

***Novel Finding of Pineapple Peel Extract as Antidiabetic Potential on Rats Induced With Streptozotocin***

*Temuan Baru Ekstrak Kulit Nanas Sebagai Potensi Antidiabetes pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Diinduksi Streptozotocin*

**Eva Oktariani\*<sup>1</sup>, Santi Widiyanti<sup>1</sup>, Faisal<sup>1</sup>, Mega Rahayu Putri<sup>1</sup>, Nurfadhilatusholihah<sup>1</sup>**

<sup>\*1</sup>*Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Indonesia*

<sup>2</sup>*Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Indonesia*

**ABSTRACT**

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease occurs due to increased blood glucose levels or hyperglycemia due to the body unable to produce or use insulin effectively. This condition caused by oxidative stress, inflammatory responses and apoptosis inducing liver pathogenesis, increasing blood glucose levels. Pineapple peel, which is often considered as waste, contains flavonoids and antioxidant activity can inhibit the increase of ROS (reactive oxygen species). This study aims to analyze the effect of pineapple peel extract (*Ananas comosus* L. Merr) on reducing blood glucose levels and SGPT level (serum glutamic pyruvic transaminase) in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin. The sample consisted of 18 rats divided into 6 groups: normal, negative, positive with metformin, 3 groups of pineapple peel extract for 28 days. One Way ANOVA showed that administration of pineapple peel extract 200mg/kgBW, 300mg/kgBW, and 500mg/kgBW had significant effect on decreasing blood glucose level. Pineapple peel extract also decreased the SGPT levels of rats induced by STZ at doses of 200mg/kgBW, 300mg/kgBW, 500mg/kgBW. Pineapple peel extract 300mg/kgBW has the best potential compared to other groups. It can be concluded that pineapple peel extract (*Ananas comosus* L. Merr) can lower blood glucose levels and SGPT levels in rats induced by streptozotocin.

**Keyword:** Pineapple skin, diabetic, blood glucose levels, SGPT, streptozotocin

**ABSTRAK**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia akibat tubuh tidak dapat memproduksi atau menggunakan insulin secara efektif. Kondisi ini terjadi akibat stress oksidatif, respon inflamasi serta apoptosis yang memicu patogenesis hati kenaikan kadar glukosa darah. Kulit nanas yang seringkali dianggap limbah memiliki kandungan flavonoid dan aktivitas antioksidan yang dapat menghambat peningkatan ROS (*reactive oxygen species*). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan enzim SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Sampel terdiri dari 18 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif diberi metformin, dan kelompok ekstrak kulit nanas selama 28 hari. *One Way ANOVA* menunjukkan pemberian ekstrak kulit nanas dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 500mg/kgBB memberikan efek penurunan glukosa darah signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit nanas terhadap kadar SGPT tikus diinduksi STZ dengan dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, 500mg/kgBB. Pemberian ekstrak kulit nanas 300mg/kgbb memiliki potensi paling baik dibandingkan kelompok lainnya. Dari hasil di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar SGPT pada tikus diinduksi streptozotocin.

**Kata Kunci:** Kulit nanas, diabetes, kadar glukosa darah, SGPT, streptozotocin

**\*Corresponding Author: Eva Oktariani**

*Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Indonesia*

Email: [eva.oktariani@univrab.ac.id](mailto:eva.oktariani@univrab.ac.id)

## Pendahuluan

Diabetes merupakan suatu penyakit metabolik dan kronis yang terjadi karena adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat tubuh tidak dapat memproduksi atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (*International Diabetes Federation, 2021*). Hasil survei IDF tahun 2021 (*International Diabetes Federation, 2021*) menyebutkan bahwa secara global pada tahun 2021 terdapat 537 juta jiwa yang menderita diabetes atau setara dengan angka prevalensi sebesar 10,5% dan angka ini diprediksi tahun 2030 akan terus. Indonesia sendiri menduduki peringkat ke-5 teratas sebagai penderita diabetes terbanyak. Perkembangan kasus diabetes yang terus mengalami peningkatan menunjukkan bahwa pengendalian diabetes masih banyak mengalami hambatan dalam implementasinya di masyarakat. Menurut (Ithnain et al., 2020) terdapat berbagai alasan yang membuat kegagalan dalam pengobatan pada penderita diabetes yaitu pengobatan jangka panjang yang harus dijalani oleh penderita diabetes seringkali membuat penderita lupa minum obat, dan rasa kebosanan terhadap terapi yang harus dilakukan setiap harinya.

