

SKRIPSI

**EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comusus L.*) SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



AYU ROCHMAWATI

NIM. 131335300022

PROGRAM STUDI D-IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO

2018

SKRIPSI

**EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comusus L.*) SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



AYU ROCHMAWATI

NIM. 131335300022

PROGRAM STUDI D-IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO

2018

**EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comusus L.*) SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan
bidang Teknologi Laboratorium Medis pada Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Oleh

AYU ROCHMAWATI

NIM 131335300022

Tanggal Lulus : 26 Januari 2018

Disetujui oleh:

Pembimbing,



Syahrul Ardiansyah, S.Si., M.Si

NIK. 213357

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comusus L.*) SEBAGAI
ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Ayu Rochmawati

NIM 131335300022

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 26 Januari 2018

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



Syahrul Ardiansyah, S.Si., M.Si

NIK. 213357

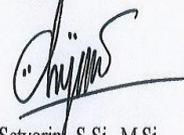
Penguji I



Galuh Ratmana Hanum, S.Si., M.Si

NIK. 215510

Penguji II



Chylen Setyorini, S.Si., M.Si

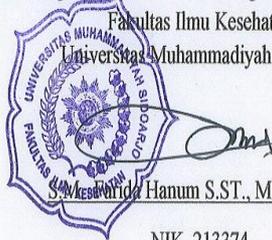
NIK. 215511

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar
Sarjana Terapan Kesehatan tanggal 26 Januari 2018

Ketua Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo



Hanum S.T., MM., M.Kes

NIK. 213374

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga 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.

Sidoarjo, 22 Januari 2018

Yang Menyatakan,

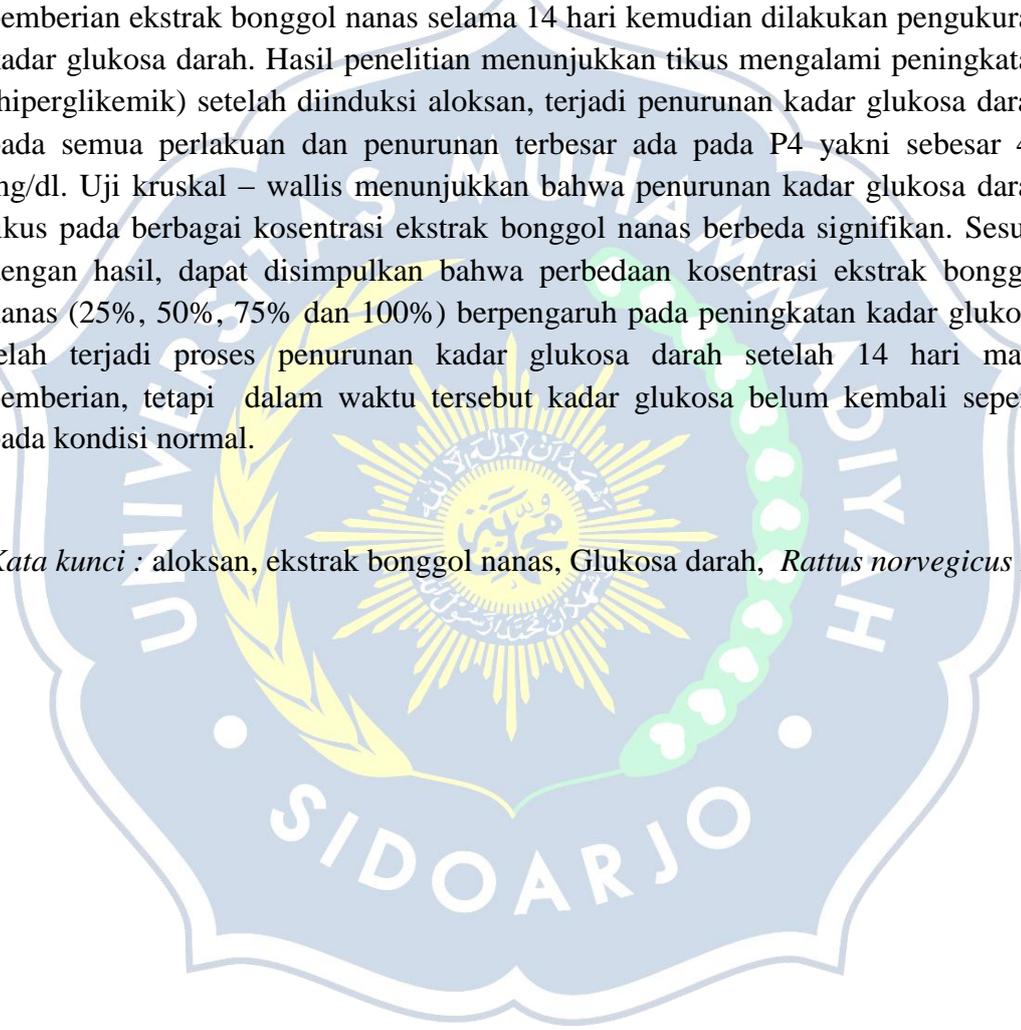


Ayu Rochmawati

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan dengan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*). 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(kosentrasi 25%), P2(kosentrasi 50%), P3(kosentrasi 75%), dan P4(kosentrasi 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 kosentrasi ekstrak bonggol nanas berbeda signifikan. Sesuai dengan hasil, dapat disimpulkan bahwa perbedaan kosentrasi 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.

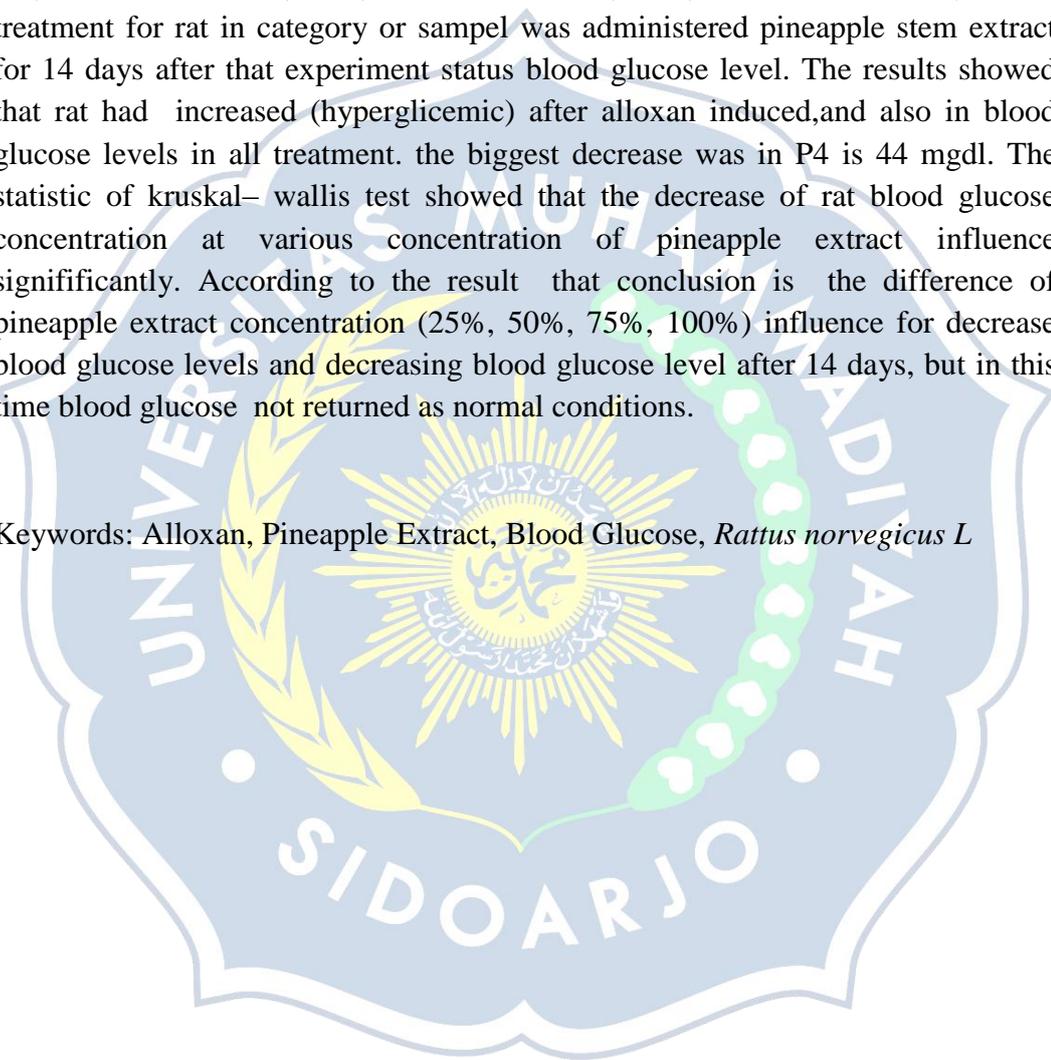
Kata kunci : aloksan, ekstrak bonggol nanas, Glukosa darah, *Rattus norvegicus L*



ABSTRACT

This research aims to knowing about decrease glucose levels in rat induced alloxan with the provision of pineapple stem extract (*Ananas comusus l*). 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 mgdl. 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, Pineapple Extract, Blood Glucose, *Rattus norvegicus L*



KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, taufik, serta hidayahnya sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas Comusus L.*) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus yang diinduksi aloksan” ini dengan tepat waktu sebagai persyaratan mencapai gelar terapan kesehatan di bidang Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu SM Farida Hanum, S. ST., MM., M. Kes Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo dan merangkap sebagai ketua prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis.
2. Bapak Syahrul Ardiansyah, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing yang penuh kesabaran dan perhatiannya dalam memberikan bimbingan.
3. Semua dosen dan staff Fakultas Ilmu Kesehatan yang memberikan ilmu dan membantu kelancaran dalam kegiatan belajar mengajar.
4. Keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, bantuan moral serta finansial dalam penyusunan Skripsi ini.
5. Semua sumber yang digunakan dalam penyusunan Skripsi.
6. Sahabat dan semua rekan seperjuangan serta semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis sadar bahwa skripsi ini belum mencapai kesempurnaan, sebagai bekal perbaikan penulis akan berterima kasih apabila para pembaca studi memberikan masukan baik dalam bentuk kritik maupun saran demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap apa yang ada di Skripsi ini bisbermanfaat bagi siapa saja, khususnya pada bidang Teknologi Laboratorium Medis.

Sidoarjo, 22 Januari 2018

Ayu Rochmawati

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	4
1.6 Hipotesis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Nanas.....	6
2.1.1 Klasifikasi ilmiah nanas	6
2.1.2 Morfologi tanaman nanas.....	7
2.1.3 Manfaat dan kandungan nanas	11
2.2 Enzim Bromelin	11
2.3 Diabetes Melitus.....	12
2.3.1 Etiologi dan patofisiologi	13

2.3.2 Klasifikasi diabetes melitus	14
2.4 Glukosa Darah.....	16
2.4.1 Definisi glukosa darah.....	16
2.4.2 Metabolisme	17
2.5 Pengatur Kadar Glukosa Darah	17
2.6 Ekstrak Dan Ekstraksi	21
2.7 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa	22
2.8 Glukometer.....	23
2.9 Aloksan.....	26
2.9.1 Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel β	27
2.10 Tinjauan Tentang Tikus Putih	28
2.10.1 Tikus putih galur wistar	29
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1 Waktu dan tempat penelitian	31
3.2 Alat dan bahan	32
3.2.1 Alat penelitian	32
3.2.2 Bahan penelitian.....	32
3.3 Rancangan penelitian	32
3.3.1 Variabel penelitian	32
3.3.2 Desain penelitian	32
3.3.3 Teknik pengumpulan data	32
3.3.4 Cara sampling	32

3.4 Cara kerja	32
3.4.1 Persiapan hewan uji	34
3.4.2 Persiapan bahan uji	34
3.4.3 Proses perlakuan	36
3.5 Analisis data	38
3.6 Diagram penelitian	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Pemberian aloxan terhadap kenaikan kadar gula pada tikus.....	40
4.2 Pemberian bonggol nanas (<i>Ananas comusus L</i>) terhadap penurunan kadar gula pada tikus	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	53

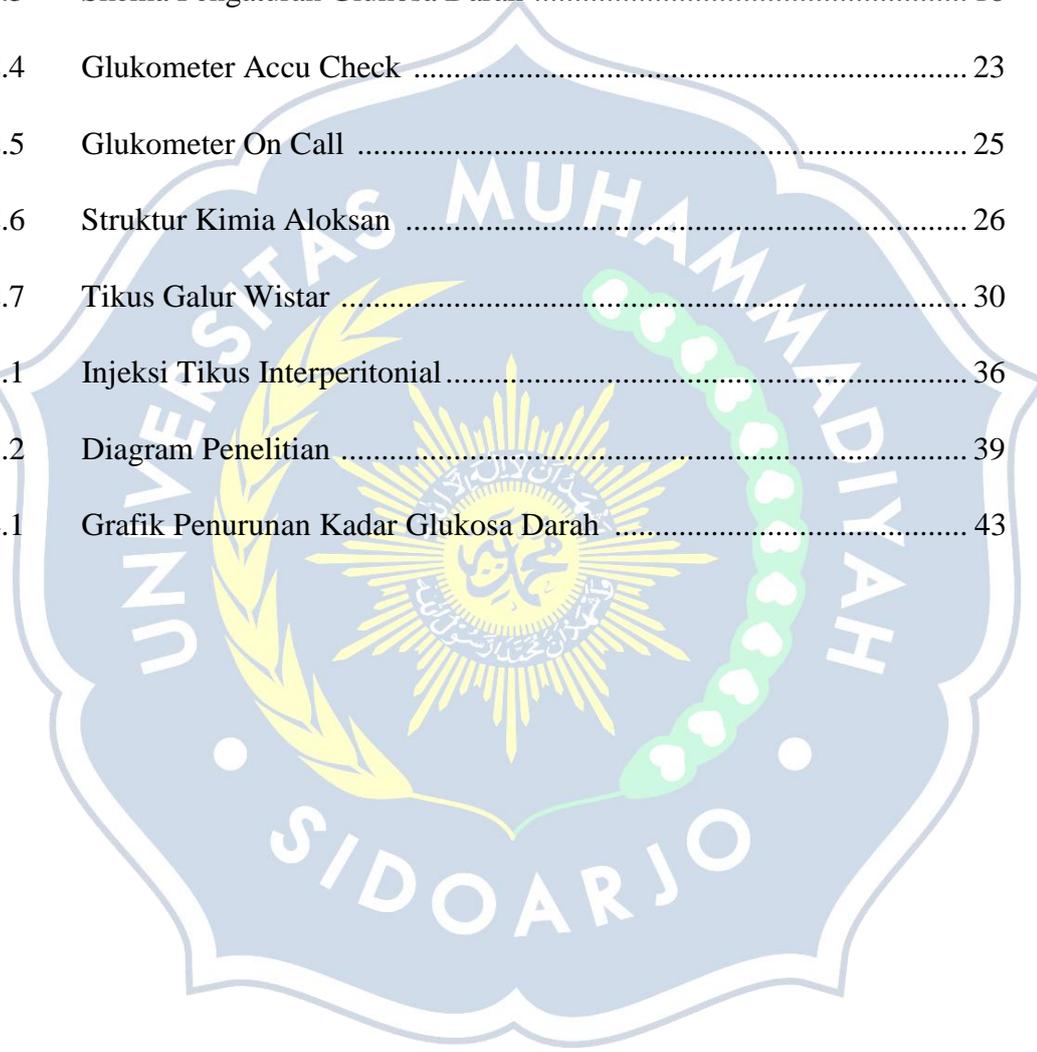
DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
2.1	Data Biologis Tikus	28
3.1	Waktu Penelitian Kegiatan	31
4.1	Rerata kadar glukosa darah hari 0 dan post aloxan	40
4.2	Rerata kadar glukosa post aloxan dan pemberian ekstrak	42



