

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Manggis Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diberi Paparan Gelombang Elektromagnetik Handphone Periode Kronik

Inaz Kemala Dewi¹, Anggraeni Janar Wulan², Putu Ristyaning Ayu³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Jumlah pengguna *handphone* di dunia terus meningkat dan bersamaan dengan hal tersebut, prevalensi diabetes mellitus juga terus meningkat. Paparan gelombang elektromagnetik dari *handphone* dalam periode kronik dapat mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Pemberian ekstrak kulit manggis diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 tanpa perlakuan, kelompok K2 diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* selama 3 jam dan larutan NaCl, kelompok P1, P2 dan P3 diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* selama 3 jam dan ekstrak kulit manggis secara berturut-turut 50, 100 dan 200 mg/kgBB selama 28 hari. Hasil rerata kadar glukosa darah (mg/dL) yaitu K1: 140,9; K2: 143,9; P1: 157,4; P2: 157,8 dan P3: 131,6. Analisis dengan *One Way Anova* menunjukkan hasil yang bermakna ($p=0,037$). Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis pada kadar glukosa darah pada tikus yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* periode kronik selama 28 hari pada dosis 200 mg/kgBB.

Kata kunci: gelombang elektromagnetik, glukosa, *handphone*, manggis

The Effect of the Ethanol Extract of Mangosteen Peel On Blood Glucose Level In the Rat Exposed By Handphone's Electromagnetic Radiation Wave With Chronic Period

Abstract

The number of mobile phone users in the world increase continuously and the prevalence of diabetes mellitus also increases simultaneously with that. Electromagnetic waves exposure of mobile phones in chronic periods can lead to elevated blood glucose levels. Giving mangosteen skin extract is known to reduce blood glucose levels. This study aims to determine the effect of ethanol extract of mangosteen peel on blood glucose level in the male rat (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague dawley* exposed by *handphone's* electromagnetic wave with chronic period for 28 days. This study used 25 rats that were divided into 5 groups. K1 group is without treatment, K2 group is exposed by *handphone's* electromagnetic wave for 3 hours and NaCl solution, and P1, P2 and P3 groups are exposed by *handphone's* electromagnetic wave for 3 hours and extract of mangosteen peel is given consecutively by 50, 100 and 200 mg/kg body weight. The results of mean blood glucose level (mg/dL) are K1: 140,9; K2: 143,9; P1: 157,4; P2: 157,8 dan P3: 131,6. The *One Way Anova* analysis showed a significant result ($p=0,037$). This study shows that ethanol extract of mangosteen peel with dosage 200 mg/kg body weight has the effect towards blood glucose level in the rat exposed by *handphone's* electromagnetic wave with chronic period for 28 days.

Keywords: electromagnetic wave, glucose, *handphone*, mangosteen

Korespondensi: Inaz Kemala Dewi, Perum Cikampek Indah C3 No 12 RT/RW 29/11 Desa Sarimulya Kec. Kota Baru Kab. Karawang Jawa Barat 41374, HP 081220106544, e-mail inazkemaladewi@gmail.com

Pendahuluan

Jumlah penderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2013 menurut *International Diabetes Federation* (IDF) sekitar 382 juta orang dan pada tahun 2035 diperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 592 juta orang.¹ Prevalensi penderita diabetes melitus (DM) di Indonesia yang diperoleh berdasarkan wawancara yaitu 1,1% pada tahun 2007 menjadi

1,5% pada tahun 2013.²

Pengguna *handphone* di dunia terus meningkat dan secara bersamaan dengan hal tersebut, prevalensi DM juga terus meningkat.³ Pada tahun 2014, jumlah pengguna *handphone* di dunia mencapai tujuh milyar pengguna.⁴ Hasil penelitian Celikozlu *et al.* memperlihatkan pemberian paparan medan magnetik dengan menggunakan *handphone* 30 menit setiap hari

selama 80 hari dapat mengakibatkan peningkatan glukosa darah.⁵ Selain itu, pada penelitian Meo & Al Rubeaan juga memperlihatkan pemberian paparan medan elektromagnetik dengan menggunakan *handphone* lebih dari 15 menit setiap hari selama 3 bulan mengakibatkan peningkatan glukosa darah.³