Hiperglikemia pada diabetes kondisi di mana meningkatnya radikal bebas dan menurunnya aktivitas antioksidan dikenal sebagai stress oksidatif atau *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS inilah yang pada akhirnya menyebabkan disfungsi makro dan mikrovaskuler. Sehingga, mengakibatkan autooksidasi dan kerusakan endotel. Produksi ROS ini bisa dicegah dengan antioksidan. Senyawa antioksidan ini bisa didapatkan dari berbagai tanaman terutama yang terkandung flavonoid (Prawitasari, 2019).

Pada DM terjadi disfungsi regulasi pada insulin oleh kerusakan sel- $\beta$  pankreas yang terjadi (Baynest, 2015). Tingginya kadar gula darah yang gagal diserap oleh sel-sel tubuh akan memberikan efek glukotoksisitas. Salah satu efek glukotoksisitas ini terjadi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang diproduksi di berbagai jaringan. Akumulasi ROS akibat dari kondisi hiperglikemia kronik pada DM menyebabkan penurunan ekspresi dan sekresi gen insulin hingga menyebabkan apoptosis sehingga terjadi ancaman organ damage termasuk pada hepar (Kaneto et al., 2010).

Stres oksidatif yang terjadi pada keadaan hiperglikemia di pasien diabetes memainkan peran kunci dalam patogenesis iskemia hati, cedera iskemia-reperfusi, aktivasi sel Kupffer dan makrofag bersamaan dengan kerusakan mitokondria dan xanthine oxidase mendorong produksi ROS berlebihan yang ditandai dengan respon inflamasi dan apoptosis berat, menghasilkan cedera jaringan hati yang ditandai dengan peningkatan enzim hati termasuk SGOT dan SGPT (Jadeja et al., 2017). Beberapa penelitian telah menunjukkan perubahan kadar SGPT pada pasien DM. Kadar SGPT pada pasien T2DM secara signifikan lebih tinggi dibandingkan individu sehat (Alam et al., 2021).

Berdasarkan kondisi tersebut diperlukan pilihan terapi alternatif lainnya agar kadar glukosa dalam darah dapat terkendalikan dengan baik. Salah satunya pemberian intervensi pendamping berupa dengan tanaman herbal yang seringkali menjadi tradisi di Indonesia dalam menanggulangi masalah kesehatan. Tanaman herbal yang digunakan dalam pengelolaan penyakit ini harus diteliti lebih lanjut karena perlu adanya dasar ilmiah yang mendasari penggunaan tanaman yang memiliki khasiat obat (Abu-Odeh and Talib, 2021).

Kulit nanas seringkali banyak dibuang begitu saja dan dibiarkan membusuk sehingga mencemari lingkungan dan menimbulkan aroma yang tidak sedap. Padahal kulit nanas banyak mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, dan bromelin. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Bijaksana et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan Rochmawati and Ardiansyah, 2018, melaporkan bahwa tanaman nanas mengandung flavonoid, tanin, dan enzim bromelin yang dapat berpotensi menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan 44 mg/dl dengan pemberian selama 14 hari intervensi. Hermawati et al., 2020) turut melaporkan kulit nanas dalam bentuk cuka dengan dosis 0,4 ml mampu memperbaiki histopatologi islet Langerhans. Aktivitas antioksidan dalam kulit nanas diduga dapat meningkatkan kemampuan islet Langerhans dalam mengikat radikal bebas penyebab diabetes melitus.

Kulit nanas yang seringkali menjadi limbah dari pengolahan nanas mempunyai potensi besar sebagai bahan antidiabetik dan belum ada dilakukan penelitian mengenai ini terutama untuk parameter hematologi. Oleh

karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai potensi antidiabetes terhadap penurunan glukosa darah dan kadar SGPT pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

## Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan yang digunakan adalah *pre-test and post-test with control group*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Abdurrab dengan nomor surat NO. 041/KEP-UINVRAB/VII/2023.