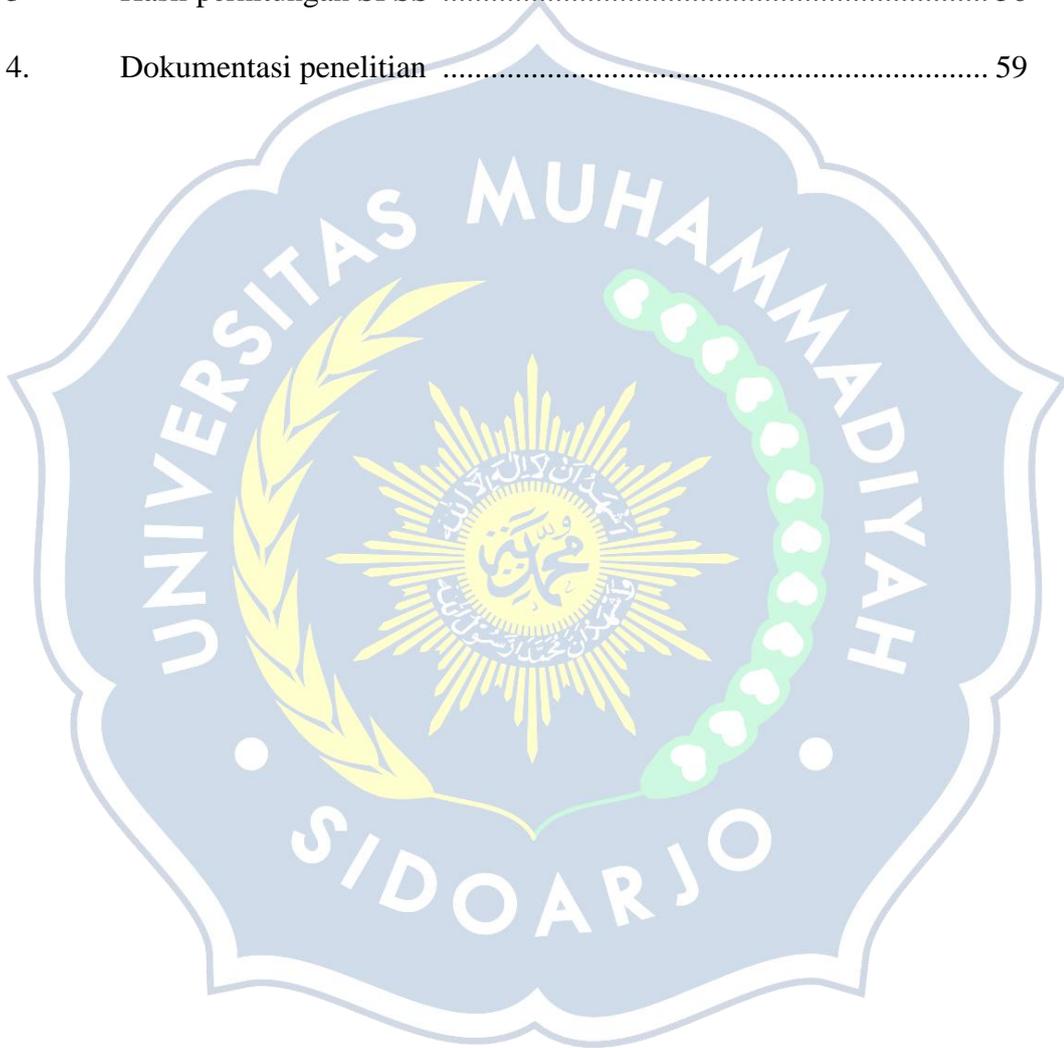
DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
2.1	Bagian Nanas	7
2.2	Jenis – Jenis Nanas	10
2.3	Skema Pengaturan Glukosa Darah	18
2.4	Glukometer Accu Check	23
2.5	Glukometer On Call	25
2.6	Struktur Kimia Aloksan	26
2.7	Tikus Galur Wistar	30
3.1	Injeksi Tikus Interperitonal	36
3.2	Diagram Penelitian	39
4.1	Grafik Penurunan Kadar Glukosa Darah	43



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
1	Surat pernyataan pengujian.....	53
2	Data hasil pengukuran kadar glukosa	54
3	Hasil perhitungan SPSS	56
4.	Dokumentasi penelitian	59



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit di Indonesia lebih banyak disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya dari pola makan, pola hidup, prevalensi obesitas meningkat (Smeltzer, 2002). Menurut WHO (2008) penyakit diabetes melitus di Indonesia termasuk peringkat ke-4 terbesar di dunia dan 5% terjadi kematian setiap tahunnya. 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 penderita diabetes melitus mencapai 14 juta orang. Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular dan penyakit ini disebut "*the silent kille*", karena perlahan – lahan menimbulkan masalah yang serius hingga kematian (Dipkes RI, 2008). Angka kematian akibat penyakit diabetes melitus di Indonesia cenderung meningkat pada setiap tahunnya seiring dengan adanya perubahan gaya hidup pada masyarakat yang menuju pada makanan sarat karbohidrat dan makanan siap saji (Depkes RI, 2006).

Penyakit Diabetes melitus di tandai 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 melitus 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).

Penyakit Diabetes melitus mengalami gangguan dalam sistem kadar gula darah, yang mengakibatkan kadar gula didalam darah bertambah tinggi. Kosentrasi gula darah normal berada dalam kisaran 70 -110 mg/dl, pada pasien

diabetes melitus mengalami peningkatan kadar gula darah melebihi normal atau terdapatnya kandungan gula dalam urin. Adapun Diabetes melitus dibagi menjadi beberapa jenis diantaranya yaitu diabetes tipe I, diabetes tipe II, diabetes gestational dan diabetes tipe lainnya.

Diabetes tipe I merupakan insulin dependent diabetes melitus (IDDM), yang disebabkan adanya kerusakan di sel β pankreas salah satu di karenakan reaksi autoimun. Sel β di dalam pankreas yaitu merupakan sel tubuh penghasil insulin yang digunakan untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila adanya kerusakan pada sel β 80 – 90 % maka akan timbul gejala diabetes melitus. Terjadinya kerusakan pada sel β lebih cepat terkena pada anak dewasa. Penyakit diabetes melitus hampir sebagian disebabkan karena proses autoimun dan kecil non autoimun. Kasus penyakit DM tipe I ini 75% terjadi pada usia sebelum 30 tahun.

Salah satu cara untuk mengatasi penyakit diabetes melitus yang dilakukan dikalangan masyarakat adalah dengan menggunakan tanaman obat. Di Indonesia terdapat 30.000 jenis tumbuhan dan lebih dari 1000 jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional, sekitar lebih dari 10 ton per tahun tumbuhan (bahan alam) digunakan sebagai industri obat tradisional untuk bahan produksi obat tradisional (Badan POM, 2005).

Tanaman nanas adalah salah satu tanaman buah yang bersemak, nanas tumbuh di wilayah dengan iklim yang berbeda – beda dari dataran tinggi hingga rendah. bagian dari tanaman nanas adalah batang, daun, mahkota tunas, batang, akar, bunga, buah. Didalam buah nanas mengandung enzim bromelin. Dalam batang nanas merupakan suatu bagian dari tanaman nanas yang jarang digunakan, dan kandungan bromelin yang banyak. Enzim bromelin paling banyak terdapat pada *stem* bromelin (SBR) yang terdapat pada batang nanas daripada *fruit* bromelin (FBR) atau 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, autoimun, Sehingga bromelin lebih banyak digunakan dalam

bidang kesehatan. Pada enzim bromelin memiliki manfaat yang penting yaitu adalah sebagai anti inflamasi diantaranya seperti penyakit penyakit autoimun, inflamasi kronis, dan keganasan. Pemberian dengan oral dari enzim bromelin membuktikan dapat menjadi anti inflamasi dan *analgesic* pada pasien yang mengidap penyakit rheumatik arthritis, dimana salah satunya merupakan penyakit autoimun (Pavan, dkk., 2012). Dari Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa bromelin dapat menurunkan limfosit CD4+ secara signifikan, dimana termasuk dalam penyakit inflamasi (Tochi, *et al.*, 2008). dari Hasil yang sama menunjukkan bahwa bromelin menurunkan migrasi neutrofil secara signifikan pada penyakit inflamasi akut dan membantu proses pengembalian reseptor CD (David, dkk., 2008). Dan pada tahun 2011 bromelin dapat digunakan untuk menjadi zat baru yang berfungsi sebagai menormalkan motilitas usus pada penyakit diabetes dan inflamasi (Borrelli, *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti menggunakan ekstrak bonggol nanas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula pada tikus Diabetes melitus tipe I. 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 melitus tipe I.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus ?
2. Berapa konsentrasi ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) terbaik untuk penurunan kadar gula pada tikus ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari rumusan masalah diatas, dapat dibuat tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui penurunan ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) kadar gula darah pada tikus
2. Untuk mengetahui kosentrasi ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) yang terbaik dalam penurunan kadar gula pada tikus

1.4 Manfaat Penelitian

Berikut adalah manfaat penelitian ini bagi :

1. Akademis

Dengan penelitian ini, diharapkan dapat memberikan informasi atau sumber kepustakaan baru bagi perkembangan ilmu kesehatan khususnya tentang manfaat dari bromelin dalam menurunkan kadar gula darah

2. Penderita diabetes melitus

Dengan penelitian ini, diharapkan para penderita kadar gula dapat mengetahui cara yang baik dan sehat untuk menurunkan kadar gula serta bisa menjalani hidup yang sehat dengan cara mengkonsumsi buah buahan khususnya nanas

3. Praktis

Dengan penelitian ini, diharapkan bisa memberikan informasi kepada masyarakat arti pentingnya menjaga kesehatan dengan melakukan pola hidup yang sehat dengan cara mengkonsumsi buah – buahan khususnya nanas yang bisa mencegah terjadinya penyakit diabetes melitus.

1.5 Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini dilakukan terhadap ekstrak bonggol nanas pada kosentrasi 100%, 75%, 50%, 25%. Untuk mengetahui penurunan kadar gula pada diabetes tikus. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris.

1.6 hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah :

Ho : tidak ada pengaruh ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) sebagai penurun kadar gula darah pada tikus.

Ha : Ada pengaruh ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L.*) sebagai penurun kadar gula darah pada tikus.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanas (*Ananas comusus L.*)

Nanas berasal dari Amerika Selatan, nanas (*Ananas comusus L.*) di temukan pertama kali oleh orang Eropa pada tahun 1493 pada pulau Caribbean. Pada abad ke 16, penjajahan Spanyol dan Portugis memperkenalkan tanaman nanas (*Ananas comusus L.*) di benua Asia. Di negara Pasifik Selatan dan Afrika merupakan negara yang yang berkembang sampai saat ini dengan tanaman nanas (*Ananas comusus L.*). Di abad 18 tanaman nanas (*Ananas comusus L.*) dilakukan pembudidayaan di Hawaii, Dan dilakukan juga diberbagai negara seperti Thailand, Filiphina, China, Brasil dan Meksiko (Lawal, 2013).

Tanaman nanas adalah tanaman buah yang bersemak yang mempunyai nama ilmiah *Ananas comusus L.*, memiliki nama daerah di Aceh (anes), di Batak (hanas), Minangkabau (naneh). Dalam bahasa inggris (pineapple) dan o Spanyol menyebut tanaman pina. Pada abad 16 orang Spanyol membawa nanas ke semenanjung Malaysia dan Filipina, dan pada abad ke 15 masuk ke dalam Indonesia. Di Indonesia awal mulanya tanaman nanas hanya sebagai tanaman pekarangan, dan lama kelamaan tanaman nanas ditanam di perkebunan dilahan kering (tegelan) di berbagai belahan nusantara. Tanaman nanas sekarang dapat dibudidayakan di daerah tropis dan sub tropis (Prihatman, 2000).

2.1.1 Klasifikasi Ilmiah Nanas

Klasifikasi ilmiah atau taksonomi tanaman nanas (*Ananas comusus L.*) (Lawal, 2013) adalah sebaga berikut:

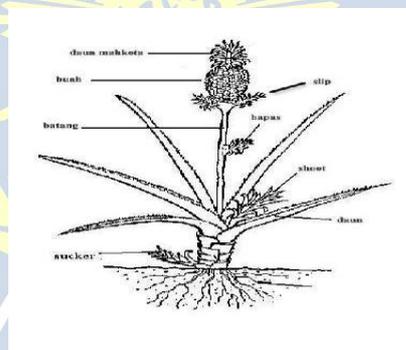
Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub – Division	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Farinosae
Family	: Bromiliaceae

Genus : *Ananas*
Species : *Ananas comusus*

2.1.2 Morfologi Tanaman Nanas (*Ananas comusus L.*)

Tanaman nanas (*Ananas comusus L.*) merupakan buah tropis yang memiliki nilai ekonomi tinggi. Buah nanas banyak dikonsumsi masyarakat dengan secara langsung, dan adapula industri yang mengolah nanas kedalam bentuk buah kaleng seperti sirup, selai dan lain - lain. Di Indonesia memiliki beraneka macam jenis nanas yang dibudidayakan para petani mulai di Irian jaya dan Sumatra. Nanas tumbuh diwilayah dengan tipe iklim yang berbeda – beda mulai dari dataran tinggi hingga dataran rendah. Daerah yang menghasilkan buah nanas adalah Riau, Palembang, Bogor, Jambi, Subang, Pandeglang, Kutai dan Tasikmalaya. Menurut whiting buah nanas merupakan perpaduan antara asam dan gula (Irfandi, 2005).

