

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK BONGGOL
NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DENGAN
DIET TINGGI LEMAK DAN STREPTOZOTOCIN**



Oleh:

**Martha Dian Oktaviani
26206184A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK BONGGOL
NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DENGAN
DIET TINGGI LEMAK DAN STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*

Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh:

**Martha Dian Oktaviani
26206184A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DENGAN DIET TINGGI LEMAK DAN STREPTOZOTOCIN

Oleh:
Martha Dian Oktaviani
26206184A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 20 Mei 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama



Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

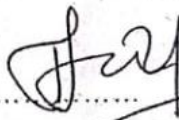
Pembimbing Pendamping




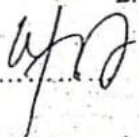
apt. Jamilah Sarimanah, M.Si.

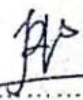
Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.
2. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.
3. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Jika tanpa campur tangan dan penyertaan Tuhan semua ini tidak mungkin terjadi. Terima kasih Tuhan Yesus penyertaanMu sempurna.

Kupersembahkan karya kecil ini untuk :

1. Kedua malaikat di hidup saya bapak dan ibu yang dengan sepenuh hati dan ketulusan cintanya menghantarkanku hingga berhasil meraih cita-cita. Terima kasih untuk setiap pengorbananmu dalam segala hal yang mungkin tidak dapat kutulis satu persatu. Terima kasih untuk motivasi, semangat, dan dukungan yang terus engkau berikan padaku. Terima kasih selalu memanjatkan doa untuk saya, untuk kesuksesan, dan untuk masa depan saya. Kasih dan pengorbananmu tidak ada duanya di dunia ini. Karya kecil ini mungkin tidak cukup membalas seluruh pengorbananmu namun kiranya boleh kupersembahkan ini sebagai tanda bukti keseriusan saya membalas semua pengorbananmu.
2. Maria Wina dan Anggit kakak saya tersayang yang telah mendoakan, mendukung dan memberi semangat kepada saya.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Jamilah Sarimanah, M.Si selaku dosen pembimbing terbaik yang telah bersedia membimbing, membantu, menasihati dan memberikan masukan serta motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
4. Keluarga besar Sardjiman dan Darmojo yang selalu mendukung dalam doa.
5. Avia, Katarina, Bella dan Galuh sahabat penulis di kuliah. Terima kasih telah menjadi tempat berkeluh kesah, penghibur dan selalu mau direpotkan penulis selama masa perkuliahan hingga proses penulisan skripsi ini.
6. Seseorang yang selalu memberi semangat dan memotivasi supaya segera menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang juga mendoakan, membantu, dan memberi semangat tanpa henti.
8. Terakhir, untuk diri saya sendiri. Terima kasih untuk semua semangat dan kerja kerasnya hingga tidak pernah menyerah dalam

menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih kepada diri saya sendiri yang sudah mampu melewati segala hal kehidupan hingga sekarang. Terima kasih masih tetap tegar dan ikhlas menjalani semuanya. Saya bangga pada diri saya sendiri. Kedepannya mari terus bekerjasama untuk lebih berkembang lagi menjadi pribadi yang lebih baik.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 8 Mei 2024



Martha Dian Oktaviani

KATA PENGANTAR

Puji Tuhan, ucapan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan nikmat, berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Aktivitas Antihyperglisemi Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Dengan Diet Tinggi Lemak Dan Streptozotocin”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, doa, dukungan, bimbingan dan perhatian dari berbagai pihak sehingga penulis dengan kerendahan hati ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. apt. Jamilah Sarimanah, M.Si, selaku pembimbing pendamping yang memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Segenap dosen beserta karyawan laboratorium, tata usaha dan perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc., dan apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc.yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu secara detail yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Akhir kata semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan pihak terkait yang membantu penulis menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir. Penulis menyadari masih banyak

kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, Semoga skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, 8 Mei 2024

Penulis



Martha Dian Oktaviani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Nanas.....	6
1. Klasifikasi tanaman.....	6
2. Nama lain.....	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia.....	7
5. Manfaat tanaman.....	7
B. Simplisia	7
C. Ekstraksi.....	8
1. Pengertian ekstraksi	8
1.1 Maserasi.....	8