### Pembuatan Ekstrak Kulit Nanas

Kulit nanas didapatkan dari perkebunan Kualu Nenas Kecamatan Tambang Kabupaten Kampar Provinsi Riau yang sudah diidentifikasi sampel tanaman di Jurusan Biologi FMIPA Universitas Riau. Seluruh kulit nanas dicuci dengan air mengalir dan dijemur selama dua minggu. Setelah kering, kulit nanas dihaluskan hingga menjadi bubuk simplisia. Kemudian bubuk simplisia kulit nanas dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% selama 3-5 hari dan hasil maserat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu  $\pm 60^{\circ}\text{C}$  sampai didapatkan ekstrak kental (Rahmawati *et al.*, 2021).

### Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan besar sampel 18 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan berat 150-200g dengan usia 8 minggu. Ditempatkan pada kandang beralaskan serutan kayu untuk menyerap kotoran, berventilasi, suhu dan penerangan yang cukup serta pakan standar dan air secara *ad libitum*.

### Induksi Streptozotocin

Induksi STZ pada tikus diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis STZ 45mg/kgBB dan dilarutkan dengan buffer sitrat pH 4,5. Seluruh kelompok diinjeksi STZ kecuali pada kelompok normal. Pada hari ke-1 dilakukan induksi STZ dan diberi minum dextrose 5% selama 3 hari post induksi. Induksi STZ dilakukan untuk memicu kerusakan sel pankreas dan kenaikan glukosa darah. Apabila kadar glukosa darah puasa  $>250$  mg/dL maka tikus dinyatakan sebagai tikus model diabetes (Fatmawati *et al.*, 2019; Ghasemi and Jeddi, 2023).

### Perlakuan Terhadap Tikus

Sebanyak 18 tikus dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari:

1. Kelompok kontrol normal (KN) tidak diberikan perlakuan,
2. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diinduksi STZ,
3. Kelompok kontrol positif (K+) induksi STZ dan diberi metformin 9mg/200gBB
4. Kelompok (P1) induksi STZ dan ekstrak kulit nanas 200mg/kgBB
5. Kelompok (P2) induksi STZ dan ekstrak kulit nanas 300mg/kgBB mg/k
6. Kelompok (P3) induksi STZ dan ekstrak kulit nanas 500mg/kgBB.

Perlakuan diberikan secara oral selama 28 hari pada pukul 10.00 WIB. Kelompok kontrol normal (K) dan kontrol negatif (-) hanya diberi makan dan minum seperti biasa.

### Pengukuran Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah tikus dipuasakan selama 12 jam menggunakan alat *glucometer*. Pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggantung sedikit ekor tikus, kemudian darah yang keluar dari ekor tikus diteteskan pada *strip* yang sudah terpasang pada *glucometer*. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-1 dan 4 (setelah induksi STZ dan sebelum diberi ekstrak kulit nenas), dan hari ke-29 sebelum terminasi hewan coba.

## Pengukuran Kadar SGPT

Pengukuran kadar SGPT dilakukan pada hari ke-29 setelah perlakuan dengan cara pengambilan sampel darah sebelum terminasi hewan coba.

