

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANAS (*Ananas Comosus* (L.)
Merr.) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA MENCIT HIPERGLIKEMIA
SECARA *IN VIVO***

Aninditha Rachmah R¹, Urip Harahap², Poppy Anjelisa Zaitun Hasibuan³

STIKES 'Aisyiyah Palembang, Program Studi Farmasi¹
Universitas Sumatera Utara, Fakultas Farmasi^{2,3}
*aninditha.rachmah.ar@gmail.com*¹

ABSTRAK

Latar belakang: pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif lebih mahal karena penggunaannya dalam jangka waktu lama dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif, efek samping yang relatif rendah dan harga yang relatif murah. Salah satunya adalah menggunakan bahan alam seperti kulit buah nanas *Ananascomosus* (L.) Merr. **Tujuan:** penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah nanas terhadap penurunan glukosa darah mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan secara *in vivo*. **Metode:** penelitian merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest posttest control group design*. Penelitian ini meliputi penyiapan sampel (pengambilan sampel, identifikasi sampel, pembuatan simplisia), pemeriksaan karakteristik simplisia, skrining fitokimia simplisia, pembuatan ekstrak, pemeriksaan aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Pengujian ini menggunakan 30 ekor mencit dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok normal (tanpa perlakuan) dan 5 kelompok yang diinduksi aloksan dosis 160 mg/kg bb secara intraperitoneal. Mencit yang diabetes dibagi dalam kelompok yang diberi natrium *carboxy methyl cellulose* (Na-CMC) 0,5%, kelompok yang diberi ekstrak etanol kulit buah nanas dengan dosis masing-masing 125 mg/kg bb, 250 mg/kg bb dan 500 mg/kg bb dan kelompok yang diberi metformin dosis 65 mg/kg bb. Setiap kelompok diberi sediaan uji secara peroral selama 14 hari berturut-turut. Selanjutnya, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari 3, 5, 7, 9, 11, 13, dan hari ke-15. **Hasil:** hasil analisis ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah nanas dosis 125 mg/kg bb, 250 mg/kg bb, dan 500 mg/kg bb memberikan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol natrium *carboxy methyl cellulose* (CMC). Pemberian ekstrak etanol kulit buah nanas dosis 250 mg/kg bb tidak berbeda nyata dengan pemberian metformin dosis 65 mg/kg bb. **Kesimpulan:** berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah nanas dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia dengan dosis efektif 250 mg/kg BB.

Kata kunci : Aloksan, Diabetes Mellitus, Kulit Buah Nanas *Ananascomosus* (L.) Merr.

ABSTRACT

Background: treatment of diabetes mellitus such as the use of insulin and oral antidiabetic drugs is relatively more expensive because of its long-term use and can cause unwanted side effects. Therefore, it is necessary to find effective drugs, relatively low side effects and relatively cheap prices. One of them is using natural ingredients such as *Ananascomosus* (L.) Merr pineapple fruit peel. **Objective:** This study was intended to determine the effect of pineapple peel ethanol extract on the decrease in blood glucose of hyperglycemic mice induced by alloxan *in vivo*. **Method:** the study was an experimental study with *pretest posttest control group design*. This research includes sample preparation (sampling, sample identification, making simplicia), examination of simplicia characteristics, simplicia phytochemical screening, making extracts, examining activity of decreasing blood glucose levels in mice. This test used 30 mice divided into 6 groups consisting of 1 normal group (without treatment) and 5 groups that were induced by alloxan dose of 160 mg / kg bw intraperitoneally. Diabetic mice were divided into groups who were given 0.5% sodium carboxy methyl cellulose (Na-CMC), the group given pineapple skin ethanol extract with doses of 125 mg / kg bw, 250 mg / kg bw and 500 mg / kg, respectively. kg bb and the group given metformin dose 65 mg /

kg bw. Each group was given a test preparation orally for 14 consecutive days. Furthermore, blood glucose levels were measured on days 3, 5, 7, 9, 11, 13 and 15 days. **Results:** ANOVA analysis results showed that administration of pineapple peel ethanol extract dose of 125 mg / kg bw, 250 mg / kg bw, and 500 mg / kg bw gave a decrease in blood glucose levels significantly different from the control group sodium carboxy methyl cellulose (CMC) . The administration of pineapple peel ethanol extract at a dose of 250 mg / kg bw was not significantly different from the administration of metformin at a dose of 65 mg / kg bw. **Conclusion:** based on the above description it can be concluded that pineapple peel ethanol extract can be used to reduce blood glucose levels of hyperglycemic mice with an effective dose of 250 mg / kg BB.

