



Original Research Articles

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comusus L.*) pada Tikus yang Di induksi Aloksan

Ayu Rochmawati^{1*}, Syahrul Ardiansyah²

^{1,2}D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jl.Raya Rame Pilang No. 4 Wonoayu Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia, 61261

Article history: Submitted: 5 April 2018; accepted: 15 Mei 2018; published: 30 Juni 2018

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan dengan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*). Dari penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa bromelin dapat menurunkan limfosit CD4+ secara signifikan, dimana termasuk dalam penyakit inflamasi. Salah satu penyakit inflamasi adalah diabetes militus. Kadar glukosa darah dapat diturunkan dengan ekstrak bonggol nanas karena mengandung bromelin, dan bromelin paling banyak ditemukan pada bagian bonggol nanas. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) dengan berat badan 250-350 gram yang diaklimasi selama tujuh hari. Penelitian dibagi dalam enam kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif, P1 (konsentrasi 25%), P2 (konsentrasi 50%), P3(konsentrasi 75%), dan P4(konsentrasi 100%). setelah perlakuan tikus pada empat kelompok dilakukan pemberian ekstrak bonggol nanas selama 14 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Hasil penelitian menunjukkan tikus mengalami peningkatan (hiperglikemik) setelah diinduksi aloksan, terjadi penurunan kadar glukosa darah pada semua perlakuan dan penurunan terbesar ada pada P4 yakni sebesar 44 mg/dl. Uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah tikus pada berbagai konsentrasi ekstrak bonggol nanas berbeda signifikan. Sesuai dengan hasil, dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak bonggol nanas (25%, 50%, 75% dan 100%) berpengaruh pada peningkatan kadar glukosa telah terjadi proses penurunan kadar glukosa darah setelah 14 hari masa pemberian, tetapi dalam waktu tersebut kadar glukosa belum kembali seperti pada kondisi normal.

Kata kunci: aloksan; antidiabetes; ekstrak bonggol nanas; tikus (*Rattus norvegicus L.*)

Antidiabetic Activity of Pineapple Extract (*Ananas comusus L.*) in Aloxsan Induced Diabetic Rats

ABSTRACT

This research aims to knowing about decrease glucose levels in rat induced alloxan with the provision of pineapple stem extract (Ananas comusus L.). Previous studies have shown that bromelin can significantly reduce CD4+ lymphocytes, which are included in inflammatory diseases. One of the inflammatory diseases is diabetes mellitus. Blood glucose levels can be lowered by pineapple extract as it contains bromelin, and bromelin most widely found on the stem.

^{1*} Corresponding author.

e-mail: ayurochmawati88@gmail.com

Peer reviewed under responsibility of Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

© 2018 Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, All right reserved, This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

The test animals used white rat strain wistar (Rattus norvegicus L.) with weight is 250-300 gram acclimated for seven days. The research was divided six treatment groups: positive control, negative control, P1 (25% concentration), P2 (50% concentration), P3 (75% concentration), P4 (100% concentration). After treatment for rat in category or sampel was administered pineapple stem extract for 14 days after that experiment status blood glucose level. The results showed that rat had increased (hyperglycemic) after alloxan induced, and also in blood glucose levels in all treatment. the biggest decrease was in P4 is 44 mg/dl. The statistic of Kruskal-Wallis test showed that the decrease of rat blood glucose concentration at various concentration of pineapple extract influence significantly. According to the result that conclusion is the difference of pineapple extract concentration (25%, 50%, 75%, 100%) influence for decrease blood glucose levels and decreasing blood glucose level after 14 days, but in this time blood glucose not returned as normal conditions.

Keywords: *alloxan; antidiabetic; pineapple extract; rat (Rattus norvegicus L.)*

1. PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang disebabkan oleh pola makan, pola hidup dan prevalensi obesitas yang meningkat adalah diabetes mellitus (Smeltzer, 2002). Menurut WHO (2008) penyakit diabetes mellitus di Indonesia termasuk peringkat ke-4 terbesar di dunia dan terjadi kematian sebesar 5% setiap tahunnya, dan di perkirakan akan mengalami peningkatan sebanyak 50% selama sepuluh tahun yang akan datang. WHO memperkirakan bahwa pada tahun 2025 akan terjadi peningkatan menjadi 300 juta orang di dunia (Suyono, 2007). Sedangkan di Amerika setiap 60 detik didiagnosa menderita diabetes mellitus mencapai 14 juta orang. Diabetes mellitus merupakan penyakit tidak menular dan penyakit ini disebut “*the silent killer*”, karena perlahan-lahan menimbulkan masalah yang serius hingga kematian (Dinkes, 2008).