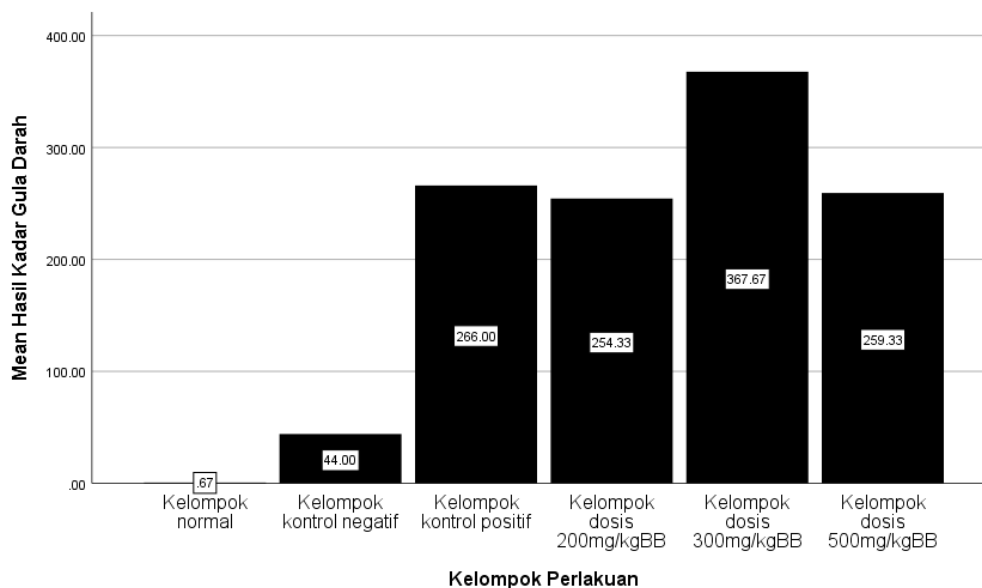
## Hasil dan Pembahasan

### A. Hasil Pengaruh Ekstrak Kulit Nenas Terhadap Kadar Glukosa Darah.

Tabel 1. Kadar glukosa darah sebelum (hari ke-4) dan setelah perlakuan (hari ke-29)

Kelompok perlakuan	Rata-rata sebelum perlakuan (mg/dL)	Rata-rata setelah perlakuan (mg/dL)	Selisih rata-rata (mg/dL)
KN	91,33	90,67	0,67
K (-)	323,66	279,66	44,00
K (+)	445,00	179,00	266,00
P1 200 AC	486,00	231,67	254,33
P2 300 AC	481,66	114,00	367,66
P3 500 AC	392,00	132,67	259,33

Pada tabel di atas dapat dilihat nilai kadar glukosa darah setelah perlakuan pada kelompok K(+), P1, P2, dan P3 mengalami penurunan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar glukosa darah terbesar terdapat pada kelompok P2 dosis ekstrak kulit nenas 300mg/kgBB.



Gambar 1. Selisih rata-rata penurunan kadar glukosa darah

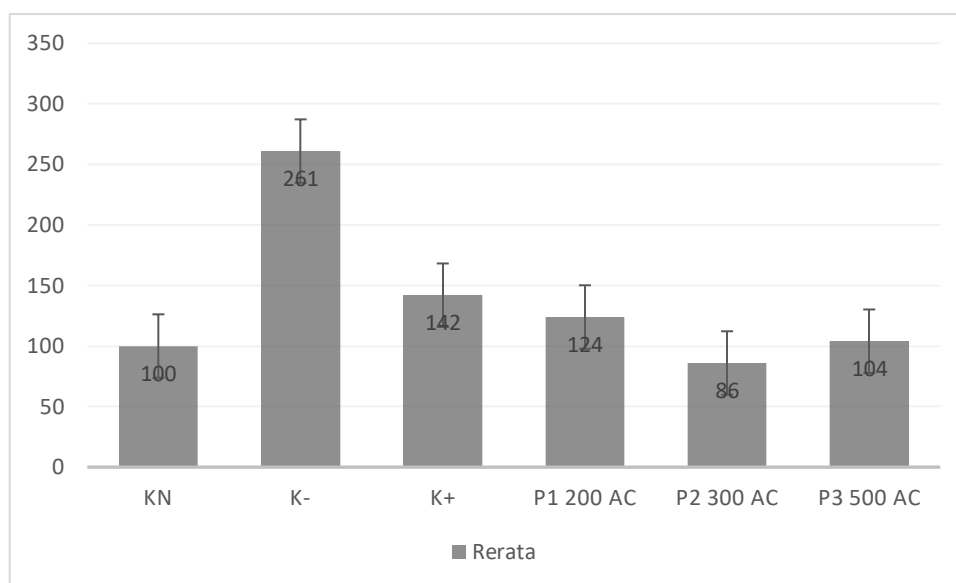
Berdasarkan uji *One Way ANOVA* terdapat perbedaan yang bermakna pada sebelum perlakuan dan setelah perlakuan secara signifikan sebesar ( $p < 0,05$ ) antara kelompok K(-) terhadap kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dan tidak terdapat perbedaan signifikan kelompok K(+) dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak.

