *J. Phytochem* 23: 2505-2508.
- Wagner, H., dan Blatt, S. 1996. *Plant Drug Analysis, A Thin Layer Chromatography Atlas*. Springer, New York.

World Health Organization (WHO). 2011. *Diabetes*.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> 19 Mei 2013.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., dan King, H. 2004. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for year 2000 and Projections for 2030. *Journal Diabetes Care*. 27(5):47-53.