Bagian – bagian dari tanaman nanas yaitu batang, daun, tangkai buah (*slip*), mahkota tunas, pada tunas yang muncul pada bagian batang dibawah permukaan tanah (*sucker*), ketiak daun di batang (*shoot*) dan akar.



Gambar 2.1 Bagian nanas (Rakhmat dan Fitri, 2007)

1. Daun

Daun dalam nanas memiliki bentuk memanjang dan sempit, panjang daun mencapai antara 130 – 150 cm. Dan daun tua lebih pendek dari daun muda yang berada di atasnya. Pertumbuhan daun nanas berkisar antara satu dalam seminggu. Awal pertumbuhannya lambat, kemudian cepat. Dalam fase vegetatif pertumbuhan pada daun terus memanjang sampai panjang maksimum seiring

dengan bertambahnya umur tanaman. Pada tanaman nanas mempunyai perkembangan dan pertumbuhan normal akan mempunyai daun yang sempurna yaitu lebih dari 35 hela pada sekitar umur 12 bulan setelah masa tanam (Irfandi, 2005).

Berdasarkan dari umur dan bentuk, daun pada nanas dibedakan menjadi daun tua, daun panjang dan daun yang masih muda. Panjang daun nanas mencapai sekitar 1.6 dan memiliki lebar 7 cm. Jumlah dalam daun nanas bervariasi antara 40 – 80 hela daun yang letaknya berbentuk spiral yang mengelilingi batang mulai dari atas kebawah dari arah kiri dan kanan. Daun nanas memiliki bentuk pedang, berserat, agak kaku, beralur dan tidak memiliki tulang. Pada bagian daun ada yang ditumbuhi duri yang tajam dan ada yang tidak memiliki duri. Dan juga ada yang durinya hanya berada pada bagian ujung daun (Surtiningsih, 2008).

2. Batang

Pada batang nanas dapat dilihat dengan membuka satu persatu di bagian daun. Batang nanas pendek memiliki yaitu antar 20 – 25 cm dan diameter 2 – sampai 3.5 cm. Dan diameter pada bagian tengah antara 5.5 sampai 6.5. Batang nanas memiliki ruas dengan panjang dengan ruas yang bervariasi sekitar 1 sampai 10 cm. Dalam batang nanas berfungsi sebagai melekatnya daun, bunga, akar, buah dan tunas, sehingga pada bagian batang tidak terlihat karena dikelilingi dengan daun (Oktaviani, 2009).

3. Akar

Nanas memiliki akar serabut yang menyebar ke arah vertikal dan horizontal. Kedalaman akar dalam nanas tidak lebih dari 50 cm. Berdasarkan pada pertumbuhannya, akar nanas dibedakan menjadi akar primer dan akar sekunder. Dalam akar primer hanya dapat ditemukan di kecambah biji, dan kemudian akan digantikan dengan akar adventif yang muncul pada bagian pangkal batang dan berjumlah banyak. Kemudian pertumbuhan selanjutnya, akar – akar akan bercabang membentuk akar sekunder yang berfungsi untuk memperluas penyerapan dan untuk memperkuat akar (Irfandi, 2005)

4. Bunga

Pada nanas memiliki rangkaian bunga yang mejemuk dalam bagian ujung batang, yang memiliki sifat hermiprodit yang mempunyai jumlah antara 100 – 200. Bunga yang berada diketiak digunakan sebagai pelindung daun . Jumlah bunga antara 5 – 10 perhari. proses pertumbuhan bunga dari awal bagian dasar menuju bagian atas memerlukan waktu sekitar 10 – 20 hari. Waktu menanam hingga tumbuh bunga antara 6 – 16 bulan (Atikaduri, 2003).

5. Buah

Pada nanas buah merupakan golongan buah majemuk yang terbentuk dari gabungan 10 – 200 bunga. Memiliki bentuk silinder dan panjang buah berkisar antara 20.5cm dan berdiameter 14.5 dan beratnya antara 2.2 kg. Dalam kulit buah nanas kasar, saat menjelang panen, warna hijau akan memudar menjadi kuning. (Riana, 2012) menyatakan bahwa diameter pada buah nanas dan berat nanas akan bertambah seiring bertambahnya umur nanas, sebaliknya pada tekstur pada buah nanas semakin tua umur nanas, maka tekstur nanas akan semakin lunak.

Buah pada nanas dapat dipanen pada nanas yang berumur 5 – 6 bulan setelah berbunga. Pada bagian atas terdapat mahkota yang digunakan untuk memperbanyak tanaman. Buah nanas memiliki bentuk silinder yang dikelilingi oleh daun – daun pendek. Tersusun spiral yang disebut dengan mahkota (Sari, 2002)

6. Tunas

Tanaman nanas memiliki 3 macam jenis tunas diantaranya yaitu tungkai buah (*slip*), tunas yang muncul di daerah bagian bawah permukaan tanah (*sucker*). dan tunas yang muncul dalam ketiak daun di batang (*shoot*), tunas berguna untuk memperbanyak tanaman.

Berdasarkan habitat dari tanaman nanas, dari buah sampai bentuk daun buah dikenal 5 jenis golongan nanas yaitu :

a. Queen

memiliki daun pendek yang memiliki duri tajam, bentuk buah lonjong mirip kerucut sampai silindris, berat buah sekitar 0.5 – 1.1 kg. Warna kulit buah kuning, kandungan asam dan serat rendah, warna kulit dan daging buah ketika

matang yaitu kuning keemasan dan warna daging buah akan terlihat gelap. Panjang tangkai buah berkisar antara 7 – 12 cm.

b. Cayenne

Memiliki daun tidak berduri atau berdurinya hanya bagian ujung – ujungnya dan ukuran durinya kecil – kecil. Berat buah antara 2.3 kg, berbentuk silindris, warna kulit buah orange, warna daging buah kuning pucat sampai dengan kuning, memiliki rasa manis, kandungan serat sedikit. Nanas jenis cayenne banyak ditanam di Filipina, Thailand, Meksiko dan Taiwan.

c. Abacaxi

Memiliki daun panjang dan berdui tajam, buah berbentuk piramida atau silindris, berat buah nanas sekitar 1.4 kg, warna kulit buah kuning, warna daging pucat sampai putih. Banyak ditanam di Brazil.

d. Spanish

Memiliki daun kecil tapi panjang, memiliki duri kasar hingga halus, memiliki bentuk bulat dengan mata datar, berat buah nanas 0.9 sampai dengan 1.8 kg, warna daging buah kuning pucat sampai putih, berserat dan asam.

d. Maipure

Memiliki daun berduri pada bagian pinggir, berat buah nanas sekitar 0.8 – 2.5kg, berbentuk silinder, warna kulit buah kuning sampai merah, warna daging buah putih sampai kuning tua. Memiliki rasa lebih manis dari cayenne, berserat.



Gambar 2.2 jenis – jenis nanas (a) nanas cayenne, (b) nanas queen, (c) nanas spanish, (d) nanas abacaxi, (e) nanas meipure (Rakhmat dan Fitri 2007)

2.1.3 Manfaat dan kandungan kimia nanas

Menurut Winastia (2011) menyatakan nanas memiliki banyak kandungan salah satunya serat yang berfungsi dalam proses pencernaan, dan dapat digunakan untuk menurunkan kolesterol dalam darah sampai mengurangi resiko terjadinya diabetes hingga penyakit jantung. Kandungan serat pada nanas sekitar 150 gram setara dengan setengah dari jeruk. Selain itu memiliki kandungan salah satunya yaitu mineral. nanas juga dijadikan sebagai sumber vitamin C.

Nanas 100 g mengandung karbohidrat sebanyak 12,63 g, serat 1,4 g, protein 0,54 g, riboflavin (vit. B2), niacin (vit. B3), kalsium 13 mg (1%), zat besi 0,28mg (2%), fosfor 8 mg (1%), magnesium 12 mg (3%), zinc 0,10 mg (1%). Nanas juga mengandung enzim bromelin yaitu adalah enzim proteolitik yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Dan memiliki kandungan vanilin, asam n – valeriani, metil-propil keton, asam isokopronat, asam β - metiltiopropionat metil ester (dan etil ester) dan mengandung beta-karoten (List dan Horhammer, 1979).

Buah nanas pada saat dikonsumsi secara langsung memiliki kriteria bobot buah 0.3 – 0.5 kg 1.5 – 2 kg, brix > 15%, warna kuning buah responden, mahkota kecil, tekstur buah crispy, mempunyai daya simpan yang panjang dan responsif pembuangan sedangkan nanas yang memiliki kriteria silindris, buah matang serempak, dan daging berwarna kuning ke orange. Bobot buah 2 – 2.5kg., responsif terhadap pembuangan (Manuwoto, dkk., 2003).

2.2 Enzim bromelin

Banyak jenis varietas nanas (*Ananas comusus L.*) mengandung enzim proteolitik atau protase yang disebut dengan bromelin. Enzim bromelin dapat menguraikan protein dengan jalan memutuskan ikatan peptida dan juga menghasilkan protein yang lebih dari sederhana. Penggunaan bromelin paling sering adalah anti edema dan anti inflamasi, aktifitas fibrinolitik dan antitrombotik (Tochi, *et al*, 2008). Enzim bromelin terdapat pada seluruh bagian dari buah nanas. Bromelin adalah unsur yang paling utama dari buah nanas dan banyak digunakan dalam bidang farmasi dan makanan olahan (pengempuk daging) (Utami, 2010). Fungsi utama dari bromelin adalah sebagai pemecah

protein. Dalam akhir – akhir ini enzim bromelin banyak digunakan untuk pengempuk daging dan penjernih bir (*chillipoofting bir*). Dan sering dimanfaatkan sebagai bahan dari kontrasepsi KB untuk memperjarang kehamilan. Kegunaan bromelin selain itu adalah untuk menyembuhkan artritis, sembelit, memperlancar pencernaan protein, infeksi saluran pernafasan, trauma (Wuryanti, 2006).

Bagian dalam tanaman nanas yang berhasil diekstraksi enzim bromelinnya adalah batang, bonggol dan daging buah. Berdasarkan penelitian bonggol nanas dikenal pada tahun 1876 dan dikenal sebagai bahan terapeutik dan ditemukan konsentrasi tertinggi terdapat pada bonggol nanas pada tahun 1957. Bromelin yang di peroleh dari ekstrak mentah dari tanaman nanas (*Ananas comusus L.*) banyak mengandung proteinase. Bromelin mempunyai aksi terapeutik antara lain sebagai antiinflamasi, antitumor, penghambat adegasi platelet, memiliki aktivitas fibrinolisis, modulasi sitokin dan imunitas, meningkatkan absorsi obat, sifat pembersih kulit, sifat mukolitik, membantu proses pencernaan, penyembuh luka dan meningkatkan kondisi kardiovaskular (Naritasari, dkk., 2010).

2.3 Diabetes melitus

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan karena kurangnya hormon insulin, kekurangan hormon insulin akan mengakibatkan glukosa menumpuk didalam darah sehingga kemudian menyebabkan kadar gula darah meningkat. Hormon insulin dihasilkan dari sekelompok sel beta didalam kelenjar pankreas dan berperan penting dalam dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh.

Diabetes melitus merupakan penyakit yang dikarenakan gagalnya proses penguraian zat gula didalam darah pada saat tubuh dalam keadaan normal. Zat gula kemudian akan diurai untuk diubah menjadi glukosa dan glikogen oleh hormon insulin yang dihasilkan oleh sel beta di pankreas. Glikogen dan glukosa akan melalui proses yaitu metabolisme atau pembakaran yang akan diubah dalam bentuk energi (Hartini, 2009).

Diabetes melitus didefinisikan sebagai serangkaian penyakit gangguan atau sindrom, dimana didalam tubuh tidak dapat mengatur pengelolaan, atau

metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. diabetes melitus merupakan kumpulan gejala yang timbul yang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah dikarenakan kekurangan hormon insulin (Syahbudin, 2002).

2.3.1 Etiologi dan patofisiologi

a. Etiologi

Pada penderita diabetes melitus sistem kadar gula darah mengalami gangguan. Insulin didalam darah tidak mencukupi untuk mengatasi dan mengakibatkan kadar gula dalam darah bertambah tinggi. Peningkatan kadar glukosa dalam darah akan terjadi penyumbatan pada seluruh sistem energi dan tubuh berusaha kuat untuk mengeluarkannya melalui ginjal. terjadinya Kelebihan gula akan dikeluarkan didalam air kemih saat makan yang banyak mengandung kadar gula. Peningkatan kadar gula yang sangat cepat di dalam darah akan mempengaruhi kerja insulin sehingga insulin tidak dapat mencukupi yang mengakibatkan terjadinya diabetes melitus (Tjokroprawiro, 2006)

Insulin didalam darah berfungsi untuk mengatur kadar gula di dalam darah berguna untuk menjamin kecukupan gula yang telah disediakan setiap saat seluruh jaringan dan organ. sehingga proses dalam kehidupan bisa berkesinambungan. Pelepasan insulin dihambat oleh adanya hormon tertentu, terutama adrenalin dan non adrenalin yang telah dihasilkan oleh kelenjar – kelenjar adrenal yang dikenal dengan katekolamin dan somatostatin.

b. Patofisiologi

Proses pengolahan makanan didalam tubuh dimulai diawali ke mulut kemudian berlanjut ke Lambung kemudian menuju ke usus. Didalam saluran pencernaan makanan akan diolah menjadi bahan makanan yaitu karbohidrat diubah menjadi glukosa, dan lemak menjadi asam lemak, protein menjadi asam amino. Metabolisme adalah pertukaran zat dengan satu sel atau suatu organisme secara keseluruhan dengan lingkungan. Zat makanan paling utama harus masuk kedalam sel dan akan melalui suatu proses, didalam sel zat makanan, salah satunya adalah glukosa akan melalui proses pembakar melalui proses kimia yang rumit, yang akhirnya akan menghasilkan suatu energi. metabolisme insulin

berperan sangat aktif dalam bertugas memasukkan glukosa kedalam sel, dimana selanjutnya dipergunakan untuk bahan bakar dalam tubuh. Insulin merupakan suatu zat atau hormon yang dihasilkan oleh sel beta didalam pankreas (Suyono, 2004)

2.3.2 klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut dari American Diabetes Association (ADA), 2010 sebagai berikut:

a. Diabetes tipe I

Diabetes tipe I merupakan diabetes kronik yang berhubungan langsung dengan terjadinya ketosis yang apabila tidak ditangani dengan serius. Dimana merupakan gangguan dari katabolisme yang disebabkan karena kekurangan insulin dalam sirkulasi di dalam darah, glukagon pada plasma darah mengalami peningkatan, sehingga sel beta didalam pankreas tidak dapat merespon semua yang ada didalam stimulus insulinogenik. Sehingga perlu pemberian insulin eksogen guna dalam memperbaiki proses katabolisme. Sehingga mencegah adanya ketosis, dan menurunkan hiperglukagonemia (Katzung, 2002). Diabetes melitus dipengaruhi dengan degenerasi sel β langerhans pankreas yang salah satunya disebabkan pemberian senyawa toksin, infeksi virus, dibetagonik (aloksan, strepzotosin) menyebabkan kerja insulin terganggu. Hal ini mengakibatkan menurunnya pasukan glukosa didalam jaringan adipose dan otot (Agung, 2006).