## B. Hasil Pengaruh Ekstrak Kulit Nenas terhadap Kadar SGPT

Tabel 2. Analisis data jumlah rerata kadar SGPT darah hari ke-29

Kelompok Perlakuan	Minimum SGPT	Maksimum SGPT	Rerata $\pm$ SD
KN	92	105	100,33 $\pm$ 7,23
K-	259	265	261,33 $\pm$ 3,21
K+	140	145	142,33 $\pm$ 2,52
P1 200 AC	115	130	124 $\pm$ 7,94
P2 300 AC	83	89	86 $\pm$ 3,00
P3 500 AC	99	111	104,67 $\pm$ 6,03

Berdasarkan tabel 2 rata-rata kadar SGPT tertinggi didapatkan pada kelompok K(-) dan rata-rata terendah kadar SGPT terdapat pada kelompok P2 dengan dosis ekstrak kulit nenas 300 mg/kgBB.



Gambar 2. Rerata penurunan kadar SGPT

Berdasarkan hasil yang didapat pada Gambar 2, tampak bahwa seluruh ekstrak kulit nenas baik pada dosis 200mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak kulit nenas memiliki pengaruh positif dalam menurunkan tingkat SGPT pada tikus Wistar jantan yang diinduksi STZ.

### Pembahasan

Hasil rata-rata kadar glukosa darah sebelum perlakuan pemberian ekstrak menunjukkan peningkatan nilai glukosa darah tikus Wistar meningkat di atas batas normal (70-135mg/dL) pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 setelah injeksi STZ. Sedangkan pada kelompok normal yang tidak diberikan STZ tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Induksi STZ dengan dosis 45mg/kgBB mampu meningkatkan kadar glukosa dan berhasil membuat tikus menjadi model diabetes. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Fatmawati tahun 2019(Fatmawati et al., 2019) dengan dosis yang sama juga terjadi peningkatan kadar glukosa darah setelah injeksi STZ dengan rata-rata 442.07mg/dL.

Efek STZ dapat terlihat setelah 3 hari post induksi dengan kenaikan kadar glukosa terjadi karena STZ meningkatkan ROS yang sangat reaktif hingga menimbulkan kerusakan sel, protein, dan DNA akibatnya membuat produksi insulin pada sel  $\beta$ -pankreas terganggu dan pemberian dosis sedang 40-

55mg/kgBB membuat kerusakan sel  $\beta$ -pankreas secara parsial (Husna et al., 2019). Penelitian Rosyadi juga menunjukkan hasil rata-rata peningkatan kadar glukosa darah pada tikus setelah 3 hari induksi STZ sebesar  $477,5 \pm 75,02$  mg/dL (Rosyadi et al., 2018). Kondisi peningkatan kadar glukosa darah ini akan tetap bertahan hingga 3 minggu setelah injeksi STZ dengan kadar berkisar  $>300$  hingga 600mg/dL (Furman, 2021).

Pada penelitian ini kelompok kontrol positif dengan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif diberi metformin selama 28 hari mengalami penurunan yang signifikan dalam menurunkan kadar gula darah tikus dengan rata-rata sebesar 266mg/dL. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ogunlana (2021) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus pada kelompok yang diberikan metformin dengan dosis 100mg/kgBB dengan rata-rata sebesar 159 mg/dL (Ogunlana et al., 2021). Penelitian Obafemi et al pada 2021 juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif yang diberi metformin terhadap kelompok normal dan kelompok negatif, diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah dari 362mg/dL menjadi 118mg/dL dengan selisih rata-rata sebesar 244mg/dL (Obafemi et al., 2021).

Metformin sebagai kontrol positif merupakan obat standar lini pertama dalam pengobatan diabetes. Rena et al pada penelitiannya menyatakan bahwa metformin menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sensitivitas terhadap insulin (*insulin sensitizers*). Secara molekuler, metformin akan menghambat rantai respirasi mitokondria hepatosit dengan mengaktifasi AMPK (*Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase*). Apabila AMPK teraktivasi akan mengurangi ekspresi enzim glukoneogenik (Rena et al., 2017).