Penyakit Diabetes mellitus ditandai oleh hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas, lemak, protein, metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh defisiensi insulin, sensitivitas insulin yang akan menyebabkan terjadinya komplikasi kronis, diantaranya adalah mikrovaskuler, neuropati dan makrovaskuler (Schwinghammer, 2009). Penyakit diabetes mellitus menyerang pada sistem metabolik yang berlangsung kronik progresif dan akan menyebabkan gangguan metabolisme glukosa dan lipid, yang akan disertai terjadinya komplikasi kronik pada penyempitan pembuluh darah dan akan mengakibatkan kemunduran fungsi sampai dengan kerusakan organ-organ dalam tubuh (Darmono, 2007). Adapun Diabetes mellitus dibagi menjadi beberapa jenis diantaranya adalah diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestational dan diabetes tipe lainnya.

Diabetes tipe 1 atau yang dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), disebabkan terjadinya kerusakan sel β pankreas (reaksi autoimun). Sel β pada pankreas merupakan sel tubuh penghasil insulin yang digunakan untuk mengatur

kadar glukosa dalam tubuh. Bila terjadi kerusakan pada sel β yang mencapai 80-90% maka timbul gejala penyakit diabetes mellitus. Terjadinya kerusakan pada sel β lebih cepat terjadi pada orang dewasa. Penyakit diabetes mellitus sebagian besar disebabkan karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun.

Salah satu cara untuk mengatasi penyakit diabetes mellitus yang dilakukan dikalangan masyarakat adalah dengan menggunakan tanaman obat. Adapun tanaman nanas adalah salah satu tanaman buah yang bersemak, yang banyak mengandung bromelin. Enzim bromelin paling banyak terdapat pada *stem* bromelin (SBR) terdapat pada batang nanas daripada *fruit* bromelin (FBR) atau bromelin pada buah nanas itu sendiri (Muntari dkk., 2012). Bromelin adalah salah satu enzim proteolitik yang terdapat di dalam tanaman. Di dalam bidang industri enzim bromelin dimanfaatkan sebagai bahan pelunak daging (Muntari dkk., 2012). Keunggulan dari bromelin yaitu sebagai anti inflamasi, aotoimun, sehingga bromelin lebih banyak digunakan dalam bidang kesehatan. Pada enzim bromelin memiliki kegunaan yang penting yaitu sebagai anti inflamasi diantaranya seperti penyakit inflamasi kronis, keganasan dan penyakit autoimun.

Menurut penelitian terdahulu (Rajendra dkk., 2012) enzim bromelin terbukti dapat menjadi *analgesic* dan anti inflamasi pada pasien yang mengidap rheumatik arthritis, dimana merupakan penyakit autoimun. Penelitian sebelumnya juga membuktikan bahwa bromelin dapat menurunkan limfosit CD4+ secara signifikan, dimana termasuk dalam penyakit inflamasi (Tochi *et al.*, 2008). dan menunjukkan bahwa bromelin dapat menjadi zat baru untuk dapat menormalkan motilitas usus pada penyakit inflamasi dan diabetes (Borreli *et al.*, 2011). Berdasarkan hasil penelitian tersebut diatas peneliti menggunakan ekstrak bonggol nanas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula pada tikus Diabetes mellitus. Pada penelitian ini digunakan ekstrak bonggol dengan perbandingan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100% untuk mendapatkan kadar konsentrasi pada bonggol nanas terhadap penurunan kadar gula pada tikus diabetes mellitus tipe 1.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan cara eksperimental dengan, variabel bebas (*independent variable*) konsentrasi ekstrak bonggol nanas sebesar 25%, 50%, 75% dan 100%, variabel terikat (*dependent variable*) kadar glukosa darah tikus wistar, variabel terkontrol (*control variable*) berat badan, pengaturan pencahayaan, suhu, pakan, umur tikus.