1.2	Perkolasi.....	9
1.3	Sokletasi.....	9
1.4	Refluks.....	9
1.5	Infus.....	10
2.	Pelarat.....	10
D.	Diabetes Melitus.....	10
1.	Definisi.....	10
2.	Klasifikasi.....	11
2.1	DM Tipe 1.....	11
2.2	DM Tipe 2.....	11
2.3	DM Gestasional.....	11
2.4	DM Tipe lain.....	11
3.	Patofisiologi.....	12
3.1	Diabetes Melitus Tipe 1.....	12
3.2	Diabetes Melitus Tipe 2.....	12
4.	Komplikasi.....	12
5.	Diagnosis DM.....	13
E.	Terapi Farmakologi dan Non Farmakologi	
	Antidiabetes.....	14
1.	Terapi Farmakologi.....	14
1.1	Pemicu sekresi insulin.....	14
1.2	Penambah sensitivitas insulin.....	14
1.3	Obat-obat yang mempengaruhi absorpsi glukosa.....	15
1.4	Obat-obat yang meniru efek Incretin atau memperpanjang aksi Incretin.....	15
1.5	Sodium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) inhibitors.....	16
2.	Terapi Non Farmakologi.....	16
2.1	Latihan jasmani.....	16
2.2	Terapi nutrisi medis.....	16
E.	Metformin.....	16
F.	Uji Aktivitas Antihiperqlikemi.....	18
1.	Aloksan.....	18
2.	Streptozotocin.....	18
3.	Diet tinggi lemak.....	19
4.	Diet tinggi lemak – Streptozotocin.....	19
5.	Metode toleransi glukosa.....	20
G.	Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah.....	21
1.	Metode Kondensasi Gugus Amin.....	21
2.	Metode Oksidasi Reduksi.....	21
3.	Metode Enzimatik.....	21
4.	Glucose Test (glukometer).....	21
H.	Hewan Uji.....	22

I.	Landasan Teori.....	23
J.	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
A.	Populasi dan Sampel	25
1.	Populasi.....	25
2.	Sampel	25
B.	Variabel Penelitian.....	25
1.	Identifikasi variabel utama.....	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	25
C.	Bahan dan Alat.....	26
1.	Bahan	26
2.	Alat.....	26
D.	Jalannya Penelitian.....	26
1.	Determinasi tanaman	26
2.	Pembuatan <i>ethnical clearance</i>	27
3.	Pengumpulan bahan	27
4.	Pencucian dan Pengeringan	27
5.	Pembuatan serbuk bonggol nanas.....	27
6.	Pembuatan ekstrak bonggol nanas	27
7.	Penetapan kadar air ekstrak bonggol nanas	28
8.	Penetapan susut pengeringan ekstrak bonggol nanas	28
9.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak bonggol nanas	28
9.1	Identifikasi senyawa alkaloid	28
9.2	Identifikasi senyawa flavonoid.....	28
9.4	Identifikasi golongan senyawa fenol.....	29
9.5	Identifikasi golongan senyawa terpenoid dan steroid.	29
10.	Penetapan dosis.....	29
10.1	Dosis metformin.	29
10.2	Dosis diet tinggi lemak.....	29
10.3	Dosis Streptozotocin.....	29
10.4	Sediaan uji ekstrak bonggol nanas.	29
11.	Pembuatan larutan sediaan.....	29
11.1	Larutan sediaan CMC Na 0,5 %.....	29
11.2	Larutan sediaan metformin.....	29
11.3	Larutan sediaan diet tinggi lemak.	30
11.4	Larutan sediaan streptozotocin.....	30
11.5	Larutan sediaan ekstrak bonggol nanas dosis 125 mg/kg BB.	30