Penelitian ini menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada semua kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak kulit nanas pada berbagai dosis terhadap kontrol negatif dengan hasil  $p < 0,05$ . Selisih rata-rata penurunan pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 adalah 254,33mg/dL, 367,66mg/dL, dan 259,33mg/dL. Hal ini memiliki makna bahwa ekstrak kulit nanas berbagai dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol negatif.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Vuyyuru yang menyatakan pemberian ekstrak daun nanas berisi flavonoid dengan dosis 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB dengan penurunan masing-masing sebesar 248mg/dL dan 235mg/dL, sedangkan pada kelompok kontrol negatif tetap konstan dan tidak terjadi penurunan glukosa darah dengan rata-rata sebesar 257mg/dL (Vuyyuru et al., 2012). Penurunan kadar glukosa darah tikus ini disebabkan karena adanya kandungan flavonoid, alkaloid, dan tanin pada kulit nanas. Flavonoid akan meregenerasi sel  $\beta$  pankreas dan membuatnya mampu mengembalikan sensitivitas reseptor insulin sel (Sitasiwi et al., 2021). Pada kelompok kontrol negatif pada penelitian ini tidak terlalu signifikan mengalami penurunan, hasil ini karena pemberian akuades tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kelompok P1, P2, P3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif dengan nilai  $p > 0,05$  sehingga pengaruh penurunan kadar glukosa darah tikus mendekati dengan kontrol positif yang diberikan metformin. Dari data penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit nanas memberikan efek antidiabetes mirip dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin. Pemberian metformin dalam waktu 28 hari pada penelitian ini dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus sebesar 179mg/dL. Hal ini dikarenakan mekanisme aksi pada metformin sama dengan senyawa aktif yang terkandung dalam kulit nanas.

Kulit nanas mengandung flavonoid yang memiliki peran sebagai antioksidan dimana dapat meregenerasi sel pankreas. Selain itu, polifenol utama yang banyak ditemukan pada kulit nanas adalah asam klorogenat (Das et al., 2019). Asam klorogenat (CGA) merupakan sensitizer insulin yang memiliki potensi aksi insulin mirip dengan aksi terapeutik pada metformin. Asam klorogenat mengatur metabolisme glukosa dan lipid melalui aktivasi jalur sinyal AMPK yang selanjutnya terjadi penekanan produksi glukosa hati dan sintesis asam lemak. CGA mengurangi kadar glukosa darah dengan secara langsung menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam proses glukoneogenesis enzim G-6-Pase dengan efek terkait glikogenolisis hati. Dengan demikian, CGA mengontrol status glikemik pada pasien T2DM (Meng et al., 2013; Ong et al., 2013). Selain itu, dilaporkan juga bahwa CGA menghambat aktivitas  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase dan mengurangi konsentrasi glukosa darah postprandial. CGA memiliki fungsi hipoglikemik dan dapat meredakan perkembangan resistensi insulin tikus secara signifikan dengan menurunkan ekspresi mRNA G-6-Pase dan meningkatkan transkrip GLUT-4 (Meng et al., 2013).

Kelompok perlakuan 1 (dosis 200mg/kgBB), perlakuan 2 (dosis 300mg/kgBB) dan perlakuan 3 (dosis 500mg/kgBB) mengalami penurunan yang signifikan. Hasil rata-rata dosis tersebut diantaranya 254,33mg/dL, 367,66mg/dL, dan 259,33mg/dL. Kelompok perlakuan yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah paling besar yaitu 300mg/kgBB hal ini berkaitan dengan hubungan dosis ekstrak dengan efek yang ditimbulkannya berdasarkan farmakodinamik obat yang membentuk ikatan obat-reseptor.

Pemberian ekstrak kulit nanas dengan dosis 250mg/kgBB (kombinasi bengkoang) oleh Adnan *et al* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus menjadi 83,6mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 27%. Penelitian yang dilakukan oleh Rochmawati dan Ardiansyah, 2018 menggunakan ekstrak dari bonggol nanas dapat menurunkan kadar glukosa darah berkisar 44 mg/dl, terjadinya penurunan kadar glukosa darah salah satunya dikarenakan kandungan bromelin pada nanas yang berfungsi sebagai anti inflamasi yang dapat menghambat produksi sitokin dan menghambat sinyal sel yang menyebabkan produksi IL2 terhambat (Adnan *et al.*, 2020; Rochmawati and Ardiansyah, 2018).