Bonggol nanas varietas queen di dapatkan dari penjual nanas didaerah Sidoarjo. Bonggol nanas dipisahkan dari buah nanas dan dicuci sampai bersih, kemudian bonggol

nanas dipotong tipis-tipis. Potongan bonggol nanas yang sudah dipotong tipis-tipis kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 40- 60°C selama 1x24 jam. Irisan bonggol nanas yang sudah kering kemudian diblender sehingga menjadi serbuk. Serbuk yang telah diblender kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sampai sampel terendam seluruhnya selama \pm 24 jam, kemudian disaring menggunakan kertas penyaring. Kemudian Dimaserasi lagi dengan cara yang sama, sampai tiga kali. Hasil dari ekstrak atau filtrat dari maserasi di tampung menjadi satu kemudian dalam satu wadah untuk memisahkan pelarutnya. Penguapan dilakukan dengan alat rotary evaporator pada suhu 45–50°C, sampai pelarut habis menguap, kemudian didapatkan ekstrak kental bonggol nanas.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan yaitu usia dewasa. Pada usia dewasa berat badan tikus berkisar antara 200-300 gram. Tiga puluh tikus dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%. Keseluruhan kelompok diberi perlakuan pemberian aloksan selama 14 hari, kelompok kontrol tidak diberikan aloksan. Kemudian setelah 14 hari diukur kadar glukosa darah. Pemberian konsentrasi ekstrak bonggol nanas diberikan pada kelompok perlakuan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% sebanyak 0,07 gram, pemberian ekstrak bonggol nanas diberikan sebanyak 1x dengan pertimbangan konsumsi nanas perhari. dan kelompok kontrol positif tidak diberikan ekstra bonggol nanas. Pemberian ekstrak bonggol nanas dengan menggunakan metode sonde.

Penginduksi aloksan dilakukan setiap 2 hari sekali dengan cara tikus diinjeksi IP dengan perhitungan dosis 0,03 gram dan dilarutkan dengan aquabidest. Aloksan yang digunakan aloksan monohidrat. Pengiduksian aloksan dilakukan selama 14 hari. Data diolah dengan komputer. Kemudian data di Uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Uji non parametrik menggunakan uji *Kruskal -Wallis* untuk menentukan perbedaan pengaruh antar tiap kosentrasi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian kadar glukosa sebelum perlakuan (glukosa darah 0 hari) dalam keadaan normal, dan setelah perlakuan (glukosa darah post aloksan) kadar glukosa mengalami peningkatan (hiperglikemik) >200 mg/dl. Terjadinya peningkatan glukosa darah hingga 131 mg/dl pada setiap kelompok. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah hari 0, post aloksan pada berbagai kelompok perlakuan

Nama perlakuan	Kadar glukosa darah(mg/dl)	
	Hari ke 0 X ± SD	Post aloksan 14 hari X ± SD
K(-) / Kontrol negatif	68,25 ± 4,24	91,75 ± 12,55
K(+) / Kontrol positif	67,25 ± 9,10	221 ± 5,35
P1 / Kosentrasi 25%	64 ± 8,98	221,5 ± 4,20
P2 / Kosentrasi 50%	71 ± 5,47	222,75 ± 7,18
P3 / Kosentrasi 75%	71 ± 6,48	221 ± 6,21
P4 / Kosentrasi 100%	74 ± 7,11	222,5 ± 6,75

Dari data tersebut diketahui setelah pemberian aloksan nilai glukosa darah post aloksan meningkat diatas batas normal 70-110 mg/dl, dibandingkan dengan glukosa darah hari 0. Terjadinya peningkatan glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan dikarenakan obat diabetogenik yaitu aloksan monohidrat. Aloksan merusak sel beta, yaitu analog yang terakumulasi di dalam sel beta pankreas melalui proses glukosa GLUT2 ke dalam sitosol yang akan membangkitkan *reactive oxigen species* (ROS) dengan siklus reaksi yang menghasilkan reaksi *dilauric acid* yang akan mengalami siklus redoks, siklus redoks tersebut kemudian membentuk radikal superoksida yang bermutasi menghasilkan hydrogen peroksida dan pada tahap akhir akan mengalami reaksi katalis besi yang membentuk radikal hidroksil. radikal hidroksil tersebut akan mengakibatkan kerusakan pada sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent diabetes mellitus (Yuriska, 2009).