Dalam patofisiologis, proses terjadinya penyakit diabetes ini lambat dan membutuhkan kurung waktu hingga bertahun – tahun. penurunan berat badan pada penyakit diabetes adalah gejala dari penderita DM I yang tidak terkontrol. Gejala yang mengiringi pada DM I adalah plidipsia, poliuria.. Terjadinya volume urin yang melebihi normal akan menyebabkan diuresis osmotik (tetjadi peningkatan glukosa sehingga hiperglikemik) dan adanya badan – badan keton didalam urin. Diuresis osmotik akan mengalami dehidrasi, schok dan kelaparan. Lapar dan Haus adalah akibat kekurangan cairan dan ketidak mampuan tubuh untuk menggunakan nutrisi dengan baik (Agung, 2006).

Dalam penyakit diabetes melitus tipe I, kadar glukosa dalam darah mengalami peningkatan yang sangat cepat tetapi tubuh tidak menggunakan secara optimal dalam pembentukan energi. Oleh sebab itu, energi dihasilkan melalui proses katabolisme lemak dan protein. Dengan keadaan ini, akan terjadi perangsangan pada lipolisis serta adanya peningkatan gliserol darah dan kadar asam lemak bebas. Hal ini akan menyebabkan terjadi peningkatan produksi asetil – koA yang ada di hati. Yang pada akhirnya akan diubah dalam bentuk asam asetoasetat yang mengalami proses reduksi menjadi asam β -hidroksibutirat atau yang disebut dengan dekarboksilasi yang menghasilkan aseton. Pada keadaan normal, konsentrasi benda – benda keton didalam darah rendah dikarenakan insulin dapat menstimulasi sintesis asam lemak sehingga menghambat proses lipolisis, hanya membutuhkan kadar insulin yang rendah dalam menghambat lipolisis.

b. Diabetes tipe II

Pada penderita penyakit diabetes tipe 2 memiliki sirkulasi endogen yang tinggi dalam mencegah terjadinya gangguan ketoasidosis namun insulin ini sering mengalami kadar yang kurang dari normal atau kadarnya relatif tidak dapat mencukupi karena kurang sensitif jaringan untuk memproduksi hasil insulin. Selain ada penurunan terhadap kepekaan jaringan pada insulin, terjadi pula defisiensi sel beta pankreas untuk merespon pada glukosa (Katzung, 2002). Dalam DM II, adanya insulin tidak dapat cukup untuk mencegah terjadinya glukosuria. Dengan adanya itu akan mengalami kekurangan cairan dan elektrolit didalam tubuh yang diiringi dehidrasi berat. Dalam jangka lama, akan terjadi penurunan ekskresi glukosa yang pada akhirnya menghasilkan peningkatan osmolaritas serum (hiperosmolaritas) dan glukosa darah (hiperglikemik) (Agung, 2006).

Dalam patofisiologi, DM tipe II dikarenakan beberapa faktor diantaranya adalah penurunan jaringan perifer yang berada didalam tubuh yang disebabkan oleh insulin, disebut dengan peristiwa resistensi insulin. Dan penurunan sel β pankreas untuk menskreksi insulin untuk merespon terhadap beban glukosa. Dari kedua faktor tersebut akan mengakibatkan terjadinya resistensi insulin yang akan menyebabkan peningkatan hasil produksi glukosa

disertai dengan penurunan pemakaian glukosa sehingga mengakibatkan adanya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik). Dengan adanya kejadian tersebut, maka sel β pankreas beradaptasi diri sehingga respon untuk mensekresi insulin akan menjadi kurang sensitif, dan pada tahap akhirnya mengakibatkan defisiensi insulin. Setelah terjadinya penurunan kadar insulin plasma darah akan diiringi dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa plasma dibandingkan dengan normal.

c. Diabetes tipe lainnya

Diabetes tipe ini terjadi oleh efek genetik fungsi dari sel β , efek kinerja insulin, endokrinopati, dan penyakit eksokrin pankreas, dapat terjadi karena obat atau zat, efeksi, dan sindrom genetik yang berhubungan dengan diabetes melitus (Katzung, 2002).

d. Diabetes gestational

Diabetes yang terjadi pada kehamilan dapat sembuh dan hilang dengan sendirinya, meskipun ini termasuk penyakit sementara, diabetes gestational ini dapat mengganggu kesehatan baik ibu ataupun bayinya, dan 20% – 50% wanita penderita penyakit ini yang dapat hidup (Permatasari, 2008).

2.4 Glukosa darah

2.4.1 Definisi

Glukosa darah merupakan gula yang berada didalam aliran darah berasal dari karbohidrat dari proses makanan dan disimpan dalam bentuk glikogen didalam otot rangka dan hati (Joyce, 2007). Energi dalam tubuh berfungsi untuk kebutuhan jaringan dan sel yang berasal dari glukosa. Pencernaan yang banyak mengandung glukosa, dalam keadaan normal kadar gula lama kelamaan akan terus meningkat, namun tidak lebih dari 170 mg/dl. Dalam proses ini banyak hormon yang berperan dalam mempertahankan glukosa darah. Pengukuran kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan memantau mekanisme regulatorik. Terjadinya penyimpangan yang berlebih pada kadar glukosa darah dari normal baik rendah maupun tinggi, maka akan terjadi gangguan hemostatis yang dapat mempengaruhi hormon (Sacher, 2004).

2.4.2 Metabolisme

1. Metabolisme karbohidrat

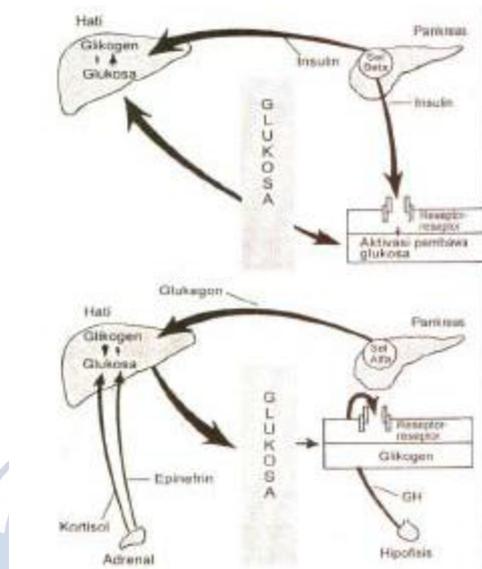
Karbohidrat berperan penting dalam intake makanan sehari – hari. Dan sebagian besar karbohidrat diubah untuk menjadi lemak. Fungsi karbohidrat di dalam metabolisme adalah sebagai penyedia energi dan bahan bakar oksidasi dalam proses – proses metabolisme lainnya. Karbohidrat yang dihasilkan dari makanan terdiri dari polimer – polimer penting yaitu laktosa, galaktosa, glukosa dan fruktosa. Hasil utama pada metabolisme karbohidrat adalah glukosa (Ganong, 2008).

2. Metabolisme gula darah

Gula didalam darah diserap oleh dinding usus yang mana akan masuk kedalam aliran darah kemudian masuk ke hati. Dan akan disintesis menghasilkan glikogen kemudian akan dioksidasi menjadi CO_2 dan H_2O atau dilepaskan dan dibawa kedalam aliran darah ke dalam sel tubuh yang memerlukan terutama pada bagian otak. Kadar gula darah dikendalikan oleh hormon yang berasal pada sekresi sel beta pankreas. Kadar gula darah meningkat hingga melebihi ambang batas ginjal, maka glukosa darah akan keluar bersamaan dengan urin (glukosuria) (Depkes RI, 2008).

2.5 Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Pengaturan dalam kadar glukosa darah dapat dipengaruhi oleh beberapa Organ – organ tertentu diantaranya adalah hati dan pankreas.



Gambar 2.3 Skema pengaturan glukosa darah (<http://www.sikkahoder.com>)

1. Pankreas

Pankreas berperan penting dalam memelihara homeostatis glukosa darah. Organ pankreas memiliki sel endokrin dan sel eksokrin. Hormon yang dihasilkan Sel endokrin dihasilkan dari 4 jenis sel yaitu sel α (yang diproduksi glukagon), sel β (menghasilkan insulin), sel D (memproduksi somatostatin), dan sel PP (memproduksi polipeptida pankreas) (Tjay dan Raharja, 2003).

a. Insulin

Insulin secara umum memiliki beberapa fungsi yaitu dapat menurunkan kadar glukosa dan dapat terjadi peningkatan dalam penyimpanan karbohidrat dimana mempermudah glukosa untuk masuk kedalam sebagian besar sel, menghambat glikogenolisis, merangsang glikogenesis dan menurunkan kadar glukosa di hati dengan cara menghambat glukogenogenesis (Sulistiyowati, 2009). Setelah mengkonsumsi karbohidrat banyak maka glukosa yang diabsorpsi kedalam darah yang akan menyebabkan sekresi yang cepat. Setiap insulin memasuki sirkulasi, kemudian insulin diikat oleh respon khusus yang terdapat pada membran dan sebagian besar jaringan memudahkan untuk glukosa menembus di membran sel. Glukosa yang masuk kedalam sel menghasilkan energi yang ditimbun, yang nantinya digunakan cadangan makanan. Cadangan

makanan diperlukan apabila tubuh kekurangan energi (Tjay dan Rahardja, 2003).

b. Glukagon

Glukagon merupakan hormon yang disekresi oleh sel α pulau langerhans yang memiliki fungsi berlawanan dengan hormon insulin yaitu yang dapat membuat konsentrasi glukosa dalam darah meningkat. Penurunan konsentrasi glukosa darah dapat mengakibatkan peningkatan pada sekresi glukagon. Apabila terjadi penurunan pada glukosa darah berkisar antara 70 mg/ 100 ml darah, dimana pankreas akan menskresi glukagon dalam jumlah yang banyak dengan cepat dan memobilisasi glukosa di hati

2. Hati

Hati adalah organ yang paling utama yang dicapai oleh insulin endogen dengan melalui sirkulasi portal. Hati bekerja untuk meningkatkan simpanan glukosa sebagai glikogen untuk membalikkan mekanisme katabolisme yang berhubungan dengan pascaoperasi, seperti ketogenesis, glukoneogenesis dan glikogenolisis (Katzung, 2002).

Pankreas selain berfungsi sebagai pencernaan juga berfungsi untuk menyekresi dua hormon yang penting yaitu insulin dan glukagon, yang sangat penting dalam pengaturan sistem metabolisme glukosa, protein, dan lipid (Guyton dan Hall, 2007). Insulin diekskresi saat terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Insulin bersirkulasi di dalam plasma dan bekerja dengan saling berikatan dengan reseptor insulin yang berada di permukaan sel seperti otot, lemak dan hati.

Insulin bekerja melalui sistem perantara untuk menyebabkan terjadinya peningkatan transportasi glukosa yang ada di luar membran sel. Molekul transporter pada glukosa disebut dengan transporter glukosa GLUT-4 yang berperan penting dalam proses transportasi glukosa ke sebagian membran sel. Glukosa dapat dengan segera digunakan untuk menghasilkan energi melalui siklus krebs dan kemudian disimpan di dalam sel untuk glikogen. Glukosa yang masuk ke dalam sel yang nantinya akan menyebabkan kadar glukosa di dalam

darah mengalami penurunan. Sehingga mengakibatkan stimulasi pelepasan insulin lebih lanjut (Corwin, 2009).

Hati akan melepaskan glukosa kembali ke dalam sirkulasi di darah ketika kadar glukosa dalam darah mulai menurun sampai pada kadar yang rendah diantara pada waktu makan. Proses pelepasan glukosa didalam hati berlangsung dengan beberapa peristiwa. Beberapa peristiwa itu yaitu adalah berkurangnya kadar glukosa mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin di pankreas, yang kemudian akan mengembalikan efek penyimpanan glikogen, Terutama dalam menghentikan sintesis glikogen lebih lanjut di dalam hati. Insulin yang hasil sekresinya menyebabkan pengaktifan enzim fosforilase yang dapat menyebabkan pemecahan glikogen menjadi glukosa fosfat. Keadaan ini dapat menyebabkan glukosa bebas berdifusi di dalam darah (Guyton dan hall, 2007).

Terjadinya penurunan kadar glukosa darah dapat diekskresikan glukagon oleh sel α pulau langerhans. Glukagon dapat mempengaruhi metabolisme melalui efek di dalam hati dan jaringan lainnya. Glukagon memiliki efek yang berbalik dengan insulin dengan bekerja secara katabolik untuk mempertahankan kadar glukosa didalam darah dengan memicu pengeluaran glukosa oleh hati. Hal ini dengan memicu proses penguraian glikogen hati (glikogenolisis) dan kemudian disintesis glukosa oleh hati (glukoneogenesis). Glukoneogenesis merupakan proses pembentukan glukosa baru dengan cara mengubah gliserol dan asam amino menjadi glukosa yang menyebabkan adanya penguraian simpanan glikogen yang digunakan sebagai sumber energi selain dari glukosa. Glukagon juga memicu oksidasi didalam lemak dan ketogenesis sehingga dapat menghasilkan sumber energi alternatif yang dapat di gunakan oleh otak saat glukosa tidak tersedia (Corwin, 2009).

Saat masa puasa, pankreas akan melepaskan insulin secara terus menerus bersama dengan glukagon. Glukagon dan insulin bersama – sama mempertahankan kadar glukosa di dalam darah dengan stabil dengan cara menstimulasi pelepasan glukosa di hati. Hati pada dasarnya menghasilkan glukosa melalui proses pemecahan glikogen. Setelah 8 – 12 jam tidak makan,

hati akan membentuk glukosa dari zat – zat selain dari karbohidrat yang salah satunya adalah asam – asam amino (Corwin, 2009).

2.6 Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan kental semi solid yang dihasilkan dengan proses mengekstraksi senyawa aktif yang berasal dari simplisia nabati ataupun simplisia hewan dengan menggunakan pelarut, kemudian pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang sudah ditetapkan sedangkan Ekstraksi merupakan proses penarikan kandungan kimia di dalam simplisia hewani maupun nabati yang dapat larut sehingga terpisah dengan bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut (Depkes RI, 2000).