Perbedaan hasil rata-rata pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak tanaman herbal karena adanya perbedaan dosis yang mempengaruhi penurunan glukosa darah dan semakin besar dosis pemberian kulit nanas tidak selalu berkorelasi positif terhadap turunnya kadar glukosa darah karena adanya dosis optimal tertentu. Uji antioksidan menunjukkan ekstrak kulit nanas dengan dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 500mg/kgBB memiliki efektivitas yang sama-sama dalam menghambat peningkatan ROS. Terjadinya penurunan glukosa darah dengan pemberian ekstrak kulit nanas dikarenakan kulit nanas memiliki sumber potensial senyawa bioaktif seperti vitamin C, senyawa fenolik, alkaloid, tanin, bromelin, dan flavonoid, dan senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Emmanuel *et al.*, 2016; Fouda-Mbanga and Tywabi-Ngeva, 2022).

Seluruh ekstrak kulit nanas baik pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menghasilkan penurunan SGPT yang signifikan dibandingkan dengan kelompok positif yang diberikan metformin. Temuan ini sejalan dengan penelitian Ejiofor *et al.*, (2016) di mana uji antioksidan menunjukkan ekstrak kulit nanas dengan dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 500mg/kgBB memiliki efektivitas yang sama-sama dalam menghambat parameter stress oksidatif dan peningkatan ROS dibandingkan dengan metformin. Penurunan kadar SGPT dengan pemberian ekstrak kulit nanas dikarenakan kulit nanas dikarenakan kulit nanas memiliki sumber potensial senyawa bioaktif seperti vitamin C, senyawa fenolik, alkaloid, tannin, bromelin, dan flavonoid, dan senyawa ini memiliki antioksidan yang kuat (Fouda-mbanga, 2022).

## Kesimpulan

Pemberian ekstrak kulit nanas efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar SGPT pada tikus hiperglikemia yang diinduksi STZ dengan pemberian ekstrak kulit nenas 300mg/kgBB menjadi dosis yang memiliki efek antidiabetik paling baik.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih diberikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Abdurrab, dan Laboratorium Universitas Abdurrab

## Referensi

- Abu-Odeh, A.M., Talib, W.H., 2021. Middle East Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes: A Review. *Molecules* 26, 742. <https://doi.org/10.3390/molecules26030742>
- Adnan, M.H., Pratiwi, R.I., Sari, M.P., 2020. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* (L) Merr) dan Bengkoang (*Pachyriuz erosus* (L) Urb) Terhadap Penurunan Kadar Gula darah Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Farmasi Polliteknik Tegal*.

- Alam, S., Raghav, A., Reyaz, A., Ahsan, A., Ahirwar, A.K., Jain, V., Agarwal, S., Tripathi, P., 2021. Prevalence of elevated liver enzymes and its relationship with type 2 diabetes mellitus in North Indian adults. *Metabolism Open* 12, 100130. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100130>
- Baynest, H.W., 2015. Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism* 06. <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>
- Bijaksana, A.R., Lukmayani, Y., Kodir, R.A., 2020. Studi literatur potensi aktivitas antioksidan dari kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr), in: *Prosiding Farmasi*. pp. 1011–1016.
- Das, G., Patra, J.K., Debnath, T., Ansari, A., Shin, H.S., 2019. Investigation of antioxidant, antibacterial, antidiabetic, and cytotoxicity potential of silver nanoparticles synthesized using the outer peel extract of *Ananas comosus* (L.). *PLoS ONE* 14, 561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220950>
- Emmanuel, E.U., Onagbonfeana, E.S., Adanma, O.C., Obinwanne, C., Faith, A., Ndukaku, O.Y., 2016. In vivo, in vitro antioxidant and hypolipidemic activity of methanol extract of Pineapple peels in Wistar Rats. *International Journal of Biosciences (IJB)* 8, 64–72. <https://doi.org/10.12692/ijb/8.6.64-72>
- Fatmawati, A., Bachri, M.S., Nurani, L.H., 2019. Combination Effects of *Moringa oleifera* Leaf Ethanol Extract and *Andrographis paniculata* Herb on Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology of Diabetic Rats Induced by Streptozotocin. *Traditional Medicine Journal* 24, 85–90. <https://doi.org/10.22146/mot.39401>
- Fouda-mbanga, B.G., 2022. Application of Pineapple Waste to the Removal of Toxic Contaminants : A Review. <https://doi.org/10.3390/toxics10100561>
- Fouda-Mbanga, B.G., Tywabi-Ngeva, Z., 2022. Application of Pineapple Waste to the Removal of Toxic Contaminants: A Review. *Toxics* 10. <https://doi.org/10.3390/toxics10100561>
- Furman, B.L., 2021. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Current Protocols* 1. <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Ghasemi, A., Jeddi, S., 2023. Streptozotocin As a Tool for Induction of Rat Models of Diabetes: a Practical Guide. *EXCLI Journal* 22, 274–294. <https://doi.org/10.17179/excli2022-5720>
- Hermawati, C.M., Sitasiswi, A.J., Jannah, S.N., 2020. STUDI HISTOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L. ) SETELAH PEMBERIAN CUKA DARI KULIT NANAS (*Ananas comosus* L. Merr ). *Journal Pro-Life* Volume 7, 61–70.
- Husna, F., Suyatna, F.D., Arozal, W., Purwaningsih, E.H., 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research* 6, 131–141. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>
- International Diabetes Federation, 2021. , *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Ithnain, N., Panting, A.J., Kassim, R., Amirudin, N., Krishnan, M., 2020. Perception of Conventional Medicine and Herbal Medicine Usage Amongst Diabetic Patients: A Qualitative Study in Negeri Sembilan, Malaysia. *Global Journal of Health Science* 12, 122. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v12n10p122>
- Jadeja, R.N., Devkar, R. V., Nammi, S., 2017. Oxidative Stress in Liver Diseases: Pathogenesis, Prevention, and Therapeutics. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017, 2–4. <https://doi.org/10.1155/2017/8341286>