Dari hasil perlakuan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) selama 2 minggu menunjukkan kadar glukosa mengalami penurunan rata- rata sebesar 44 mg/dl. Hasil dapat dilihat pada tabel 2.

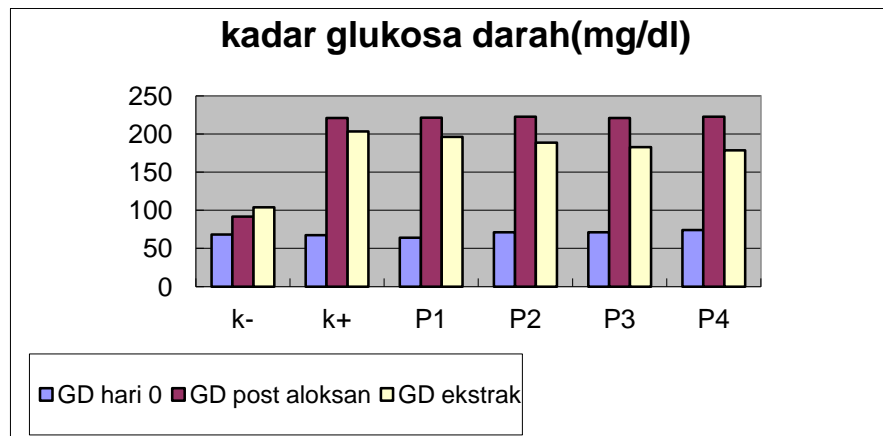
Dari grafik pada gambar 1 diketahui pada 6 kelompok setelah pemberian ekstrak bonggol nanas selama 14 hari, menunjukkan hasil adanya penurunan kadar glukosa darah yang semula mengalami hiperglikemik. Penurunan terbaik terdapat pada perlakuan P4 (kosentrasi 100%) yang mengalami penurunan berkisar 44 mg/dl, terjadinya penurunan kadar glukosa darah salah satu dikarenakan kandungan bromelin dalam bonggol nanas, Manfaat dari enzim bromelin yaitu sebagai anti inflamasi kronis keganasan dan penyakit autoimun. Terbukti dapat menjadi obat analgesic dan anti inflamasi pada pasien yang

mengidap rheumatik arthritis, dimana merupakan penyakit autoimun (Rajendra dkk., 2012).

Tabel 2. Rerata kadar glukosa darah post aloksan, dan pemberian ekstrak pada berbagai kelompok perlakuan

Nama Perlakuan	Kadar Glukosa Darah(mg/dl)	
	Post aloksan X ± SD	Pemberian ekstrak X ± SD
K(-) / Kontrol negatif	91,75 ± 12,55	103,75 ± 4,79
K(+) / Kontrol positif	221 ± 5,35	203,5 ± 4,03
P1 / Kosentrasi 25%	221,5 ± 4,20	196 ± 2,94
P2 / Kosentrasi 50%	222,75 ± 7,18	188,5 ± 3,41
P3 / Kosentrasi 75%	221 ± 6,21	182,75 ± 4,19
P4 / Kosentrasi 100%	222,5 ± 6,75	178,5 ± 3,10

Dari data tersebut diketahui setelah pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*) nilai GD tikus mengalami penurunan hingga dibawah 200 mg/dl, dan dapat dilihat penurunan kadar glukosa darah pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah pada tikus pada tiap kelompok perlakuan

Keterangan :

GD hari 0 = glukosa darah sebelum perlakuan

GD post aloksan = glukosa darah setelah perlakuan

GD ekstrak = glukosa setelah pemberian ekstrak

Enzim bromelin bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan enzim bromelin membantu penyembuhan sel beta pankreas yang sebelumnya mengalami kerusakan, sehingga sel beta mengalami penyembuhan dan kerja insulin tidak terjadi gangguan, dan glukosa bisa diedarkan ke dalam seluruh tubuh tanpa adanya gangguan. Menurut Ladhams

dkk (1999) enzim bromelin adalah enzim proteolitik yang dapat menghambat produksi sitokin dan menghambat sinyal sel yang menyebabkan produksi IL2 terhambat, namun bromelin tidak toksik dan tidak mempengaruhi proliferasi sel. IL2 yaitu salah satu pro-inflammatory sitokin sehingga jika dihambat maka kemungkinan inflamasi yang disebabkan karena respon imun dapat juga dihambat oleh bromelin.