Menurut Depkes RI (2000) metode ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara :

- a. Perlokasi
- b. Refluks
- c. Soxhletasi
- d. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia yang sederhana, dengan menggunakan pelarut yang cocok dengan proses pengadukan yang berulang dengan temperature ruang (kamar). Prosedur dari maserasi yaaitu dengan merendam simplisia dengan pelarut yang sesuai kemudian wadah ditutup. Proses pengadukan dilakukan dengan upaya meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari metode ekstraksi adalah proses dalam ekstraksi membutuhkan waktu yang lama. Proses ekstraksi secara menyeluruh dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Ada beberapa senyawa yang tidak dapat tereaksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi dengan maserasi pada suhu kamar (27°C). Sehingga tidak menyebabkan adanya degradasi metabolit yang tidak tahan panas. maserasi pada dasarnya dilakukan dengan proses merendam 10 bagian serbuk simplisia kedalam 75 bagian cairan penyari (pelarut). Secara dari teknologi

macerasi termasuk ekstraksi dengan metode prinsip pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Departemen kesehatan RI, 2006).

2.7 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa

a. Metode oksidasi – reduksi

Pengukuran kadar glukosa darah yang memiliki sifat sebagai zat pereduksi di dalam larutan alkali panas. Metode ini merupakan metode tidak spesifik dikarenakan adanya zat – zat yang bukan termasuk glukosa yang bersifat mereduksi.

b. Metode kondensasi

Pengukuran kadar glukosa dengan bantuan senyawa jenis amin aromatik yang termasuk seperti o–toluidin, asam p-aminobenzoat, m-aminofenol dan asam p-aminosalisilat yang dapat bereaksi dengan glukosa didalam larutan asam yang panas, dan akan membentuk produk warna. Senyawa dari amin aromatik banyak digunakan dalam penentuan kadar glukosa yaitu o-toluidin, yang akan membentuk glikosilamin yang kemudian menghasilkan warna hijau biru yang kemudian diukur menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang ± 630 nm. Pada proses reaksi ini berlangsung dengan cepat dan memiliki sensitifitas yang cukup tinggi. Reaksi dengan menggunakan o–toluidin menghasilkan lebih cepat dan sangat spesifik dibandingkan dengan jenis senyawa aromatik lainnya (Dubowski, 2008).

c. Metode enzimatis

Metode enzimatis ini menggunakan enzim –enzim untuk prosesnya, dikarenakan enzim bekerja secara spesifik dengan glukosa. Sehingga mendapatkan hasil yang lebih cepat dibandingkan dengan metode lainnya. Metode ini diantaranya adalah metode glukosa oksidase, glukosa dehidrogenase dan metode heksokinase.

Metode enzimatis dapat juga menggunakan alat glukometer. Dengan menggunakan alat glukometer, hanya membutuhkan sedikit darah (1 - 2 μ l) yang diaplikasikan dengan strip test setiap sekali pakai. Setelah beberapa detik, layar pada glukometer akan menunjukkan hasil dari pengukuran. Prinsip kerja

dari strip test adalah terdapatnya enzim yang spesifik yang bereaksi dengan glukosa. Enzim kemudian akan mengirimkan elektron ke dalam elektroda untuk dilakukannya pengukuran secara elektrokimia, atau ke dalam molekul indikator yang akan terjadi perubahan warna. Pengukuran dapat dilakukan menggunakan fotometri dan elektrokimia (Hones, *et al.*, 2008).

2.8 Glukometer

Glukometer merupakan alat untuk mengukur kadar glukosa darah dengan menggunakan darah dari kapiler. Alat ini pertama kali diperkenalkan di Amerika Utara pada tahun 1980, dimana pada saat itu glukometer dibagi menjadi 2 jenis yaitu glukometer *accu – check meter* (ronche) dan glukometer (bayer). Glukometer memiliki prinsip kerja dengan ultrasound, dengan menggunakan reaksi panas yang kemudian panas dihantarkan sebagai sensor untuk pengukur darah. Pengukuran menggunakan alat ini cukup cepat dalam hitungan beberapa detik. Dengan adanya perkembangan teknologi yang semakin canggih, maka alat di bentuk dengan berbagai bervariasi.

Dari peneliti keakuratan pada pemeriksaan kadar glukosa darah dengan menggunakan glukometer, pemeriksaan menggunakan glukometer ini cukup baik untuk digunakan dengan memiliki tingkat sensitivitas 70% dan spesivitas 90%. Sudoyo dkk (2007), menyatakan alat glukometer memiliki keakuratan yang baik.

a. Glukometer (*accu – check*)



Gambar 2.4 glukometer *accu check* (Anonim, 2006)

Glukometer *accu check* digunakan untuk pengukuran dengan kuantitatif kadar glukosa darah, bisa dilakukan sendiri dimana dapat dilakukan dimanapun. Glukometer *accu check* terdiri dari beberapa antara lain meter, strip dan code chip. Untuk mendapatkan keakurasian kerja dari meter glukosa darah, maka pada

setiap kali menggunakan strip test dari tabung kemasan baru maka harus dengan code chip yang baru. dikarenakan tiap code chip memiliki nomer seri yang berbeda – beda. Prinsip dari glukometer accu check yaitu amperometri merupakan enzim glukosa dehidrogenase yang dihasilka koenzim dalam strip uji kemudian mengkonversi glukosa yang didalam sampel darah ke dalam lakton glukono. Reaksi ini menimbulkan arus listrik yang tidak berbahaya untuk glukosa yang akan diperiksa.

Glukometer accu – check mempunyai kelebihan yaitu dapat dilakukan sendiri dan kadar glukosa darah dapat dipantau dengan cepat, hal mengakibatkan lambat dalam peningkatan gangguan diabetes. jumlah darah yang digunaka untuk pemeriksaan kadar glukosa menggunakan accu – check hanya sedikit yaitu sekitar $\pm 0,3 - 10 \mu\text{l}$, sampel darah yang digunakan dapat diambil melalui vena arteri, darah kapiler dan neonatus darah yang memerlukan relative singkat yaitu sekitar 30 detik.

Sistem pada strip uji menggunakan kalibrasi dengan metode heksokinase. Keakuratan pengukuran accu – check dengan metode perbandingan hasilnya adalah dalam studi eksternal antara 0,96 dan 1,03. Dan rentang Ketidak akauratan berkisar antara $< 4\%$ dalam berbagai tes, diperoleh dengan variasi koefesien 3,4%.

Alat glukometer accu – check memberikan hasil kadar glukosa darah yaitu antara 10 – 600 mg/ dl. Pada penderita dialysis peritoneal dapat menggunakan terapi dengan kandungan icodextrin (extranal) dianjurkan menggunakan strip uji dengan alat glukometer accu – check.

Pada saat terjadi penurunan di dalam aliran darah jaringan perifer misalnya, dehidrasi berat, shock, hipotensi, dekompensasi gagal jantung atau penyakit oklusi areteri perifer dengan memakai glukometer accu – check tidak mencerminkan keadaan fisiologis yang benar.

b. Glukometer on call



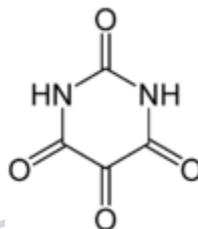
Gambar 2.5 glukometer on call (Anonim, 2007)

Glukometer dengan merk on call, terdiri dari beberapa bagian code chip, meter dan strip. Dalam strip test uji terdapat kandungan kimia mediator dan glukosa oksidase, yang Digunakan untuk memastikan ke akurasion kinerja alatmeter glukosa darah, dimana setiap kali menggunakan strip test baru dari kemasan tabung baru maka code chip harus diganti.

Dalam setiap kemasan code chip memiliki nomer seri yang berbeda – beda. Pada pengujian glukometer on call , dapat diaplikasikan dengan ujung strip dengan otomatis darah dapat diserap kedalam sel yang akan bereaksi dengan strip uji. Dan Arus listrik transien akan terbentuk dengan adanya reaksi dan kosentrasi glukosa dihitung dengan bantuan dari arus listrik yang dideteksi dengan meter. Dan Hasil pengukuran akan terlihat pada bagian layar.

Alat glukometer on call ini mempunyai kelebihan yaitu dapat digunakan secara mandiri sehingga dapat memantau kadar glukosa darah dengan cepat, berguna untuk mencegah atau memperlambat terjadi komplikasi diabetes. jumlah darah yang diperlukan untuk pemeriksaan alat ini adalah relative sedikit antara $\pm 0,3 - 10 \mu\text{l}$, dan waktu yang diperlukan untuk keluar hasil sekitar 15 detik darah didapatkan dari darah kapiler, arteri, vena, tidak disarankan menggunakan sampel plasma pada bayi yang baru lahir, serum. Hasil Hematokrit tinggi (diatas 55%) dan sangat rendah (dibawah 30%) dapat mengakibatkan hasil kurang akurat. Terjadinya abnormal vitamin c yang tinggi dan kekurangan zat lain akan menyebabkan hasil pengukuran glukosa darah pada tingkat kesalahan yang tinggi.

2.9 Aloksan



Gambar 2.6 Struktur kimia aloksan (Szkueldekie, 2001)

Aloksan adalah salah satu senyawa kimia yang digunakan dalam induksi diabetes pada hewan untuk penelitian. aloksan dapat digunakan melalui intravena, subkutan dan interperitoneal. Untuk dosis dengan intravena biasanya dengan dosis 65 mg/kg BB, sedangkan untuk subkutan dan interperitoneal dosisnya 2 – 3 kali dari dosis intravena. Aloksan akan menghasilkan radikal hidroksil yang aktif yang akan menyebabkan diabetes melitus tergantung pada insulin hewan tersebut (aloksan diabetes) dengan kriteria yang hampir mirip dengan diabetes tipe I pada manusia. Waktu paru pada aloksan dengan suhu 37°C dan pada keadaan pH netral 1,5 menit dan bisa lebih lama dengan suhu yang rendah (Szkuedelski, 2001).

Aloksan merupakan senyawa kimia yang tidak stabil, berbentuk molekul besar seperti glukosa. Baik glukosa maupun aloksan bersifat hidrofilik dan tidak menembus lapisan ganda lipid dari membran plasma. Aloksan ini memiliki dua efek patologis yang berbeda: dengan cara selektif mampu menghambat glukosa yang disebabkan karena sekresi insulin melalui spesifik penghambat glukokinase, hasil sensor glukosa sel beta ini akan menyebabkan keadaan diabetes tergantung insulin. Aloksan merupakan glukosa-beracun analog yang terakumulasi didalam sel beta di pankreas melalui proses transporter glukosa GLUT2 ke dalam sitosol. Adanya tiol intraseluler, yang paling utama glutathion, aloksan akan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Aloksan akan membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) dengan proses siklus reaksi yang akan menghasilkan reduksi berupa dialuric acid yang akan mengalami suatu siklus

redoks dan akan menghasilkan radikal superoksida, dimana radikal ini akan bermutasi yang menghasilkan hydrogen peroksida dan hasil terakhir akan mengalami reaksi katalis besi yang menghasilkan radikal hidroksil. radikal hidroksil ini yang mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas yang menuju pada terjadinya insulin dependent diabetes melitus pada hewan uji. pemberian aloksan dalam hewan uji merupakan salah satu cara untuk menghasilkan keadaan diabetes eksperimental (hiperglikemik) pada hewan uji. Tikus akan mengalami hiperglikemik dengan menginjeksikan 120 – 150 mg/kg BB (Yuriska, 2009).

2.9.1 Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel β pada pankreas

Aloksan adalah salah satu senyawa kimia yang dimanfaatkan untuk menginduksi hewan penelitian untuk menghasilkan keadaan diabetes eksperimental (hiperglikemik) dengan cepat. Aloksan dapat dilakukan pemberian secara interperitoneal, intravena atau subkutan pada hewan percobaan. Tikus hiperglikemik dapat didapatkan dengan cara menginjeksikan 120 – 150 mg/kg BB. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus tergantung dengan hewan percobaan tersebut dengan karakteristik mirip diabetes melitus tipe1 yang terjadi pada manusia (Yuriska, 2009). Proses kerja dari aloksan diawali dengan ambilan aloksan yang masuk ke dalam sel – sel β pankreas dan dari kecepatan ambilan ini akan menentukan dari sifat diabetogenik aloksan. Ambilan ini dapat terjadi di hati dan jaringan lain. Tetapi untuk jaringan lebih relatif resisten dibandingkan dengan sel – sel β pankreas. Sifat inilah yang mampu melindungi jaringan terhadap toksisitas aloksan (Amma, 2009).

Para peneliti menjelaskan cara kinerja aloksan dengan invitro menghasilkan aloksan dapat menginduksi sehingga memacu keluarnya ion kalsium dari mitokondria yang akan menyebabkan terjadinya oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dalam mitokondria yang mengakibatkan terjadinya gangguan homeostasis yang merupakan proses awal mula terjadinya kematian sel (Suharmiati, 2003). Kemampuan dari aloksan yaitu menimbulkan

diabetes juga tergantung pada dosis senyawa, jalur penginduksian, hewan percobaan dan status gizinya (Ammar, 2009)

2.10 Tinjauan Tentang Tikus Putih

Beranekaragam jenis hewan yang terdapat di bumi ini dan memiliki ciri – ciri yang berbeda setiap jenisnya. Terkait dari fisiologi adaptasi, morfologi dan manfaat dari masing – masing hewan. Keanekaragaman jenis hewan dari mulai yang berjalan menggunakan perut, dengan dua kaki, dan dengan empat kaki (Rosyidi, 2008).

Salah satu jenis Binatang yang berjalan dengan menggunakan perut, seperti cacing dan ular, dan jenis hewan yang berjalan menggunakan kedua kaki adalah unggas, sedangkan yang berjalan menggunakan empat kaki seperti kelinci, mencit dan tikus yang sering dilakukan untuk hewan coba. dan dari masing – masing hewan tersebut dapat mewakili percobaan, yang dapat dikonversikan pada manusia (Rosyidi, 2008).

Tabel 2.1 data biologis tikus (Kusumawati, 2004)

No	Kriteria	Jumlah
1	Berat badan jantan	300 -400 gr
2	Berat badan betina	250 – 300 gr
3	Lama hidup	2,5 – 3 tahun
4	Temperature	37,5 °C
5	Kebutuhan makanan	5 g/100g BB
6	kenutuhan air	8 – 11
7	Kolesterol	10,0 – 54,0 mg/dl
8	Glukosa	50 – 135 mg/dl

Tikus adalah salah satu hewan pengerat (rodentia) yang dapat berkembang biak dengan cepat, dan mudah untuk pemeliharaan dalam jumlah banyak. mempunyai variasi genetik yang cukup banyak serta anatomi dan fisiologinya mempunyai karakteristik yang baik (Andrew, 1997). Ukuran dari tikus yang besarnya lebih dari pada mencit lebih banyak disukai dalam berbagi jenis penelitian. pada tikus umur 2 bulan berat badannya berkisar antara 200 – 300 gram. Tikus termasuk kedalam hewan yang mudah untuk dipegang bila dibandingkan dengan mencit (Kusumawati, 2004).