Keywords: Alloxan, Diabetes Mellitus, Pineapple *Ananas comosus* (L.) Merr.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme, yang dikarakteristik dengan keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan dalam sekresi insulin, resistensi insulin ataupun keduanya (ADA, 2010). Insulin adalah hormon yang diperlukan untuk mengubah gula, karbohidrat dan zat makanan lain menjadi energi yang digunakan untuk proses hidup. Sampai saat ini penyebab diabetes masih merupakan misteri, walaupun faktor genetik, kegemukan dan kurangnya olah raga memiliki peranan penting (ADA, 2010).

Penderita DM di dunia mencapai 8,3% atau sekitar 386,7 juta kasus yang terjadi pada umur 20-79 tahun (IDF, 2014). Di Indonesia kasus DM mencapai 6,9% pada usia ≥ 15 tahun (Riskesdas, 2013). Di Sumatera Utara terjadi peningkatan jumlah penderita DM pada tahun 2007 yaitu sebesar 1%, naik menjadi 2% pada tahun 2013 (Riskesdas, 2013).

Adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk beberapa penyakit tertentu, serta meluasnya akses informasi mengenai

obat herbal diseluruh dunia merupakan faktor pendorong penggunaan obat herbal di negara maju. Pengobatan DM adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Pengobatan DM seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral harganya relatif lebih mahal karena penggunaannya dalam jangka waktu lama dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, perlu dicari obat alternatif yang efektif, efek samping yang relatif rendah dan harga murah (Dalimartha dan Adrian, 2012).

Penggunaan buah nanas yang luas mengakibatkan meningkatnya jumlah limbah yang dihasilkannya, yaitu kulit buah. Peningkatan jumlah limbah ini dapat menyebabkan peningkatan masalah polusi. Kulit buah nanas diidentifikasi kaya akan fenol, flavonoid, dan steroid/triterpenoid (Kalaiselvi, et al., 2012). Flavonoid diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid yang terkandung dalam tanaman

juga dapat memperbaiki sensitivitas insulin (Abdelmoaty, et al., 2010).

Mengingat potensi yang begitu besar sebagai antidiabetes namun masih kurangnya informasi ilmiah penggunaan kulit buah nanas sebagai antidiabetes, maka dalam penelitian ini akan diuji pengaruh ekstrak etanol kulit buah nanas terhadap glukosa darah mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan secara *in vivo*.

METODE PENELITIAN

Penelitian merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest posttest control group design*, dimana terdapat kelompok kontrol dan pembandingan sebagai acuan nilai perubahan kadar glukosa darah (KGD).

Bahan Tumbuhan

Sampel *kulit* buah nanas diperoleh dari buah nanas yang dibeli di pasar pagi Setia Budi, Medan. Metode pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama di daerah lain.

Alat-alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: Alat gelas laboratorium, seperangkat alat rotary evaporator (Heidolph vv-2000), *freeze dryer* (Modulyo, Edward, serial no; 3985), timbangan analitik, timbangan hewan, alat suntik, oral sonde, glukometer, strip

glukosa, *object glass*, mikroskop (Boeco germany), timbangan hewan, kandang mencit, botol minum mencit.

Bahan-bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah nanas Berastagi (Cayene), aloksan, metformin, etanol 96% (Merck). Bahan kimia yang digunakan kecuali dinyatakan lain adalah berkualitas pro analisa.

Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan dengan berat 20-35 gram, dibagi dalam 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, diberi pakan dan minum standar. Ditempatkan dengan pengaturan cahaya 12 jam gelap dan 12 jam terang.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 400 gram serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 96% dalam wadah tertutup rapat dan dibiarkan pada suhu kamar selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk, kemudian disaring dan ampas dimaserasi kembali sampai maserat jernih (bila diuapkan diatas penangas air tidak meninggalkan sisa). Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada temperatur $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji Pendahuluan

Mencit sehat yang sudah diaklimatisasi dipuasakan selama 18 jam kemudian ditimbang berat badan dan diukur kadar glukosa darahnya. Mencit dibagi lima kelompok masing-masing kelompok lima ekor.

Kelompok I : suspensi Na-CMC 0,5% b/v

Kelompok II : suspensi EEKBN dosis 125 mg/kg bb

Kelompok III : suspensi EEKBN dosis 250 mg/kg bb

Kelompok IV : suspensi EEKBN dosis 500 mg/kg bb

Kelompok V : suspensi glibenklamid dosis 0,65 mg/kg bb

Tiga puluh menit kemudian masing – masing kelompok diberi glukosa 50% dosis 3 g/kg BB sebagai *loading dose*, lalu pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 diukur KGD. Kemudian dari hasil KGD dianalisis.

Uji Aktivitas Antidiabetes dengan Metode Alokasan

Mencit jantan sebanyak 30 ekor dengan berat badan 20-35 g yang telah dipuasakan ditimbang berat badannya, ditentukan kadar glukosa darah puasa, kemudian masing-masing mencit diinduksi dengan alokasan dosis 160 mg/kg bb secara intraperitoneal (Chougale et al, 2007) selama 7 hari. Mencit diberi makan dan minum seperti biasa, diamati tingkah laku dan berat badannya, mencit diukur kadar gula darahnya pada hari ke-3 dan hari ke-7. Mencit dianggap diabetes apabila kadar

glukosa darah puasa pada hari ke-7 ≥ 200 mg/dl (Tanquilut, et al., 2009) dan dapat digunakan untuk pengujian.

Mencit diabetes dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor dan diberi perlakuan secara oral, yakni :

Kelompok I : Mencit normal tanpa perlakuan

Kelompok II : suspensi Na-CMC 0,5% b/v

Kelompok III : suspensi EEKBN dosis 125 mg/kg bb

Kelompok IV : suspensi EEKBN dosis 250 mg/kg bb

Kelompok V : suspensi EEKBN dosis 500 mg/kg bb

Kelompok VI : suspensi Metformin dosis 65 mg/kg bb

Kelima kelompok diberi sediaan uji selama ± 2 minggu berturut-turut, pengukuran kadar glukosa darah diukur pada hari ke-3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 menggunakan alat ukur glukometer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia kulit buah nanas diperoleh kadar air 5,99%, kadar sari larut air 33,6710%, kadar sari larut etanol 30,6233%, kadar abu total 3,7789%, kadar abu tidak larut asam 0,9786%. Untuk karakteristik ekstrak etanol kulit buah nanas diperoleh kadar air 3,3328%, Kadar abu total 4,0069%, kadar abu tidak larut asam 0,1377%

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia simplisia kulit buah nanas menunjukkan adanya

senyawa flavonoid, tannin, glikosida, dan steroid/ triterpenoid.

Uji Pendahuluan dengan Metode Uji Toleransi Glukosa

Berdasarkan hasil orientasi yang telah dilakukan dengan pemberian ekstrak etanol kulit buah nanas (EEKBN) per oral dengan dosis 62,5 mg/kg BB; 125 mg/kg BB; 250 mg/kg BB; 500 mg/kg BB; 1000mg/kg BB, penurunan kadar glukosa darah sudah terlihat pada semua dosis. Pada dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih cepat dibandingkan dengan yang lainnya. Dengan demikian, berdasarkan hasil orientasi yang telah dilakukan maka ditetapkan dosis untuk penelitian selanjutnya digunakan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB.

Sebelum percobaan mencit dipuasakan selama 18 jam, tetapi air minum tetap diberikan, lalu diukur KGD puasa mencit pada saat pengerjaan sebagai KGD awal. Berdasarkan hasil pengukuran KGD puasa rata-rata setiap kelompok mencit dari hasil analisis statistik ANOVA sebelum perlakuan (menit 0) diperoleh

nilai signifikan (0,113) pada $\alpha = 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara kelompok kontrol, kelompok uji, dan kelompok pembanding. Hal ini menunjukkan bahwa hewan coba yang digunakan dalam kondisi fisiologis yang homogen sehingga dapat digunakan sebagai hewan uji.