11.6 Larutan sediaan ekstrak bonggol nanas dosis 250 mg/kg BB.	30
11.7 Larutan sediaan ekstrak bonggol nanas dosis 500 mg/kg BB.	30
12. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	30
13. Prosedur pengujian	32
E. Analisis Hasil	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
A. Hasil Determinasi Tanaman.....	33
B. Pengumpulan Bahan	33
C. Hasil Pencucian dan Pengeringan Bonggol Nanas	33
D. Hasil Pembuatan Serbuk Bonggol Nanas	33
E. Hasil Pembuatan Ekstrak Bonggol Nanas	34
F. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Bonggol Nanas.....	34
G. Hasil Penetapan Susut Pengeringan Ekstrak Bonggol Nanas.....	34
H. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak Bonggol Nanas.....	35
I. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	36
J. Hasil Uji Aktivitas Antihiperqlikemi Ekstrak Bonggol Nanas.....	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Hasil rendemen simplisia bonggol nanas	33
2. Hasil rendemen serbuk terhadap berat bonggol nanas kering	33
3. Rendemen ekstrak bonggol nanas	34
4. Hasil penetapan kadar air ekstrak bonggol nanas.....	34
5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak bonggol nanas.....	35
6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak bonggol nanas	35
7. Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji.....	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman dan buah nanas.....	6
2. Struktur metformin	17
3. Tikus putih.....	22
4. Skema uji aktivitas antihiperglikemi ekstrak bonggol nanas.	32
5. Grafik hubungan rata-rata berat badan dengan waktu pengukuran.	37
6. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pengukuran (hari)	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Determinasi Tanaman	56
2. Surat ethnical clearance.....	58
3. Surat keterangan hewan.....	59
4. Perhitungan rendemen simplisia bonggol nanas	60
5. Perhitungan rendemen serbuk bonggol nanas	60
6. Perhitungan rendemen ekstrak bonggol nanas	60
7. Penetapan kadar air.....	61
8. Hasil pengukuran Berat Badan Tikus.....	61
9. Data perubahan berat badan tikus.....	62
10. Analisis statistik berat badan	63
11. Perhitungan dosis	68
12. Hasil pengukuran kadar gula darah	74
13. Hasil perubahan kadar gula darah	75
14. Analisis statistik kadar gula darah.....	76
15. Foto bonggol nanas	81
16. Foto alat – alat penelitian	82
17. Foto bahan – bahan untuk penelitian.....	83
18. Kegiatan penelitian.....	84
19. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak bonggol nanas	85
20. Perhitungan hewan uji yang dipakai.....	86

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of variances</i>
ATP	<i>Adenosin Trifosfat</i>
CMC	<i>Carbonil Methyl Cellulose</i>
DM	Diabetes Melitus
HDL	<i>High-density lipoprotein</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	<i>Streptozotocin</i>

ABSTRAK

MARTHA, D. O., 2024, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DENGAN DIET TINGGI LEMAK DAN STREPTOZOTOCIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Jamilah Sarimanah, M.Si.

Beberapa kondisi kesehatan, khususnya diabetes melitus dan hiperglikemia, menyebabkan peningkatan kadar gula darah melebihi batas normalnya. Bonggol nanas memiliki kandungan flavonoid yang mampu mengurangi Tingkat glukosa yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas ekstrak bonggol nanas dalam menurunkan kadar gula darah serta untuk menentukan dosis efektif ekstrak bonggol nanas dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan diet tinggi lemak dan streptozotocin.

Penelitian melibatkan 5 kelompok tikus, kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (ekstrak bonggol nanas dosis 125 mg/kg BB), kelompok IV (ekstrak bonggol nanas dosis 250 mg/kg BB), dan kelompok V (ekstrak bonggol nanas dosis 500 mg/kg BB). Tikus diinduksi dengan diet tinggi lemak selama 7 hari dan diikuti penginduksian streptozotocin dosis 35 mg/kg BB. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-10, ke-17, dan ke-24 melalui vena lateralis ekor untuk mengukur kadar glukosa. Analisis statistik menggunakan SPSS digunakan untuk mengevaluasi kadar glukosa darah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah tikus. Dosis paling efektif yaitu pada ekstrak bonggol nanas dosis 125 mg/kg BB dimana terjadi penurunan kadar glukosa darah sebanding dengan metformin sebagai kontrol positif.

Kata kunci : bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), glukosa darah, diet tinggi lemak, streptozotocin

ABSTRACT

MARTHA, D. O., 2024, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF PINEAPPLE HUMP EXTRACT (*Ananas comosus* (L.) Merr.) ON MALE WHITE RATS OF THE WISTAR STRAIN INDUCED WITH A HIGH FAT DIET AND STREPTOZOTOCIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc and apt. Jamilah Sarimanah, M.Sc.

Some health conditions, especially diabetes mellitus and hyperglycemia, cause blood sugar levels to increase beyond normal limits. Pineapple tubers contain flavonoids which can reduce high glucose levels. This study aims to evaluate the activity of pineapple tuber extract in lowering blood sugar levels and to determine the effective dose of pineapple tuber extract in reducing blood sugar levels in male Wistar rats induced by a high-fat diet and streptozotocin.

The study involved 5 groups of mice, group I (negative control), group II (positive control), group III (pineapple hump extract dose 125 mg/kg BW), group IV (pineapple hump extract dose 250 mg/kg BW), and group V (pineapple hump extract dose 500 mg/kg BW). Mice were induced with a high-fat diet for 7 days followed by streptozotocin at a dose of 35 mg/kg BW. Blood samples were taken on the 10th, 17th and 24th days via the lateral tail vein to measure glucose levels. Statistical analysis using SPSS was used to evaluate blood glucose levels.