Binatang yang biasa dilakukan dalam percobaan salah satunya tikus wistar, dari mulai harganya yang lebih murah, perawatan yang mudah dan mudah untuk dikembangbiakan. Tikus wistar memiliki kemampuan metabolik yang relatif cepat dan sangat sensitif bila digunakan dalam jenis penelitian yang berhubungan dengan sistem metabolik tubuh. Dalam penelitian ini digunakan hewan uji yaitu tikus jantan, memilih tikus jantan untuk hewan uji karena tikus jantan tidak berpengaruh pada siklus hormonal yang nantinya akan berpengaruh pada hasil penelitian (Nurwahyunani, 2006).

2.10.1 Tikus Putih Galur Wistar (*Ratus norvegicus L.*)

Hewan coba adalah hewan yang dikembang biakkan untuk digunakan unruk hewan uji coba. Tikus sering digunakan untuk penelitian medis selama bertahun – tahun, hal ini karena tikus memiliki karakteristik genetik yang hampir sama dengan manusia, mudah untuk didapatkannya, mudah berkembang biak, harganya murah. Tikus adalah hewan yang melakukan aktivitasnya dimalam hari (noctural) (Moore, 2000). Tikus putih ini biasanya digunakan dalam mempelajari dan memahami keadaan patologis yang kompleks misalnya digunakan dalam penelitian penyakit hipertensi dan diabetes.

Tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) atau yang disebut dengan *norway rat* yang berasal dari negri china yang kemudian menyebar di daerah eropa bagian barat. Dan pada wilayah asia tenggara, tikus putih ini berkembangbiak di filipina, indonesia, laos singapura dan malaysia (Moore, 2000). Tikuss wistar ini adalah salah satu jenis strain tikus yang hampir banyak digunakan sebagai penelitian laboratorium. Tikus wistar memiliki ciri khas yaitu telinga panjang, kepala lebar,

dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Tikus wistar lebih agresif dari pada dengan tikus sprague dawyle.



Gambar 2.7 Tikus galur wistar (Moore, 2000)

Tikus jantan banyak digunakan dibandingkan dengan tikus betina karena tikus jantan menunjukkan periode pertumbuhan yang lebih lama dibandingkan dengan betina. Taksonomi dari tikus putih adalah sebagai berikut (Moore, 2000):

Kingdom : *Animalia*

Divisi : *Chordata*

Kelas : *Mammalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus* L.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan tempat penelitian

Tempat penelitian dilakukan di laboratorium kimia klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. dan waktu penelitian dilakukan selama 1 bulan 2 minggu.

Tabel 3.1 waktu penelitian kegiatan yaitu diantaranya:

Kegiatan	Bulan							
	1				2			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Aklimatisasi standart								
Pengambilan darah I								
Aklimatisasi aloksan								
Pengambilan darah II								
Pembuatan ekstrak bonggol nanas								
Pemberian ekstrak bonggol nanas								
Pengambilan darah III								
Pengujian								

3.2 Alat dan Bahan penelitian

3.2.1 Alat penelitian

Alat yang diperlukan untuk penelitian ini diantaranya yaitu: kandang pemeliharaan hewan, sarung tangan, tempat air minum, makanan hewan, alat – alat gelas(phyrex), timbangan analitik, oven, rotary evaporator, blender, ayakan, cawan petri, jarum suntik disposable syringe 5 ml 3 ml, masker, pipet volumetrik, sonde alat, blood glucose stick meter, gunting.

3.2.2 Bahan penelitian

Bahan – bahan yang diperlukan dalam penelitian ini diantaranya adalah: diabetes aloksan, pakan standart AD II , etanol 96%, nanas, dan aquadest, aquabidest steril, alkohol 70%.

3.3 Rancangan penelitian

3.3.1 Variabel penelitian

1. variabel bebas : kosentrasi ekstrak bonggol nanas
2. variabel terikat : kadar glukosa darah
3. variabel terkendali : berat badan, pengaturan pencahayaan, suhu, pakan, umur tikus

3.3.2 Desain penelitian

Pada penelitian ini desain yang digunakan adalah desain penelitian eksperimental.

3.3.3 Teknik pengumpulan dan pengolahan data

Teknik yang digunakan dalam pengumpulan data adalah pengukuran. Hasil pengukuran dalam bentuk tabel kemudian dilakukan uji perbandingan dengan menggunakan *software statistik spps versi 16* untuk mengetahui perbandingan dari kelompok yang akan dibandingkan, setelah itu dideskriptifkan dengan hasil pengujian yang didapatkan

3.3.4 Cara sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara sampling. Penentuan besar sampel menurut ketentuan rumus dari *federer* yakni untuk penelitian eksperimen dengan

jumlah keseluruhan kelompok ≥ 15 sampel. Cara penentuan pengulangan dengan perhitungan:

keterangan: t = jumlah perlakuan

n = jumlah sampel

penelitian ini terdiri 4 kelompok masing masing terdiri dari:

1. kelompok I : ekstrak batang nanas kosentrasi 100%
2. Kelompok II : ekstrak batang nanas kosentrasi 75%
3. Kelompok III : ekstrak batang nanas kosentrasi 50%
4. Kelompok VI : ekstra batang nanas kosentrasi 25%
5. Kelompok V : tanpa penambaha ekstrak bonggol nanas
6. Kelompok VI : penambahan aloksan

Jadi perlakuannya (t) adalah 5

$$(t - 1) (n - 1) = 15$$

$$(6 - 1) (n - 1) = 15$$

$$5n - 5 = 15$$

$$5n = 20$$

$$n = 4$$

berdasarkan hasil perhitungan tersebut maka jumlah sampel yang diperlukan adalah 6 kelompok tikus dalam tiap kelompok percobaan. Sehingga sampel yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu 24 kelompok tikus untuk 6 kelompok tikus perlakuan

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Persiapan hewan uji

Adapun hewan yang akan digunakan dilakukan pemilihan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, adapun kriteria inklusi yang diinginkan adalah :

1. tikus sehat
2. kelamin jantan
3. umur 3 – 4 bulan
4. berat badan 250 – 350 gram

sedangkan kriteria eksklusi adalah:

1. tikus tampak sakit
2. terdapat abnormalitas
3. tikus obesitas

3.4.1.1 Adaptasi hewan

Hewan coba diaklimasi selama kurang lebih 1 minggu sebelum perlakuan, dilakukan adaptasi (*Animal house*) pada hari pertama sampai hari ketujuh. Sampel diadaptasikan dengan tempat tinggal barunya, dengan pemberian makanan dan minuman. Perlakuan ini disamakan pada semua tikus. Adaptasi cukup dilakukan selama 7 hari. Adaptasi ini bertujuan untuk semua objek penelitian supaya hewan coba dalam kondisi tidak stress dan dalam keadaan yang sama saat dimulai penelitian.

3.4.2 persipan bahan uji

3.4.2.1 Perhitungan dosis ekstrak bonggol nanas

manusia mengkonsumsi nanas perhari yaitu sebanyak 25 gram. kusumawati (2004) menggunakan faktor konversi manusia ke tikus dengan berat badan untuk manusia adalah 70 kg dan untuk berat badan tikus rata – rata 200 gram adalah 0,0028, jadi $25 \times 0,0028 = 0,07$ gram. Penelitian ini menggunakan konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, konsentrasi 75%, konsentrasi 100%.

3.4.2.2 Perhitungan dosis aloksan

Tikus diinduksian antidiabetaogenik melalui interperitonial dengan dosis 150 mg/kg BB dengan perhitungan dosis seperti berikut :

dosis pada tikus 150 mg/kg BB

pada tikus 200 gram = $(200 \text{ g} / 1000 \text{ g}) \times 150 \text{ mg} / \text{kg BB}$

= 30 mg/ tikus 200 g

3.4.2.3 Pembuatan ekstrak bonggol nanas

Batang nanas yang digunakan pada penelitian ini adalah nanas matang jenis queen yang didapat dari pedagang buah di kota sidoarjo jawa timur. Nanas ini dipilih karena mudah ditemui dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Sehingga limbah batang nanas yang tidak terpakai bisa dijadikan bahan penelitian.

Cara pembuatan bonggol nanas adalah sebagai berikut:

Ekstrak nanas dibuat dengan metode maserasi, sebanyak ± 5 kg bonggol nanas di cuci bersih kemudian ditiriskan dan dipotong tipis – tipis. Potongan bonggol nanas yang sudah dipotong tipis – tipis kemudian dikeringkan di dalam oven dengan suhu $40 - 60$ °c selama 1×24 jam. potongan bonggol nanas yang telah kering dan diblender hingga menjadi serbuk. Serbuk yang telah diblender kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sampai sampel direndam seluruhnya dalam waktu ± 24 jam, kemudian hasil rendaman disaring menggunakan kertas penyaring. Kemudian dilakukan maserasi ulang dan dengan cara yang sama, sampai tiga kali. Hasil dari ekstrak atau filtrat dari maserasi di tampung menjadi satu kemudian dalam satu wadah untuk memisahkan dengan pelarutnya. Penguapan dilakukan untuk menghilangkan etanol didalam pelarut dengan alat rotary evaporator dengan suhu $45-50$ °C, hingga pelarut habis menguap, kemudian didapatkan ekstrak kental bonggol nanas .

3.4.2.4 Pembuatan konsentrasi ekstrak bonggol nanas

Ekstrak pekat bonggol nanas dibuat dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%. Dengan menggunakan etanol

1. Konsentraasi 25% : 25 gram ekstrak bonggol nanas dicampur dengan aquades sampai volume 100 ml
2. Konsentrasi 50% : 50 gram ekstrak bonggol nanas dicampur dengan aquades sampai volume 100 ml
3. Konsentrasi 75% : 75 gram ekstrak bonggol nanas dicampur dengan aquades sampai volume 100 ml
4. Konsentrasi 100% : 100 gram ekstrak bonggol nanas dicampur dengan aquades sampai volume 100 ml

3.4.3 proses perlakuan

3.4.3.1 Pembuatan diabetes pada tikus



Gambar 3.1 menginjeksi interperitoneal (www. agnelnovianto. blogspot.com)

Pembuatan diabetes pada tikus dilakukan dengan menginjeksi menggunakan aloksan 150mg/kgBB secara intraperitoneal pada tikus wistar (Sujono dan Munawaroh, 2009). serbuk aloksan dilarutkan dengan cara melarutkan aloksan monohidrat diencerkan menggunakan *aquabidest steril of injection*.

Hari pertama dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dimana hasil digunakan sebagai pengukuran kadar glukosa awal, kemudian diinjeksikan aloksan secara interperitoneal, kemudian setelah 2minggu setelah diinjeksi aloksan, setelah 2 minggu setelah diinjeksi aloksan, kadar glukosa tikus dilakukan pengukuran kembali untuk membandingkan dengan kadar glukosa awal, yaitu sebelum dilakukan injeksi aloksan. Bila terjadi kenaikan kadar glukosa darah tikus melebihi ± 200 mg/dl. maka tikus tersebut sudah dianggap diabetes.

3.4.3.2 Uji aktivitas antidiabetes

Hewan percobaan yang digunakan adalah 30 ekor tikus. Cara pengambilan sampel darah dapat didasarkan pada penelitian yang sudah dilakukan. Langkah awal yaitu dengan mengukur kadar glukosa darah tikus hari ke -0 (glukosa darah pre aloksan), yang sebelumnya tikus telah dipuasakan 12 jam. Pengambilan darah di vena lateralis yang berada pada bagian ekor tikus yang sebelumnya dibersihkan dengan alkohol.

Selanjutnya 30 ekor tikus diberi perlakuan aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB dengan intraperitoneal, setelah 2minggu kemudian, dilakukan

pengukuran lagi kadar glukosa darahnya (glukosa darah post aloksan), kemudian dari hasil puasa dan setelah pemberian aloksan dibandingkan. terjadi kenaikan pada kadar glukosa darah tikus yaitu darah menjadi lebih ± 200 mg/dl maka tikus sudah dianggap diabetes. kemudian tikus 30 ekor ini dibagi menjadi 6 kelompok, pemberian ekstrak bonggol nanas menggunakan sonde oral pada 30 ekor tikus dengan perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I : kontrol negatif hanya diberi aquadest selama 14 hari
- b. Kelompok II : Kontrol positif hanya diberi aloksan
- c. Kelompok III : Diberi ekstrak batang nanas dengan konsentrasi 25% dengan dosis selama 14 hari
- d. Kelompok IV : Diberi ekstrak batang nanas dengan konsentrasi 50% dengan dosis selama 14 hari
- e. Kelompok V : Diberi ekstrak batang nanas dengan konsentrasi 75% dengan dosis selama 14 hari
- f. Kelompok VI : Diberi ekstrak batang nanas dengan konsentrasi 100% dengan dosis selama 14 hari

setelah 14 hari setelah pemberian perlakuan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus kembali untuk membandingkan hasil kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan selama 2 minggu dan dengan pemberian ekstrak bromelin.

3.4.3.3 Pengambilan darah hewan uji

Sebelum dilakukan pengambilan darah, bagian ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu dibersihkan menggunakan alkohol 70%.selanjutnya darah diambil pada bagian ekor menggunakan autokilk sehingga keluar darah dan diukur kadar gula darah dengan alat glukometer accu check. Caranya dengan meneteskan darah tikus yang berasal dari ekor tikus yang diteteskan pada strip glukosa yang telah dimasukkan kedalam glukometer, setelah darah diteteskan pada strip, kemudian ditunggu selama 10 detik untuk hasil dari pembacaan konsentrasi glukosa darah pada glukometer. Hasil yang tertera pada glukometer merupakan hasil dari nilai konsentrasi glukosa darah dalam satuan mg/dl.

3.5 Analisis data

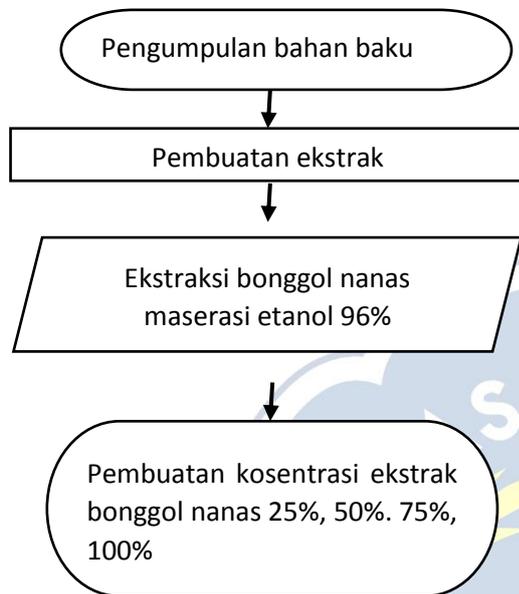
Data yang diperoleh dianalisa dalam statistik dengan menggunakan program statistik versi 16 kemudian dilihat dan didistribusi data normal dan tidak dengan menggunakan uji *saphiro - wilk*, selanjutnya di uji homogenitas dengan uji *leven test of variance*.