Hewan uji kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: kelompok kontrol Na-CMC 0,5% dosis 1% BB; suspensi EEKBN dosis 125 mg/kg BB, suspensi EEKBN dosis 250 mg/kg BB; suspensi EEKBN dosis 500 mg/kg BB; dan suspensi glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB. Pada penelitian dengan metode OGTT ini digunakan glibenklamid sebagai obat pembanding karena pada metode OGTT sel β pankreas belum mengalami kerusakan, sehingga masih dapat mensekresikan insulin. Glibenklamid bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor sulfonilurea yang spesifik di sel β pankreas, sehingga menstimulasi sel β pankreas untuk menghasilkan insulin (Triplitt, et al., 2008). Hasil pengukuran uji pendahuluan ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1.
Data persentase penurunan KGD Uji Toleransi Glukosa

Kelompok	BB rata-rata (gram)	Rata-rata % Penurunan KGD $\pm$ SEM (mg/dL)					
		Menit 60	P	Menit 90	P	Menit 120	P
Kontrol Na-CMC 0,5%	29,52	5,60 $\pm$ 2,909	- 0,025*	26,80 $\pm$ 3,852	- 0,018*	36,40 $\pm$ 6,313	- 0,020*
EEKBN dosis 125 mg/kg BB	27,24	29,20 $\pm$ 8,703	0,100 0,492	47,20 $\pm$ 4,499	0,127 0,330	56,20 $\pm$ 3,105	0,062 0,583
EEKBN dosis 250 mg/kg BB	28,1	19,40 $\pm$ 6,705	0,326 0,172	49,80 $\pm$ 6,507	0,088 0,436	58,40 $\pm$ 5,259	0,040 [#] 0,738
EEKBN dosis 500 mg/kg BB	20,48	-2,00 $\pm$ 17,097	0,585 0,007*	16,20 $\pm$ 17,209	0,418 0,003*	42,60 $\pm$ 9,092	0,543 0,070
Glibenklamid dosis 0,65 mg/Kg BB	25,96	38,80 $\pm$ 6,9817	0,025 [#]	60,00 $\pm$ 6,156	0,018 [#] -	61,80 $\pm$ 9,562	0,020 [#] -

Keterangan :

* = berbeda signifikan dengan kelompok pembanding glibenklamid

= berbeda signifikan dengan kelompok kontrol CMC

Pada pemberian EEKBN dengan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB terjadi penurunan KGD pada menit ke 60 sampai menit ke 120. Hasil analisis penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian EEKBN dosis 250 mg/kg BB menunjukkan perbedaan penurunan KGD yang nyata dibandingkan dengan kontrol CMC dan tidak memiliki perbedaan yang nyata dengan kontrol pembanding glibenklamid. Hasil analisis EEKBN dosis 125 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol CMC dan glibenklamid ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut bahwa EEKBN pada dosis 250 mg/kg BB

menurunkan kadar glukosa darah paling baik jika dibandingkan dosis 125 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB.

Peningkatan dosis seharusnya meningkatkan respon sebanding dengan dosis pemberian, tidak demikian pada penelitian ini, dimana pada kelompok pemberian dosis 250 mg/kg BB menunjukkan penurunan yang lebih baik dari pada dosis 500 mg/kg BB. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, karena boleh jadi komponen-komponen tersebut saling berinteraksi untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis,

jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi yang menurunkan efek (Pasaribu, dkk., 2012).

Aktivitas Antidiabetes dengan Metode Aloksan

Mencit yang akan diinduksi aloksan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif yang diberi suspensi metformin dosis 65 mg/kg BB, kelompok uji dibagi atas 3 kelompok dengan masing-masing dibagi atas 3 variasi dosis perlakuan yaitu EEKBN dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB, Pemberian perlakuan dimulai setelah hewan uji positif diabetes (hari ke-1), setiap hari diberi bahan uji dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah selama dua minggu yaitu pada hari ke 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, dan 15.