The results showed that pineapple tuber extract had the activity of lowering blood glucose levels in mice. The most effective dose was pineapple hump extract at a dose of 125 mg/kg BW where there was a reduction in blood glucose levels comparable to metformin as a positive control.

Key words: Pineapple hump (*Ananas comosus* (L.) Merr.), blood glucose, high fat diet, streptozotocin

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Beberapa kondisi kesehatan, terutama diabetes melitus dan hiperglikemia, menunjukkan tingkat glukosa darah yang melebihi batas normal. Menurut statistik yang dirilis oleh Badan Pusat Statistik Indonesia pada tahun 2003, jumlah penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun mencapai 133 juta jiwa. Angka prevalensi diabetes melitus pada saat itu adalah 14,7% di wilayah perkotaan dan 7,2% di wilayah pedesaan. Kesimpulan dapat ditarik bahwa pada tahun tersebut, sekitar 8,2 juta orang menderita diabetes melitus di wilayah pedesaan. Adanya pertumbuhan populasi yang terus meningkat, diperkirakan jumlah penduduk usia di atas 20 tahun pada tahun 2030 mencapai sekitar 194 juta orang. Kita dapat mengasumsikan tingkat prevalensi diabetes melitus tetap, yaitu 14,7% di perkotaan dan 7,2% di pedesaan, perkiraan jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2030 akan mencapai sekitar 28 juta orang di perkotaan dan 13,9 juta orang di pedesaan (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Keterbatasan obat diabetes oral yang tersedia saat ini baik dari segi efikasi maupun keamanannya, mendorong pengamatan terapi alternatif yang dapat menangani diabetes dengan lebih efisien dan aman (Hussain dan Marouf, 2013). Obat diabetes, termasuk insulin dan obat diabetes oral, juga relatif mahal, dan pengobatan diabetes jangka panjang juga dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan (Hussain dan Marouf, 2013). Pasien yang merasa tidak mendapatkan kepuasan dari metode pengobatan konvensional, mereka yang merasakan manfaat positif dari penggunaan obat herbal, dan individu yang memiliki keyakinan pada efektivitas pengobatan herbal seringkali menjadi motivasi bagi penggunaan tanaman obat dalam mengatasi berbagai jenis penyakit ringan hingga sedang (Welz *et al.*, 2018). Terdapat berbagai tanaman obat yang mudah ditemui dan diyakini mampu mengurangi kadar glukosa darah yang tinggi. Penelitian-penelitian banyak dilakukan untuk menggali potensi aktivitas antihiperglikemik pada tanaman obat, termasuk di antaranya pada buah nanas (*Ananas comosus (L.) Merr*). Bagian - bagian dari nanas salah satunya bonggol yang dipercaya juga memiliki aktivitas sebagai

antihyperglykemia. Penelitian mengenai aktivitas bonggol nanas sebagai antihyperglykemi sampai saat ini masih sangat sedikit.

Bagian dari tanaman nanas yang jarang dimanfaatkan dan hanya dijadikan sebagai limbah salah satunya adalah bagian bonggol, hal ini umumnya disebabkan karena masyarakat lebih sering memanfaatkan daging buah nanas saja. Bagian bonggol nanas terdapat adanya kandungan flavonoid. Flavonoid, sebagai antioksidan, memiliki kemampuan untuk mengurangi stress oksidatif dan ROS. Ini dapat melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al.*, 2009). Selain itu, flavonoid menghambat fosfodiesterase, meningkatkan kadar cAMP dalam sel beta pankreas. Ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca (Ohno *et al.*, 1993). Gambar histopatologi yang menunjukkan piknosis, karioreksis, dan kariolisis menunjukkan bahwa pankreas menciut yang menderita diabetes mellitus dapat diperbaiki dengan pemberian ekstrak etanol dari bonggol buah nanas (Azizah *et al.*, 2019).

Penelitian ini memanfaatkan tikus putih jantan sebagai model hewan uji, dengan ukuran tubuh yang besar untuk memudahkan pengambilan sampel darah (Iannaccone dan Jacob, 2009). Tikus ini juga menunjukkan pemodelan penyakit diabetes yang mirip dengan manusia, khususnya dalam kemampuan agen untuk mengubah perkembangan penyakit (Iannaccone dan Jacob, 2009). Genom tikus menunjukkan kesamaan homologi dengan genom manusia, memungkinkan manipulasi genom tikus untuk menciptakan model hewan dengan fenotip serupa penyakit manusia (Otto *et al.*, 2015). Menurut Pujiatiningasih (2014), penggunaan tikus putih jantan dalam penelitian dianggap dapat menghasilkan hasil yang lebih konsisten karena tikus ini tidak mengalami siklus menstruasi atau kehamilan seperti tikus betina. Tikus putih jantan diketahui memiliki tingkat metabolisme obat yang lebih tinggi dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina.