Dari hasil uji data berdistribusi tidak normal, atau varians data tidak sama, maka dilakukan uji alternatif dengan menggunakan statistik nonparametrik kruskal – wallis. Jika $p < 0,05$ = maka ada perbedaan makna dimana (h_0 = ditolak).

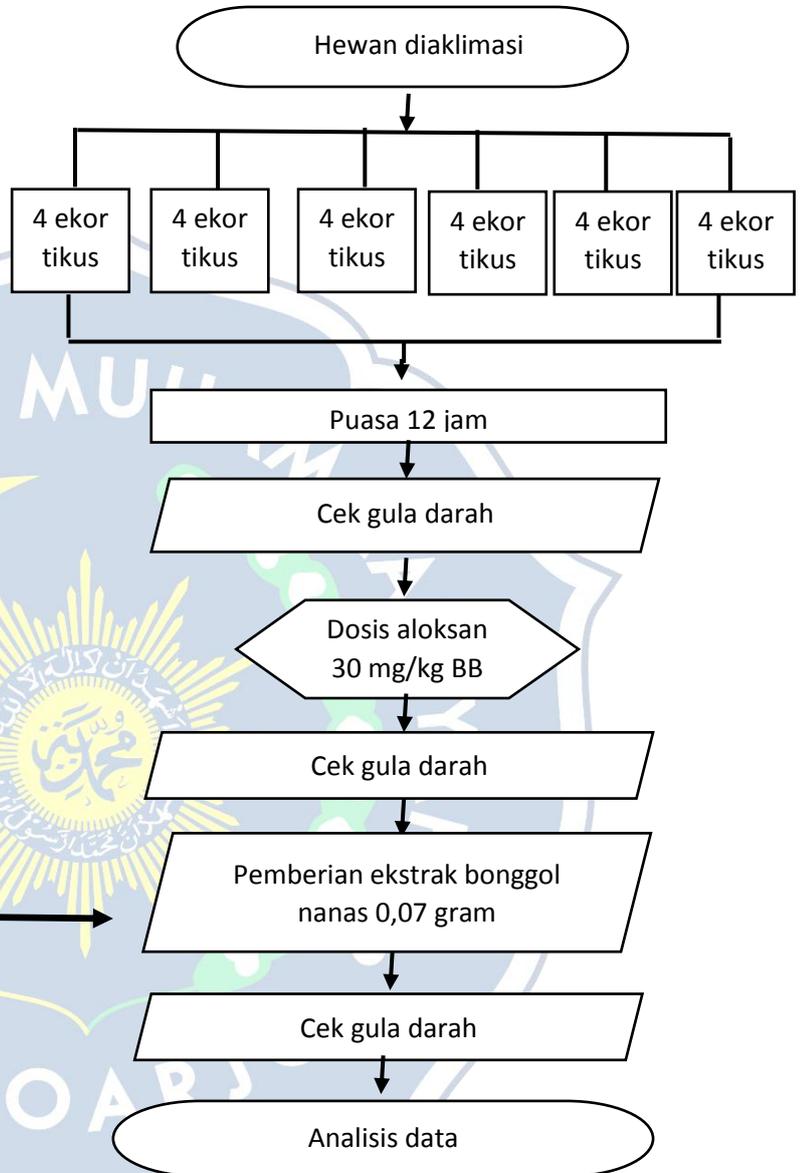


3.6 Diagram penelitian

Pembuatan ekstrak bonggol nanas



Proses perlakuan



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pemberian Aloksan Terhadap Kenaikan Kadar Gula Pada Tikus

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, data hasil pengukuran glukosa darah pada 6 kelompok dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Rerata kadar glukosa darah hari 0, post aloksan pada 6 kelompok perlakuan

Nama perlakuan	Kadar glukosa darah(mg/dl)	
	Hari ke 0 $X \pm SD$	Post aloksan 14 hari $X \pm SD$
K(-) Kontrol negatif	68,25 \pm 4,24	91,75 \pm 12,55
K(+) Kontrol positif	67,25 \pm 9,10	221 \pm 5,35
PI Kosentrasi 25%	64 \pm 8,98	221,5 \pm 4,20
P2 Kosentrasi 50%	71 \pm 5,47	222.75 \pm 7,18
P3	71 \pm 6,48	221 \pm 6,21

Konsentrasi 75%		
P4	74 ± 7,11	222,5 ± 6,75
Konsentrasi 100%		

Dari data tersebut diketahui setelah pemberian aloxan nilai glukosa darah post aloxan meningkat di atas batas normal 70 – 110 mg/dl, dibandingkan dengan glukosa darah hari 0. Terjadinya peningkatan glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan dikarenakan obat diabetogenik yaitu aloxan monohidrat. Dari hasil pengukuran kadar glukosa darah hari ke 0 kadar glukosa pada 6 kelompok dalam keadaan normal yaitu kelompok kontrol negatif 68,25 mg/dl, kontrol positif 67,25 mg/dl, P1 (konsentrasi 25%) 64 mg/dl, P2 (konsentrasi 50%) 71 mg/dl, P3 (konsentrasi 75%) 71 mg/dl, P4 (konsentrasi 100%) 74 mg/dl. Kemudian dari 6 kelompok dilakukan induksi Aloxan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Dari hasil induksi didapatkan data yang direrata pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan hingga di atas 200 mg/dl yaitu 221 mg/dl, P1 (konsentrasi 25%) 221,5 mg/dl, P2 (konsentrasi 50%) 222,75 mg/dl, P3 (konsentrasi 75%) 221 mg/dl, dan P4 (konsentrasi 100%) 222,5 mg/dl. Terjadinya peningkatan glukosa pada kelompok kontrol positif dan perlakuan disebabkan senyawa diabetogenik aloxan, yang dikarenakan kerusakan sel β pankreas. Cara kerja aloxan merusak sel β yaitu analog yang terakumulasi di dalam sel beta pankreas melalui proses glukosa GLUT2 ke dalam sitosol yang akan membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) dengan siklus reaksi yang menghasilkan reaksi di lauric acid yang akan mengalami siklus redoks, siklus redoks tersebut kemudian membentuk radikal superoksida yang bermutasi menghasilkan hydrogen peroksida dan tahap akhir akan mengalami proses reaksi katalis besi sehingga membentuk senyawa radikal hidroksil. radikal hidroksil tersebut akan berdampak pada kerusakan pada sel beta di dalam pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya insulin dependent diabetes melitus (Yuriska, 2009).

Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya hormon insulin, kekurangan hormon insulin akan mengakibatkan glukosa menumpuk di dalam darah sehingga menyebabkan kadar glukosa meningkat. Penyakit diabetes melitus ditandai oleh penurunan berat badan, plidispisia, polisuria, dan meningkatnya volume urin disebabkan diuresis osmotik (akibat peningkatan glukosa sehingga terjadi hiperglikemik) dan adanya badan - badan keton dalam urine (Agung, 2006). Diabetes melitus dibagi menjadi berbagai jenis diabetes tipe I, Diabetes tipe II, Diabtes gestational dan Diabetes tipe lainnya (ADA, 2010).

4.2 Pemberian Bonggol Nanas (*Ananas Comusus L*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Pada Tikus

Dari hasil perlakuan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*) selama 2 minggu menunjukkan kadar glukosa mengalami penurunan rata – rata sebesar 44 mg/dl. Data hasil pengukuran glukosa darah pada tikus selama 2 minggu pada 6 kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.2

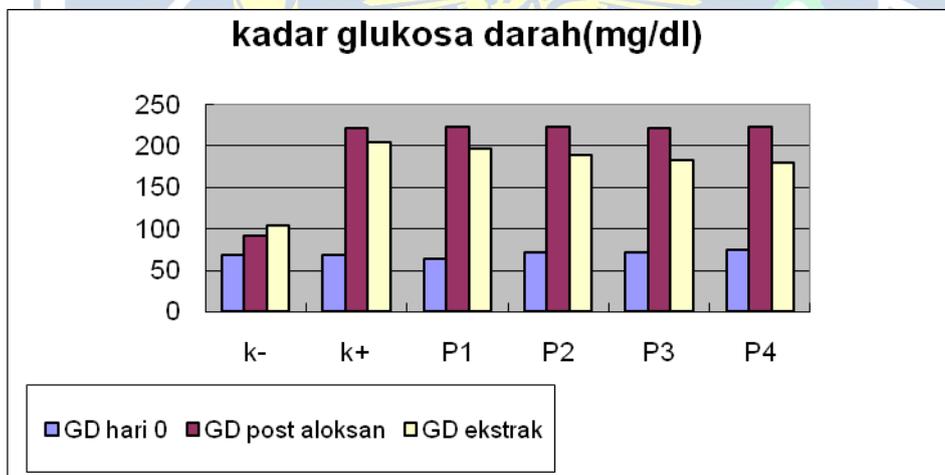
Tabel 4.2 Rerata kadar glukosa darah post aloksan, dan pemberian ekstrak pada berbagai kelompok perlakuan

Nama perlakuan	Kadar glukosa darah(mg/dl)	
	Post aloksan $X \pm SD$	Pemberian ekstrak $X \pm SD$
K(-) Kontrol negatif	91,75 ± 12,55	103,75 ± 4,79
K(+) Kontrol positif	221 ± 5,35	203,5 ± 4,03
PI	221,5 ± 4,20	196 ± 2,94

Kosentrasi 25%		
P2	222,75 ± 7,18	188,5 ± 3,41
Kosentrasi 50%		
P3	221 ± 6,21	182,75 ± 4,19
Kosentrasi 75%		
P4	222,5 ± 6,75	178,5 ± 3,10
Kosentrasi 100%		

Dari data tersebut diketahui setelah pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*) nilai GD tikus mengalami penurunan hingga dibawah 200 mg/dl. Penurunan glukosa darah setelah pemberian ekstrak juga dapat dilihat pada Gambar 4.1

Gambar 4.1 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

Dari grafik pada gambar 4.1 diketahui terjadi kenaikan kadar glukosa darah Pada masing – masing tiap kelompok pengukuran. jika dibandingkan antara perlakuan kontrol dengan pemberian aloksan, peningkatan kadar glukosa pada pemberian perlakuan dengan pemberian aloksan menunjukkan peningkatan kadar glukosa yang jauh lebih tinggi dari pada control.terjadinya peningkatan glukosa darah ini dikarenakan senyawa diabetagonik yaitu aloksan.

Perlakuan dengan pemberian ekstrak bonggol pada 6 kelompok, menunjukkan hasil adanya penurunan pada kadar glukosa darah yang semula mengalami hiperglikemik.Pada kelompok kontrol positif terjadi penurunan 221menjadi 203 mg/dl, P1 (kosentrasi 25%) dari 221 menjadi 196 mg/dl, P2 (kosentrasi 50%) dari 222 menjadi 188,5 mg/dl, P3 (kosentrasi 75%) dari 221 menjadi 182, 7 mg/dl, P4 (kosentrasi 100%) dari 22 menjadi 178,5 mg/dl.dari hasil grafik diatas pada P2 sudah mengalami penurunan glukosa darah dalam 14 hari, namun untuk penurunan terbaik di P4 (kosentrasi 100%) yang mengalami penurunan berkisar 44 mg/dl,

Kontrol positif dilakukan untuk membandingkan antara tanpa perlakuan dengan perlakuan ada tidaknya peningkatan glukosa darah, dan kontrol positif selain digunakan sebagai pembanding dengan tanpa perlakuan, digunakan juga dalam pembanding dengan pemberian ekstrak.Dimana hasil kontrol positif selama 2 minggu kadar glukosa masih dalam keadaan hiperglikemik, untuk 4 perlakuan hewan coba yang diberi pemberian ekstrak selama 2 minggu mengalami penurunan sehingga dengan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*) bisa mempercepat penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan tanpa pemberian ekstrak.

Setelah perlakuan selama 2 minggu pada 4 kelompok pemberian ekstrak kadar glukosa mengalami penurunan hingga dibawah 200 mg/dl. Namun penurunan kadar glukosa darah belum diatas kadar glukosa normal, untuk mendapatkan penurunan yang signifikan perlu waktu pemberian ekstrak yang

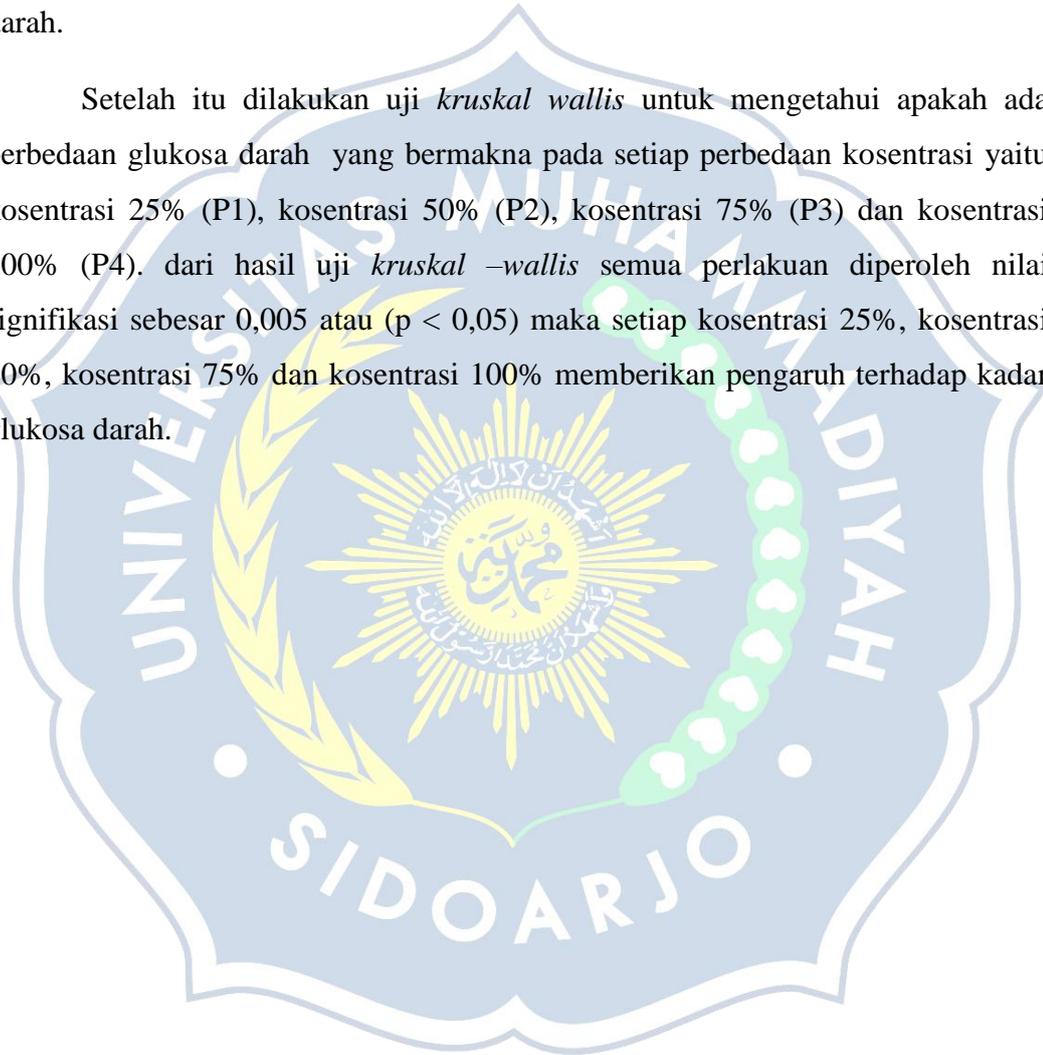
lama. Penurunan glukosa darah pada 4 kelompok perlakuan dikarenakan kandungan dalam ekstrak bonggol nanas yang dapat menurunkan glukosa darah yaitu enzim bromelin yang terdapat didalam buah nanas matang, kandungan enzim bromelin yang paling banyak terdapat pada bagian batang nanas *stem bromelin* (Muntari, dkk., 2012). 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 (Pavan, dkk., 2012). Dalam penelitian ini bonggol nanas (*Ananas comusus L*) di ekstraksi maserasi untuk mengambil semua kandungan di dalam bonggol nanas salah satunya adalah enzim bromelin.