Kulit buah manggis merupakan sumber dari antioksidan seperti *xanthone* dan senyawa bioaktif lainnya. Berbagai penelitian menunjukkan senyawa *xanthone* yang terdapat di dalam kulit buah manggis memiliki sifat sebagai antidiabetes.^{6,7} Taher *et al.* mengungkapkan bahwa *α-mangostin* yang merupakan komponen *xanthone* utama meningkatkan ambilan glukosa melalui peningkatan ekspresi mRNA *glucose transporter 4 (GLUT4)*.⁸ Hasil penelitian Pasaribu *et al.* memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak buah manggis dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan.⁶

Paparan dikatakan kronik apabila dilakukan lebih dari 14 hari.⁹ Pada penelitian ini akan dilakukan paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dengan durasi paparan 3 jam per hari selama 28 hari.

Metode

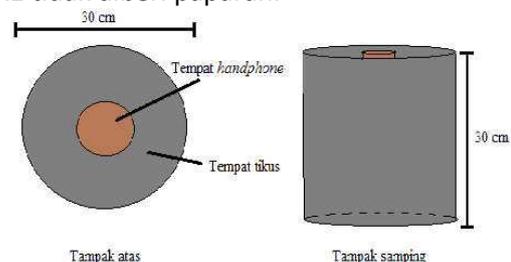
Jenis dari penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*. Perlakuan hewan coba dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Agustus sampai November 2015. Pengambilan darah tikus dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan di Laboratorium Biologi Molekular Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipilih secara acak. Kriteria inklusi tikus putih yang digunakannya itu tikus sehat, berjenis kelamin jantan, berat badan 200 – 300 gram, dan usia 2 -3 bulan. Tikus putih dieksklusi jika berat badan tikus menurun hingga berat badannya kurang dari 180 gram, penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal. Tikus putih dibagi menjadi lima kelompok dan tiap kelompok percobaan berisi

sebanyak 5 ekor. Kelompok K1 tanpa perlakuan, kelompok K2 diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* selama 3 jam dan larutan NaCl, kelompok P1, P2 dan P3 diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* selama 3 jam dan ekstrak kulit manggis secara berturut-turut 50, 100 dan 200 mg/kgBB selama 28 hari.

Ethical clearance untuk penelitian ini didapatkan dari Komsisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sebelum memulai perlakuan, tikus terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari dan diukur berat badannya. Selama masa adaptasi dan masa perlakuan, tikus diberi makan serta minuman air secara *ad libitum*. Pembuatan ekstrak kulit manggis dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat Bogor. Pemberian ekstrak etanol kulit manggis dilakukan selama 28 hari dan 30 menit sebelum dilakukan induksi gelombang elektromagnetik *handphone*.¹⁰

Paparan gelombang elektromagnetik menggunakan *handphone*. Paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dilakukan dengan cara meletakkan *handphone* dalam keadaan menyala di tiap kandang tikus yang telah dimodifikasi khusus untuk paparan. Kandang modifikasi merupakan kandang yang digunakan selama paparan gelombang elektromagnetik *handphone* yang berbentuk tabung dengan tinggi 30 cm dan diameter 30 cm, dan pada bagian tengah kandang tersebut dibuat sebuah lubang untuk tempat meletakkan *handphone* yang digunakan sebagai sumber gelombang elektromagnetik. *Handphone* tersebut lalu diaktifkan dan dibiarkan dalam keadaan *talk mode* selama 3 jam/hari pada kelompok K2, P1, P2, P3.⁶ Paparan tersebut dilakukan setiap hari pada malam hari, 30 menit setelah hewan diberikan ekstrak kulit manggis. Pemaparan dilakukan mulai dari pukul 18.00 WIB hingga pukul 21.00 WIB selama 28 hari. Pada kelompok K1 tidak diberi paparan.