Streptozotocin (STZ) sering digunakan untuk menciptakan kondisi diabetes mellitus (DM) pada hewan percobaan. Zat kimia ini bersifat sitotoksik terhadap sel beta pankreas, menunjukkan efeknya dalam waktu 72 jam setelah pemberian dan bergantung pada dosis yang diberikan (Elsner *et al.*, 2000). Karakteristik kimiawi STZ, yang mencakup gugus glukosa, membuatnya secara khusus merusak sel beta pankreas karena sel ini lebih aktif dalam menyerap glukosa

dibandingkan dengan sel lainnya (Valentovic *et al.*, 2006). STZ tetap stabil dalam tubuh hewan percobaan baik sebelum maupun setelah disuntikkan.

Model hewan yang terkena STZ menunjukkan gejala yang serupa dengan masalah akut dan kronis yang umumnya ditemukan pada individu dengan diabetes melitus (DM), seperti yang dikemukakan oleh penelitian Husna *et al.* (2019). Karakteristik pada model hewan yang diberi diet tinggi lemak melibatkan ketidakmampuan tubuh dalam mengelola glukosa, kecenderungan obesitas, dan resistensi terhadap insulin. Tingkat hiperglikemia pada model ini dipengaruhi oleh sejumlah faktor, termasuk jenis dan jumlah lemak yang dikonsumsi, serta durasi pemberian diet, sebagaimana didokumentasikan oleh penelitian yang sama (Husna *et al.*, 2019). Berdasarkan konsep bahwa diet tinggi lemak dapat memicu resistensi insulin, dan pemberian dosis rendah STZ dapat merusak sel beta pankreas, model ini berhasil menciptakan kondisi hiperglikemia secara konsisten. Model ini dapat menunjukkan gejala resistensi insulin dan kekurangan insulin secara klinis, sebagaimana dijelaskan oleh Chen dan Wang (2005). Model ini juga responsif terhadap dua obat antidiabetes yang sering digunakan dalam pengobatan DM tipe 2, menjadikannya pilihan ideal untuk menguji potensi obat antihiperglikemi baru. Dibandingkan dengan model lainnya, metode ini memiliki tingkat keberhasilan induksi diabetes yang lebih tinggi, menjadikannya metode terbaik untuk memicu DM tipe 2 (Husna *et al.*, 2019).

Berdasarkan riset yang dilaksanakan oleh Rochmawati dan Ardiansyah (2018), terdapat temuan signifikan dari uji aktivitas antidiabetes ekstrak bonggol nanas pada tikus yang diinduksi aloksan. Penggunaan konsentrasi dosis ekstrak bonggol nanas sebesar 25%, 50%, 75%, dan 100% efektif mengurangi tingkat glukosa darah pada tikus Wistar jantan. Penelitian lain oleh Wibowo *et al.* (2021) juga mencatat hasil serupa saat mengevaluasi efek hipoglikemik ekstrak etanol bonggol nanas pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Penemuan tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bonggol nanas dalam dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB mampu efektif mengurangi tingkat glukosa darah puasa pada mencit putih jantan yang mengalami induksi aloksan. Penelitian Hidayat (2020) Uji Efek Antidiabetes dari Ekstrak Etanol Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Pada Mencit Putih Jantan yang

Diinduksi Aloksan juga menunjukkan hasil dosis ekstrak bonggol buah nanas yang efektif menurunkan kadar gula darah adalah dosis 125mg/kgBB setelah 14 hari. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan penginduksian hewan uji hanya dilakukan dengan aloksan dan belum adanya penginduksian dengan cara yang lain.

Karena hal itu, peneliti ingin melakukan penelitian untuk menguji efek antihiperqlikemi ekstrak bonggol nanas pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozotocin.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozotocin?
2. Berapa dosis yang paling efektif ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) yang mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozotocin?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozotocin.
2. Untuk mengetahui dosis yang paling efektif ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) yang mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan Streptozotocin.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah diharapkan penelitian ini mampu memberi informasi tentang pengaruh ekstrak bonggol nanas sebagai obat tradisional antihiperqlikemi serta sebagai data penunjang

untuk peneliti selanjutnya dalam mengembangkan penelitian mengenai efek farmakologi bonggol nanas untuk dijadikan obat tradisional antihiperqlikemi.