- Kaneto, H., Katakami, N., Matsuhisa, M., Matsuoka, T.A., 2010. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis. *Mediators of Inflammation* 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/453892>
- Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J., Hu, Y., 2013. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2013/801457>
- Obafemi, T.O., Jaiyesimi, K.F., Olomola, A.A., Olasehinde, O.R., Olaoye, O.A., Adewumi, F.D., Afolabi, B.A., Adewale, O.B., Akintayo, C.O., Ojo, O.A., 2021. Combined effect of metformin and gallic acid on inflammation, antioxidant status, endoplasmic reticulum (ER) stress and glucose metabolism in fructose-fed streptozotocin-induced diabetic rats. *Toxicology Reports* 8, 1419–1427. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.07.011>
- Ogunlana, O.O., Adetuyi, B.O., Esalomi, E.F., Rotimi, M.I., Popoola, J.O., Ogunlana, O.E., Adetuyi, O.A., 2021. Antidiabetic and Antioxidant Activities of the Twigs of *Andrographis paniculata* on Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats 238–249. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/biochem1030017>
- Ong, K.W., Hsu, A., Tan, B.K.H., 2013. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochemical Pharmacology* 85, 1341–1351. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.02.008>
- Prawitasari, D.S., 2019. Diabetes Melitus dan Antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran* 1, 48–52. <https://doi.org/10.24123/kesdok.V1i1.2496>
- Rahmawati, I., Maulida, R., Aisyah, S., 2021. Potensi Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia* 4, 1–11. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol4no2p1-11>
- Rena, G., Hardie, D.G., Pearson, E.R., 2017. The mechanisms of action of metformin. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>
- Rochmawati, A., Ardiansyah, S., 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L .) pada Tikus yang Di induksi Aloksan. (*Journal of Medical Laboratory Science/Technology* 1, 36–43. <https://doi.org/10.1010.21070/medicra.v1i1.1473>
- Rosyadi, I., Romadhona, E., Utami, A.T., Hijrati, Y.N., Santosa, C.M., 2018. Gambaran kadar gula darah tikus wistar diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal. *ARSHI Veterinary Letters* 2, 41–42. <https://doi.org/10.29244/avl.2.3.41-42>
- Sitasiwi, A.J., Jannah, S.N., Isdadiyanto, S., Annisa, T., Hermawati, C.M., Sari, A.M., Putra, M.A.D., 2021. Study of the pineapple peel vinegar potency in restoring the gonadosomatic index of the diabetic rats. *Journal of Physics: Conference Series* 1943, 012067. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1943/1/012067>
- Vuyyuru, A.B., Govindarao, M., Chandra, R., Reddy, S., Harish, B., Vishwanath, J., 2012. Antidiabetic Activity of Hydroalcoholic Extract of *Ananas Comosus* L. Leaves In Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy* 2, 142–147.