Gambar 1. Sketsa kandang tikus modifikasi untuk paparan.⁹

Setelah 28 hari, lima tikus jantan dari tiap kelompok akan diambil darahnya. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan selama 8 – 10 jam terlebih dahulu. Setelah itu, tikus dianestesi dengan Ketamine 75-100 mg/kg secara intraperitoneal. Kemudian sebanyak 3 mL darah diambil dari jantung, lalu dikumpulkan dalam vacutainer serum. Darah kemudian disentrifugasi pada 4000 rpm selama 20 menit dan serumnya kemudian digunakan untuk mengetahui kadar glukosa tikus. Kadar glukosa dihitung dengan spektrofotometer. Pengukuran kadar glukosa darah hewan coba yang dijadikan data adalah kadar glukosa kontrol, diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* periode kronik 3 jam, diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* periode kronik 3 jam dan ekstrak kulit manggis secara berturut-turut 50, 100 dan 200 mg/kgBB.

Data yang dikumpulkan berupa data numerik yang terdiri atas rerata kadar glukosa darah untuk setiap kelompok. Analisis statistik menggunakan program komputer dengan menggunakan analisis bivariat. Uji normalitas untuk menentukan distribusi normal atau tidak secara statistik dilakukan dengan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel ≤ 50 . Kemudian dilakukan uji *Levene* untuk mengetahui adanya kesamaan varians atau tidak pada dua atau lebih kelompok data. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa varians data berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan metode uji parametrik, digunakan uji *One Way Anova*. Pada uji *One Way Anova* didapatkan hasil $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil

Pengukuran kadar glukosa darah hewan coba diperoleh hasil yang dinyatakan dalam rerata \pm SD pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata hasil pengukuran glukosa darah

Kelompok	Rata-Rata Kadar Glukosa Darah (X \pm SD) (mg/dL)
K1	140,875 \pm 16,5951
K2	143,875 \pm 7,5319
P1	157,375 \pm 15,5154
P2	157,750 \pm 9,8192
P3	131,625 \pm 8,7785

Hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan

uji varians data dengan uji *Levene* didapatkan bahwa data homogen dengan $p\text{-value} = 0,698$ ($p > 0,05$). Karena distribusi data normal dan data homogen, maka syarat dilakukannya uji *One Way Anova* terpenuhi. Hasil yang didapatkan pada uji *One Way Anova* terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji One Way Anova

Data	<i>p-value</i>
Glukosa Darah	0,037*

Keterangan: *) $p < 0,05$ = terdapat perbedaan yang bermakna.

Pada table hasil uji *One Way Anova*, diperoleh nilai $p < 0,05$, maka dapat dikatakan terdapat perbedaan bermakna dalam kelompok. Karena sebelumnya telah dilakukan uji *One Way Anova*, maka uji *Post Hoc* yang dilakukan yaitu uji *Post Hoc LSD*. Hasil yang didapatkan pada uji *Post Hoc LSD* terdapat pada table 3.

Tabel 3. Hasil uji Post Hoc LSD

Kelompok	<i>p-value</i>
K1	K2 0,733
	P1 0,075
	P2 0,070
K2	P3 0,301
	K1 0,733
	P1 0,139
P1	P2 0,129
	P3 0,177
	K1 0,075
P2	K2 0,139
	P2 0,966
	P3 0,009**
P3	K1 0,070
	K2 0,129
	P1 0,966
P3	P3 0,009**
	K1 0,301
	K2 0,177
P1	P1 0,009**
	P2 0,009**

Keterangan: **) $p < 0,01$ = terdapat perbedaan yang sangat bermakna

Berdasarkan tabel hasil uji *Post Hoc LSD* diperoleh data bahwa hasil pengukuran menunjukkan $p < 0,01$ yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna. Perbedaan sangat bermakna ini terinterpretasikan pada kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 3 (P3) maupun sebaliknya dan pada kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 (P2) dan kelompok perlakuan 3 (P3) maupun sebaliknya. $P > 0,05$ yang berarti tidak bermakna secara statistik, terinterpretasikan pada kadar glukosa darah

kelompok kontrol 1 (K1) dengan keempat kelompok lainnya maupun sebaliknya, kelompok kontrol 2 (K2) dengan keempat kelompok lainnya maupun sebaliknya dan kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) maupun sebaliknya.