Data penurunan kadar glukosa pada 6 kelompok perlakuan dianalisis dengan uji statistik *sppss versi 16* yaitu menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas data. Dari hasil uji *Shapiro-Wilk* semua perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,000 yaitu $p < 0,05$, yang artinya data kadar glukosa darah berdistribusi tidak normal. Kemudian dilakukan statistik yang kedua adalah *test of homogeneity of variance*. Uji ini menggunakan *levens test of varians* data menunjukkan bahwa signifikansi 0,158 yaitu $> 0,05$ yang artinya kadar glukosa darah tikus wistar homogen. Berdasarkan sebaran data kadar glukosa darah tidak berdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu dengan uji *Wilcoxon* digunakan untuk mengetahui ada perbedaan yang bermakna pada sebelum pemberian ekstrak (post aloksan) dan setelah pemberian ekstrak dari hasil uji *wilcoxon* semua perlakuan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 atau ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan pemberian ekstrak bonggol nanas memberikan pengaruh yang bermakna terhadap kadar glukosa darah. Setelah itu dilakukan uji *kruskal wallis* untuk mengetahui apakah ada perbedaan glukosa darah yang bermakna pada setiap perbedaan konsentrasi. Dari hasil uji *Kruskal-Wallis* semua perlakuan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,005 atau ($p < 0,05$) maka setiap konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, konsentrasi 75% dan konsentrasi 100% memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah.

4. KESIMPULAN

1. Ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) dosis 25%, 50%, 75% dan 100% dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus L.*) diabetes mellitus.
2. Konsentrasi terbaik untuk menurunkan kadar glukosa adalah konsentrasi 100%.

DAFTAR PUSTAKA

Bala, M., Ismail, N. A., Mel, M., Jami, M. S., Saleh, H. M., & Amid, A. (2012). Bromelain Production: Current Trends And Perspective. *Archives Des Sciences*, (65)11, 369-399. Retrieved from http://irep.iium.edu.my/28364/1/Bromelain_review.pdf

- Borrelli, F., Capasso, R., Severini, B., Fiorino, F., Aviello, G., ... Izzo, A. A. (2011). Inibitory Effect of Bromelin, a Cysteine Protease Derived from Pineapple Stem (*Ananas comusus*), on Intestinal Motility in Mice. *Neurogastroenterol Motil*, 23(8), 745-e331. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01735.x
- Darmono. 2007. *Status Glikemi dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Mellitus*. Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pemayun Tgd (Eds). Kongres Nasional V Persatuan Diabetes Indonesia (hal. 57-68). Semarang.
- Dinas Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Dirumah/ Home Pharmacy Care* (hal. 16-20). Jakarta: Depkes RI.
- Ladhams, A., Scarnto, P., & Engwerda, C. (1999). Bromelain from Pineapple Stems Proteolytically Blocks Activation of Extracellular Regulated Kinase-2 in T Cells. *J Immunol*, 163(5), 2568-75. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10452995>
- Pavan, R., Jain, S., Shraddha, & Kumar, A. (2012). Properties And Therapeutic Application Of Bromelain: A Review. *Biotechnology Research International*, Vol 12, 1-6. doi: 10.1155/2012/976203
- Schwinghammer, L. (2009). *Diabetes Mellitus In Dipro, Et Al, Pharmacotherapy Handbook 7th Edition* (pp. 210-226). USA: The Mc-Graw Hill.
- Smeltzer, Suzanne, C., Bare, & Brenda, G. (2002). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner Dan Suddarth*. Jakarta: EGC.
- Suyono, S. (2007). *Patofisiologi Diabetes Mellitus Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Tochi, B.N., Wang, Z., Ying Xu, S., & Zang, W. (2008). Therapeutik application of pineapple protase (bromelin): A Review. *Pakistan journal of nutrition*, 7(40), 513-520. Retrieved from <http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/pjn/2008/513-520.pdf>
- World Health Organization. (2008). *Prevention of Diabetes Mellitus*. Geneva: Technical report series 844.
- Yuriska, F.A. (2009). Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.