Hasil tes homogenitas diperoleh nilai signifikan (0,546) pada $\alpha = 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara kelompok kontrol, kelompok uji, dan kelompok pembanding. Hal ini menunjukkan bahwa hewan coba yang digunakan dalam kondisi fisiologis yang homogen sehingga dapat digunakan sebagai hewan uji.

Setelah diinduksi aloksan dosis 160 mg/kg bb secara intraperitoneal setelah 3 hari menyebabkan mencit hiperglikemia.

Peningkatan KGD menjadi sama dengan atau lebih besar 200 mg/dL disebut hiperglikemia (Tanquilut, et al., 2009). Meningkatnya KGD pada pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua proses yaitu terbentuknya radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membran sel sehingga terjadi kerusakan sel β pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Aksi toksik aloksan pada sel β diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Adanya peningkatan ROS mengakibatkan konsentrasi kalsium sitosol meningkat, sehingga berakibat terhadap kerusakan dari sel β (Lenzen, 2008). Karena rusaknya sel β pankreas maka insulin tidak terbentuk sehingga KGD meningkat. Kondisi ini menyerupai proses yang terjadi pada DM tipe 1. Mekanisme yang kedua, aloksan memiliki struktur kimia yang mirip dengan glukosa, sehingga glukosa transporter GLUT 2 di sel beta membran plasma dapat memindahkan aloksan menuju sitosol. Aloksan dapat menghambat enzim glukokinase yang mengakibatkan berkurangnya oksidasi glukosa dan produksi ATP, sehingga menurunnya sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa (Lenzen, 2008).

Pada hari ke-15 terjadi peningkatan persentase penurunan KGD. Persentase penurunan KGD yang berturut-turut dari besar ke kecil adalah metformin dosis 65 mg/kg BB, EEKBN dosis 250 mg/kg BB,

EEKBN dosis 125 mg/kg BB, dan EEKBN dosis 500 mg/kg BB. Data persentase penurunan KGD pada hari ke-15 dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.
Persentase Penurunan KGD Rata-Rata Hari ke-15

Kelompok Uji	% Penurunan KGD setelah perlakuan (mg/dL) $\pm$ SEM	
	Hari ke-15	P
Kontrol Na-CMC 0,5%	4,80 $\pm$ 8,133	- 0,000*
EEKBN dosis 125 mg/kg BB	62,20 $\pm$ 2,518	0,000 [#] 0,010*
EEKBN dosis 250 mg/kg BB	68,60 $\pm$ 3,696	0,000 [#] 0,079
EEKBN dosis 500 mg/kg BB	57,80 $\pm$ 3,200	0,000 [#] 0,002*
Metformin dosis 65 mg/Kg BB	80,60 $\pm$ 2,943	0,000 [#] -

Keterangan :

* = berbeda signifikan dengan kelompok pembanding metformin

= berbeda signifikan dengan kelompok kontrol CMC

Berdasarkan Tabel 2 terdapat perbedaan yang nyata persentase penurunan KGD antara kelompok hewan coba yang diberikan cmc dan kelompok hewan coba yang diberikan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan metformin dosis 65 mg/kg BB. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan yang lebih kecil dari 0,05. Apabila dibandingkan antara kelompok hewan coba yang diberikan metformin dosis 65 mg/kg BB dengan kelompok hewan coba yang diberikan EEKBN dosiss 125 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB berbeda nyata, hal ini

menyatakan bahwa EEKBN dosis 125 mg/kg BB dan 500mg/kg BB dapat menurunkan kadar KGD pada mencit yang diinjeksi aloksan tapi tidak sebaik pemberian metformin dosis 65 mg/kg BB. Tidak perbedaan yang signifikan antara kelompok pemberian EEKBN dosis 250 mg/ kg BB dengan kelompok hewan coba yang diberikan metformin. Hal ini menyatakan bahwa kerja EEKBN dosis 250 mg/kg BB dalam menurunkan KGD mencit yang diinjeksi aloksan efektifitasnya menyerupai metformin dosis 65 mg/kg BB. Jika dilihat dari nilai %

penurunan KGD kelompok hewan coba yang diberikan metformin dosis 65 mg/kg BB tetap memiliki nilai penurunan KGD yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberikan EEKBN dosis 250 mg/kg BB.

Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian EEKBN dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB telah dapat menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi aloksan. Pemberian EEKBN dosis 250 mg/kg BB menghasilkan efek penurunan KGD mencit yang tidak berbeda nyata dengan pemberian metformin dosis 65 mg/kg BB, hal ini dapat disebabkan karena senyawa-senyawa seperti flavonoid yang terdapat didalam ekstrak etanol kulit buah nanas diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Selain itu flavonoid juga dapat memperbaiki sensitifitas reseptor insulin, menghalangi penyerapan insulin, dan meregulasi aktifitas enzim dalam jalur metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011).

Hal ini juga didukung dengan penelitian Sousa dan Correia (2012) yang menyatakan limbah dari nanas (termasuk kulitnya) terbukti dapat menghambat enzim α amylase, yaitu salah satu enzim yang digunakan untuk menghidrolisis

karbohidrat, sehingga berpotensi menurunkan hiperglikemia postprandial. Biasanya peningkatan dosis seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan peningkatan dosis, namun tidak terjadi dalam penelitian ini, sama halnya dengan uji pendahuluan menggunakan metode OGTT, pada metode aloksan dosis 250 mg/kg BB memberikan efek penurunan yang lebih baik dari pada dosis 500 mg/kg BB. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, boleh jadi komponen-komponen tersebut saling berinteraksi untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi yang menyebabkan penurunan efek (Pasaribu, dkk., 2012).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil penelitian dapat disimpulkan:

1. ekstrak etanol kulit buah nanas dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diberikan loading glukosa 50% dengan dosis efektif 250 mg/kg bb.
2. ekstrak etanol kulit buah nanas dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis efektif 250 mg/kg bb.

Saran

1. dilakukan pengujian toksisitas terhadap penggunaan EEKBN, agar dapat ditentukan dosis aman yang dapat digunakan untuk pemakaian.
2. dilakukan pengujian kadar enzim antioksidan endogen yang lain seperti katalase (CAT) dan glutathione peroksidase (GPx).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, N.S., Abdelaziz, M.A. (2010). Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25(2):188-192. DOI: 10.1007/s12291-010-0034-x.
- American Diabetes Association (ADA). (2010). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, 33 (1).care.diabetesjournals.org
- Badan Pusat Statistika (BPS). (2011). *Indikator Kesehatan 1995-2011*. Jakarta, Indonesia
- Brahmachari, G. (2011). Bio-Flavonoids with Promising Anti-Diabetic Potentials: A Critical Survey. *Research Signpost*. India. Pages 190-191
- Dalimartha, S., dan Adrian, F. (2012). *Makanan & Herbal Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal. 5
- Kalaiselvia, M., Duraisamy, G., Chandrasekar, U., (2012). Occurrence of Bioactive Compounds in *Ananas Comosus* (L.): A Quality Standardization by HPTLC. *Asian Pacific Journal of Topical Biomedicine*. India: Karpagam University. Halaman 4-6.
- Lanzen, S. (2008). The Mechanisms of Alloxan-and Streptozotocin- Induced Diabetes. *Diabetologia* (51): 216-226
- Pasaribu, F., Panal, S., Saiful, B. (2012). Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology Vol. 1* (1):1-8
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). (2013). Jakarta: *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia
- Sousa, B.A. and R. T. P. Correia. (2012). Phenolic Content, Antioxidant Activity And Antiamyolytic Activity Of Extracts Obtained From Bioprocessed Pineapple And Guava Wastes. *Brazilian Journal Of Chemical Engineering*. Brazil: Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Page 1
- Tanquilut, N.C., Tanquilut, M.R.C., Estacio, M.A.C., Torres, E.B., Rosario, J.C., Reyes, A.S.. (2009). Hypoglycemic effect of *Lagerstroemia speciosa* (L.). Pers. on alloxan - induced diabetic mice. *J. Med. Plant. Res.* 3(12). Halaman 1066-1071.
- Triplitt, C.L., Reasner, C.A., dan Isley, W.L. (2008). Diabetes Mellitus. Editor: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Seventh edition. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc. Halaman: 1205, 1207, 1209, 1213.