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus putih berdasarkan perlakuan yang diberikan. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan spektrofotometer didapatkan bahwa paparan gelombang elektromagnetik *handphone* terhadap tikus dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Secara statistik, pengaruh tersebut tidak signifikan, yang berarti bahwa paparan gelombang elektromagnetik *handphone* tidak berpengaruh dalam meningkatkan kadar glukosa darah tikus.

Pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti, didapatkan hasil berupa peningkatan kadar glukosa darah yang tidak bermakna secara statistik. Hal ini diduga diakibatkan oleh durasi paparan yang kurang lama, seperti yang terdapat pada penelitian Meo & Al Rubeaan (2013). Meo & Al Rubeaan (2013) menyebutkan bahwa ketika durasi paparan radiasi *handphone* meningkat, kadar glukosa darah juga akan meningkat. Pada penelitiannya terlihat bahwa terdapat kenaikan glukosa darah secara bertahap setelah dipapar radiasi *handphone* selama 15-30, 30-45 dan 45-60 menit.⁶ Alasan peningkatan kadar glukosa darah ini kemungkinan karena kondisi stres.⁵ Kondisi stres yang terjadi akibat paparan gelombang elektromagnetik *handphone* ini dibuktikan pada penelitian Tameh *et al.* (2014) bahwa terdapat peningkatan kadar kortisol yang signifikan setelah paparan gelombang *handphone* selama enam jam dalam waktu delapan minggu. Selain itu, pada penelitiannya juga menunjukkan bahwa peningkatan durasi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* (1 jam/hari, 3 jam/hari dan 6 jam/hari) menghasilkan peningkatan kadar kortisol secara bertahap. Ini menunjukkan semakin lama paparan gelombang elektromagnetik *handphone*, semakin tinggi paparan terhadap stres.¹¹

Selain karena kondisi stres, peningkatan kadar glukosa darah juga diduga dapat disebabkan karena kerusakan pada pankreas. Penelitian yang dilakukan oleh peneliti

merupakan penelitian bersama, di mana peneliti lain memeriksa variabel yang berbeda-beda pada 1 tikus yang sama. Salah satu variabel lain yang diperiksa pada penelitian bersama ini yaitu pankreas, di mana pada penelitian tersebut ditemukan bahwa paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dapat mengakibatkan kerusakan pada islet Langerhans. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Meo *et al.* (2010) menunjukkan bahwa paparan gelombang elektromagnetik selama 31-60 menit dalam waktu 3 bulan mengakibatkan inflamasi pada sel-sel pankreas.¹² Dengan durasi yang lebih lama yaitu 4 jam per hari selama 6 minggu, penelitian Khaki *et al.* (2015) menunjukkan bahwa paparan gelombang elektromagnetik *handphone* mengakibatkan penurunan area dan perimeter islet Langerhans.¹³

Kerusakan pada islet Langerhans diduga akibat terjadinya peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Paparan gelombang elektromagnetik *handphone* selama 7 hari sampai 3 bulan dengan durasi 30 menit sampai 1 jam per hari mengakibatkan peroksidase lemak dan pembentukan radikal bebas. Di sisi lain, kadar glukosa darah yang tinggi dapat memperparah kerusakan sel-sel islet Langerhans karena dapat meningkatkan pembentukan ROS seperti peningkatan stres oksidatif pada sel-sel beta.¹⁴ Peningkatan konsentrasi ROS mengakibatkan gangguan morfologis dan fungsional pada sel lewat stres oksidatif yang mengakibatkan trauma jaringan yang reversibel maupun irreversibel, contohnya kerusakan *deoxyribose-nucleic acid* (DNA). Peningkatan ROS dapat menstimulasi reaksi radikal bebas yang melibatkan ROS, yaitu peroksidase lipid, yang akan mengakibatkan kematian sel.¹⁵

Pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdapat peningkatan kadar glukosa melebihi kadar glukosa darah puasa normal pada tikus yaitu <126 mg/dL pada kelompok yang tidak diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dan ekstrak kulit manggis (K1).¹⁶ Hal ini diduga akibat jarak antara kelompok K1 dengan kelompok lain yang mendapatkan paparan (K2, P1, P2, P3) terlalu dekat. Pada penelitian ini jarak antara kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat paparan yaitu 2 meter. Pada penelitian Celikozlu *et al.* (2012) kelompok kontrol diposisikan 8 meter dari kelompok yang sedang diberi paparan untuk

mencegah efek gelombang elektromagnetik.⁵

Penyebab stres pada hewan coba selain radiasi gelombang elektromagnetik adalah sonde lambung. Sonde melibatkan stres fisik berupa *handling* dan *restraint*, insersi tabung besi kaku atau plastik fleksibel dari mulut ke lambung dan distensi lambung. Respon stres juga berbeda tergantung cairan pelarut yang diberikan. Pelarut yang lebih kental lebih menginduksi stres dibanding pelarut yang kurang kental (air). Selain itu, proses *handling* yang termasuk dalam proses sonde yaitu berupa pengangkatan hewan coba, dapat meningkatkan konsentrasi serum hormon kortisol yang memediasi respon terhadap stres dan meregulasi metabolisme karbohidrat dan protein. Konsentrasi glukosa plasma juga meningkat pada tikus yang mengalami proses *handling*.¹⁷ Sonde merupakan salah satu perlakuan yang melibatkan proses *handling* yang berulang yang akan bekerja sebagai stresor dan menyebabkan peningkatan katekolamin dan kortisol plasma.¹⁸

Pemberian ekstrak etanol kulit manggis pada tikus putih yang diberi paparan gelombang elektromagnetik akan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan oleh kandungan *xanthone* yang terdapat pada kulit manggis yang memiliki sifat sebagai anti-diabetes.^{6,7}

Pada penelitian ini pemberian ekstrak kulit manggis terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 200 mg/kgBB. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Pasaribu *et al.* (2012) yang memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan setelah diberi ekstrak kulit manggis dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/dL.⁶ Selain itu pada penelitian Dyahnugra & Widjanarko (2015) memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi ekstrak kulit manggis dengan dosis 250 dan 500 mg/dL. Penurunan yang paling bermakna yaitu pada tikus yang diberi dosis 500 mg/dL.¹⁰

Penurunan kadar glukosa darah pada tikus ini diduga akibat kandungan *xanthone* yang terdapat di kulit manggis. *Xanthone* merupakan salah satu senyawa bioaktif yang bekerja sebagai antioksidan. Zat kimia yang bekerja sebagai antioksidan dapat menurunkan aktivitas radikal bebas yang bisa melindungi islet Langerhans dari efek sitotoksik. Selain itu, kandungan antioksidan dari *xanthone* juga dapat

menghambat pembentukan ROS.^{14,19} Kulit manggis mengandung banyak *xanthone*, terutama α -*mangostin* dan γ -*mangostin*.¹⁹ Taher *et al.* (2015) mengungkapkan bahwa α -*mangostin* yang merupakan komponen *xanthone* utama meningkatkan ambilan glukosa melalui peningkatan ekspresi mRNA *glucose transporter 4* (GLUT4).⁸

Namun, tidak semua kelompok yang diberi ekstrak kulit manggis menunjukkan penurunan kadar glukosa darah. Pada pemberian dosis 50 dan 100 mg/kgBB justru menunjukkan efek yang merugikan yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini mungkin disebabkan ada efek stres yang terlalu tinggi yang mengaktifkan kortisol sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah dan hal tersebut belum mampu diatasi dengan pemberian dosis kecil.

Pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti juga ditemukan bahwa terdapat peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok P1 dan P2. Kadar glukosa darah pada kelompok ini melebihi kadar glukosa darah pada kelompok K2. Pada penelitian Pasaribu *et al.* (2012) menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis memiliki efek anti diabetes. Seharusnya kadar glukosa darah pada kelompok P1 dan P2 yang diberi ekstrak kulit manggis lebih rendah dibanding kelompok K2 yang hanya dipapar gelombang elektromagnetik *handphone* tanpa diberi ekstrak kulit manggis. Hal ini mungkin disebabkan respon stres yang berbeda-beda tiap individu di mana gen yang dimiliki tiap individu berbeda. Menurut Juster & Marin (2011) genetik dapat mempengaruhi kadar hormon stres, yaitu kortisol.²⁰ Pada penelitian Ising & Holsboer (2006) menunjukkan bahwa variasi pada gen terlibat dalam *HPA axis* yang berhubungan dengan respon stres. Sistem HPA yang penting bagi tubuh diregulasi terutama oleh *glucocorticoid receptor* (GR).²¹

Selain itu, respon stres tiap individu juga dipengaruhi oleh perbedaan kadar *neurotransmitter* yang dimiliki masing-masing individu. Menurut Ising & Holsboer (2006), terdapat hubungan antara polimorfisme di gen transporter (SLC6A4) *serotonin* (5-HT) dan paparan terhadap stres.²¹ Pada penelitian Sachs *et al.* (2015) menunjukkan bahwa defisiensi *serotonin* mengakibatkan peningkatan kerentanan terkena stres.²²

Kemungkinan peningkatan kadar glukosa

darah pada kelompok P1 dan P2 bukan karena toksisitas dari pemberian ekstrak kulit manggis. Pada penelitian Towatana *et al.* (2010) dilakukan uji toksisitas akut ekstrak kulit manggis dengan dosis 2 dan 5 g/kgBB per oral selama 12 minggu pada tikus Wistar menunjukkan tidak adanya kelainan pada parameter pemeriksaan darah dan gambaran histopatologis pada organ-organ vital.²³ Selain itu, pada uji toksisitas kronis dengan dosis 10, 100, 500, dan 1000 mg/kgBB per oral selama 6 bulan pada tikus Wistar tidak menunjukkan kelainan farmakotoksik maupun parameter hematologis. Namun pada dosis lebih besar dari 500 mg/kgBB, terjadi peningkatan *alanine aminotransferase* (ALT), *aspartat aminotransferase* (AST), *blood urea nitrogen* (BUN) dan *creatinine*.²⁴

Penelitian ini merupakan penelitian bersama, di mana dalam satu tikus dilakukan pemeriksaan beberapa variabel. Pemberian paparan gelombang elektromagnetik dan ekstrak etanol kulit manggis dalam penelitian ini sudah benar dan sesuai prosedur. Ini terlihat pada variabel lain di mana terdapat hasil yang bermakna pada jumlah motilitas spermatozoa dan gambaran histopatologi testis. Pada motilitas spermatozoa, terdapat penurunan motilitas pada kelompok K2 yang hanya diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dan terdapat peningkatan motilitas pada kelompok P1 dan P2 yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dan ekstrak kulit manggis dengan dosis 50 dan 100 mg/kgBB. Sedangkan pada gambar histopatologi testis didapatkan gambaran kerusakan pada testis dan perbaikan secara bertahap seiring dengan peningkatan dosis ekstrak kulit manggis.

Simpulan

Kesimpulan yang diperoleh adalah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone* periode kronik selama 28 hari pada dosis 200 mg/kgBB.

Daftar Pustaka

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. *Situasi dan analisis diabetes*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2014.

2. Balitbang Kemenkes RI. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2013.
3. Meo SA and Al Rubeaan K. Effects of exposure to electromagnetic field radiation (EMFR) generated by activated mobile phones on fasting blood glucose. *IJOMEH*. 2013; 26(2): 235 – 41.
4. Widianoro W. 2015, *pengguna “mobile” lampau jumlah penduduk dunia*; 2014 [disitasi pada tanggal 27 Agustus 2015]. Tersedia di tekno.kompas.com/read/2014/06/04/2015.pengguna.mobile.lampau.jumlah.penduduk.dunia.
5. Celikozlu SD, Ozyurt MS, Cimbiz A, Yardimoglu MY, Cayci MK, and Ozay Y. The effects of long term exposure of magnetic field via 900-MHz GSM radiation on some biochemical parameters and brain histology in rats. *Electromagn Biol Med*. 2012; 31(4): 344 – 55.
6. Pasaribu F, Sitorus P, dan Bahri S. Uji ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *J Pharm Pharmacol*. 2012; 1(1): 1 – 8.
7. Pedraza-Chaverri J, Cardenas-Rodriguez N, Orozco-Ibarra M, and Perez-Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology*. 2008; 46: 3227 – 39.
8. Taher M, Amiroudine MZAM, Zakaria TMFST, Susanti D, Ichwan SJA, Kaderi MA, *et al.* α -Mangostin improves glucose uptake and inhibits adipocytes differentiation in 3T3-L1 cells via PPAR γ , GLUT4, and leptin expressions. *eCAM*. 2015: 1 – 9.
9. Victorya RM. *Pengaruh gelombang elektromagnetik handphone terhadap jumlah dan motilitas spermatozoa tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Sprague dawley* [skripsi]. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2015.
10. Dyahnugra AA & Widjanarko SB. Pemberian ekstrak bubuk simplisia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan kondisi hiperglikemik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2015; 3(1): 113 – 23.
11. Tameh MA, Ahmadi R, Gohari A. *Long term*

- exposure to cell phone radiation and stress*. Paper presented at the International Conference on Earth, Environment and Life Sciences (EELS-2014), Dubai, UEA, 23rd – 24th December; 2014.
12. Meo SA, Arif M, Rashied S, Husain S, Khan MM, Al Masri AA, *et al*. Morphological changes induced by mobile phone radiation in liver and pancreas in Wistar albino rats. *Eur J Anat*. 2010; 14(3): 105 – 9.
 13. Khaki AA, Ali-Hemmati A, Nobahari R. A study of the effects of electromagnetic field on islets of langerhans and insulin in rats. *Crescent J Med & Biol Sci*. 2015; 2(1): 1 – 5.
 14. Kurniawati M, Mahdi C, and Aulanni'am A. The effect of juice mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.) to blood sugar levels and histological of pancreatic rats with the induction of streptozotocin. *J. Pure App. Chem. Res*. 2014; 3(1): 1 – 6.
 15. Jajte J, Imaida K, Taki M, Yamaguchi T, Ito T, Watanabi S-I, *et al*. Effect of 7 mT static magnetic field and iron ions on rat lymphocytes: apoptosis, necrosis and free radical processes. *Bioelectrochemistry*. 2002;57: 107 – 11.
 16. Rahmawati S & Rifqiyati N. Efektivitas ekstrak kulit batang, akar, dan daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap kadar glukosa darah. *J. Kaunia*. 2014; 10(2): 81 – 91.
 17. Balcombe JP, Barnard ND, Sandusky C. Laboratory routines cause animal stress. *Contemporary Topics*. 2004; 43(6): 42 – 51.
 18. Enck P, Merlin V, Erckenbrecht JF, Wienbeck M. Stress effects on gastrointestinal transit in the rat. *Gut*. 1989; 30: 455 – 9.
 19. Gutierrez-Orozco F and Failla ML. Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthenes: a critical review of the current evidence. *Nutrients*. 2013;5: 3163 – 83.
 20. Juster RP & Marin MF. Genetics and stress: Is there a link?. *Mammoth Magazine*. 2011; 9(9): 1 – 2.
 21. Ising M & Holsboer F. Genetics of stress response and stress-related disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006; 8: 433 – 44.
 22. Sachs BD, Ni JR, Caron MG. Brain 5-HT deficiency increases stress vulnerability and impairs antidepressant responses following psychosocial stress. *PNAS*. 2015; 112(8): 2557 – 62.
 23. Towatana NH, Reanmongkol W, Wattanapiromsakul C, Bunkrongcheap R. Acute and subchronic toxicity evaluation of the hydroethanolic extract of mangosteen pericarp. *J. Med. Plant. Res*. 2010; 4(10): 969 – 74.
 24. Chivapat S, Chavalittumrong P, Wongsinkongman P, Phisalpong C, Rungsipipat A. Chronic toxicity study of *Garcinia mangostana* Linn. pericarp extract. *Thai J Vet Med*. 2011; 41(1): 45 – 53.