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. terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan dikarenakan enzim bromelin membantu penyembuhan sel β pankreas yang sebelumnya mengalami kerusakan, sehingga sel β mengalami penyembuhan dan kerja insulin tidak terjadi gangguan, dan glukosa bisa diedarkan ke dalam seluruh tubuh tanpa adanya gangguan.

Selanjutnya data penurunan kadar glukosa pada 6 kelompok perlakuan dianalisis dengan uji statistik *sppss versi 16* yaitu menggunakan uji *shapiro-wilk* untuk mengetahui normalitas data. menggunakan uji *shapiro – wilk* karena data yang dianalisis 24 data. Uji *shapiro – wilk* digunakan dalam data kelompok dengan skala kecil yaitu kurang dari 50 sampel data. Dari hasil uji *shapiro – wilk* semua perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,000 yaitu $p < 0,05$ yang artinya 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 hasil 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 H_0 ditolak atau 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 yaitu konsentrasi 25% (P1), konsentrasi 50% (P2), konsentrasi 75% (P3) dan konsentrasi 100% (P4). 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.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan berdasarkan hasil penelitian bahwa :

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 melitus
2. Kosentrasi terbaik untuk menurunkan kadar glukosa adalah kosentrasi 100%.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan hasil penelitian, adapun saran penelitian ini yaitu:

1. Perlu adanya penelitian lebih lama untuk mendapatkan kadar glukosa normal pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*) yang dilakukan pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*)
2. Perlu dilakukan lebih lanjut pada manusia tentang efek ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus L*) untuk menurunkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, N. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*,4(7): 378-382.
- American Diabetes Association, 2010. Diagnostic and classification of diabetes melitus . *diabetes care* vol. 33: 562-569.
- Amma, R. 2009. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (*Morus Multicaulis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Dm. *Tesis*. Program Studi Gizi Masyarakat Dan Sumberdaya Keluarga IPB.
- Andrew, J., Smith, C., Dan Sinclair, H. 1997. Sites Of Estrogen Receptor And Aromatase Expression In The Chicken Embryo. *Gen Comp Endocrinol* 108:182-190.
- Anonim. 2006. Manual On Call.
- Anonim. 2007. Manual Accu Check Advantage II.
- Anonim. 2010. *Injeksi tikus peritoneal*. [http:// agnel- novianto. Blogspot.com/2010/02. Pengaruh cara pemberian vesus absorpsi](http://agnel-novianto.Blogspot.com/2010/02.Pengaruh cara pemberian vesus absorpsi) . Diakses tanggal 23/03/ 2017.
- Anonim. 2013. *Skema pengaturan glukosa darah*. [http:// siyakorder. Blogspot.com/ 2013/04/ pankreas- metabolisme- glukosa-dan darah](http://siyakorder.Blogspot.com/2013/04/pankreas-metabolisme-glukosa-dan darah). Diakses tanggal 23/03/ 2017.
- Atikaduri, T. 2003. Karakteristik Sifat Fisik Dan Kimia Buah Serta Perubahan Selama Penyimpanan Dari Empat Populasi Nenas (*Ananas Comusus (L)Merr*). *Skripsi*. Fakultas Pertanian. Institut Pertanian Bogor.
- Borrelli F, Capasso R, Severini B, Fiorino F, Aviello G, De Rosa, Mazella M, Romano B, Capasso F, Fosolino I, Izz0 AA. Inibitory Effect Of Bromelin. 2011. A Cysteine Protase Derived From Pineapple *Stem(Ananas Comusus)*, On Intestinal Motility In Mice. *Neurogastroenterol Motil*. 23, 745.
- Bpom RI. 2005. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor Hk 00.05.41.1384 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar Dan Fitofarmaka*. Jakarta : Kepala Bpom.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC

- David J. Fitzhugh, Siqing Shan, Mark W . Dewhirst, Laura P. Hale. 2008. *Bromelin Treatment Decreases Neutrophil Migration To Sites Of Inflammation. Clinical Immunology* .128. 66 – 74.
- Darmono. 2007. *Status Glikemi Dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Mellitus*. Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pemayun Tgd (Eds). Kongres Nasional V Persatuan Diabetes Indonesia (Persadia), Semarang. 57–68.
- DepKes RI. 2006. Profil Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI, 2008. Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Utara.
- Depkes RI, 2008. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Diruma(Home Pharmacy Care)* Depkes RI. Jakarta: 16-20
- Ditjen POM, Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 9-11,16.
- Dubowski, K . M. 2008. *An O-To;Uidine Method For Body – Fluid Glucosedetermination. Clin Chem*, 54 (11):1919 -20.
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 22. Jakarta: EGC.
- Guyton A.C. And J.E. Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC 74,76, 80-81, 244, 248, 606,636,1070,1340.
- Hartini, S.. 2009. *Diabetes Siapa Takut, Panduan Lengkap Untuk Diabetes, Keluarganya Dan Profesional Medis*, Penerbit Qanita, Jakarta, Hal 90-93.
- Hones, J., Muller, P., D Surringe, N .2008 . *The Tecnology Behing Glucosemeters: Test Strips. Diabetes Technol Ther.* 10 -13.
- Irfandi. 2005. Karakteristik Morfologi Lima Populasi Nanas (*Ananas Comosus*). *Skripsi Sarjana Pertanian Pada Program Studi Holtikultura*. Fakultas Pertanian. Bogor: IPB Press.
- Joyce , L.F.K. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostik*. EGC, Jakarta.
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar Dan Klinik* , Edisi III, 693-694, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kusumawati, D., 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

- Lawal. 2013. Medicinal, *Pharmacological And Phytochemical Potentials Of Annona Comsus Linn. Peel – A Review. Bayero Journal Of Pure And Applied Sciences. Vol 6 (1). Hlm. 101 -104.*
- Ladhams, A., Scarnto, P., dan Engwerda C., 1999, Bromelain From Piapplstems Proteolytically Blocks Activation Of Extracelluler Regulated Kinase- 2 In T- Cells, *Imunol.*, 16(3).2568-2575
- List, P. H. And Horhammer, L., 1979, Hager's handbuch derpharma zeutischen praxis, VOL 2-6, *Springer – Verlag*, Berlin
- Manuwoto, S., R. Poerwanto, Dan K. Darma, 2003, *Pengembangan Buah-Buahan Unggulan Indo-Nesia, Ringkasan Penelitian Riset Unggulan Stategis Nasional (Rusnas)*. Institut Perta-Nian Bogor, Bogor.
- Moore D. 2000. *Laboratory Animal Medicine And Science Series II.*. University Of Washington Health Science Centre. Washington. Pp 1- 23
- Muntari Bala, Nurul Azira Ismail, Maizirwan Mel, Mohamed Saedi Jami, Hamzah Mohd. Saleh, Azura Amid. 2012. Bromelain Production: Current Trends And Perspective. *Archives Des Sciences*. Vol 65, No. 11;Issn 1661-464x.
- Naritasari, F., Susanto, H., Dan Supriatno. 2010. *Pengaruh Konsentrasi Sari Etanol Bonggol Nanas (Ananas Comosus (L.) Merr) Terhadap Apoptosis Karsinoma Sel Skuamosa Lidah Manusia*. *Majalah Obat Tradisional*. 15(1): 16-25.
- Nurwahyuni, Atip. 2006. Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolsterol Ldl Dan Kolesterol Hdl Darah Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin. *Skripsi* Semarang:Unnes Press.
- Oktaviani, D. 2009. Pengaruh Media Tanaman Dan Asal Bahan Stek Terhadap Keberhasilan Stek Basal Daun Mahkota Nanas (*Ananas Comosus (L) Merr*).*Skripsi*. Fakultas Pertanian. Institusi Pertanian Bogor.
- Permatasari, Tria Astika Endah. 2008. Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Osteoporosis Pada Kelompok Dewasa Usia 40 – 65ntahun Di Kota Depok Tahun 2008. *Tesis*. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Indonesia.
- Prihatman, K .2000. *Nanas (Ananas Comosus) Deputi Menegristik Bidang Pendencygunaan Dan Pemasarakatan Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi*.

- Pavan, Rajendra, Jain Sapna, Shraddha, Kumar Anjay. 2012. *Properties And Therapeutic Application Of Bromelain: A Review*. Hindawi Publishing Corporation Biotechnology Research International..
- Rakhmat, Farid & Fitri Handayani. 2007. *Budidaya Pasca Panen Nanas*. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian (Bptp). Kalimantan Timur.
- Riana, E. 2012. Keanekaragaman Genetik Nenas(*Ananas Comusus (L)Merr*) Di Kabupaten Kampar Provinsi Riau Berdasarkan Karakteristik Morfologi Dan Pola Pita Isozim Peroksinase. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Jurusan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Riau.
- Rosyidi, Imron. 2008. *Fenomena Flora Dan Fauna Dalam Perspektif Al- Quran*. Malang : UIN Malang Press.
- Sacher, R.A. Mc Pherson, R. A. 2004. *Tinjauan Klinis Atau Hasil Pemeriksaan Laboratorium* . Cetakan 1. Jakarta : EGC.
- Sari, N.R. 2002. Analisis Keragaman Morfologi Dan Kualitas Buah Nenas (*Annas Comusus (L)Merr*) Queen Di Empat Desa Kabupaten Bogor. *Skripsi*. Fakultas Pertanian. Institut Pertanian Bogor.
- Schwinghammer, L., 2009 .Diabetes Melitus In Dipro, *Et Al, Pharmacotherapy Handbook 7th Edition*, 210 – 226 , The Mc- Graw Hill. United States Of America.
- Smeltzer, Suzanne C. Dan Bare, Brenda G, 2002, *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner Dan Suddarth*. EGC. Jakarta.
- Sudoyo, Aru W, dkk. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4, Jilid 1. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI
- Suharmiati, 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*. Vol 9:140
- Sujono T.A. & Munawaroh, P., 2009, Interaksi Quercetin Dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukos Darah Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*. Vol 10:2, 121-129
- Sulistiyowati, A. 2009. *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Pada Ibu Nifas*. Yogyakarta.
- Surtiningsih. P. 2008. Keragaman Genetik Nenas (*Ananas Comusus (L). Merr.*) Berdasarkan Penanda Morfologi Dan Amplified Fragment Length Polymorphism (Aflp).*Tesis*. Institut Pertanian Bogor.

- Suyono, S. 2004. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Balai Penerbit Fk UI.
- Suyono, S. 2007. *Patofisiologi Diabetes Melitus*. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Syahbudin, S 2002. *Diabetes Melitus Dan Pengelolaannya*. Cetakan 2, Pusat Diabetes & Lipid, Jakarta.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In B Cells Of The Rat Pancreas. In: *Physiology Research*. P. 536-554.
- Tjay. H.T Dan Rahardja, Kirana. 2003, *Obat-Obat Penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Tjokoprawiro, A., 2006. *Hidup Sehat Dan Bahagia Bersama Diabetes Mellitus*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Tochi, B. N., Wang, Z., Xu S. D. 2008. Therapeutik application of pineapple protase (bromelin): A Review. *Pakistan journal of nutrition*,7(40):513-520
- Utami. 2010. Pengaruh Penambahan Ekstrak Buah Nanas (Ananas Comusus L. Merr) Dan Waktu Pemasakan Yang Berbeda Terhadap Kualitas Daging Itik Afkir. *Skripsi*. Jurusan Peternakan Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- WHO. 2008. *Prevention of Diabetes Melitus*. Technical report series 844, Ganeva.
- Winastia, B., 2011. Analisa Asam Amino Pada Enzim Bromelin Dalam Buah Nanas. (Ananas Comusus) Menggunakan Spektrofotometer. *Tugas Akhir*. Programstudi Diploma III Teknik Kimia, Program Diploma, Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Wuryanti (2006). Amobilisasi Enzim Bromelin Dari Bonggol Nanas Dengan Bahan Pendukung (Support) Karagenan Dari Rumpun Laut (*Euchema Cottonii*). *jurnal penelitian*. program studi Kimia Fmipa Universitas Diponegoro. *Vol.9 No.3*.
- Yuriska, F.A. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.

Lampiran I

Surat Pernyataan Pengujian

SURAT PENYATAAN PENGUJIAN

Kami selaku Instansi dengan identitas:

Nama Instansi : Unit Layanan Pengujian (ULP) Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga Surabaya Kampus B
Alamat : Jl. Dharmawangsa No. 4-6 Gubeng-Surabaya
No. Telp : 031- 5036779

Menyatakan bahwa:

Nama Mahasiswa : Ayu Rochmawati
NIM : 131335300022
Jurusan : Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas : Ilmu Kesehatan
Universitas : Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Telah melakukan pengujian sampel bonggol nanas serbuk menjadi ekstrak bonggol nanas dengan menggunakan alat *rotary evaporator* di Unit Layanan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 10 Agustus 2017.

Demikian surat pernyataan ini kami buat yang sebenar-benarnya.

Surabaya, 15 Agustus 2017

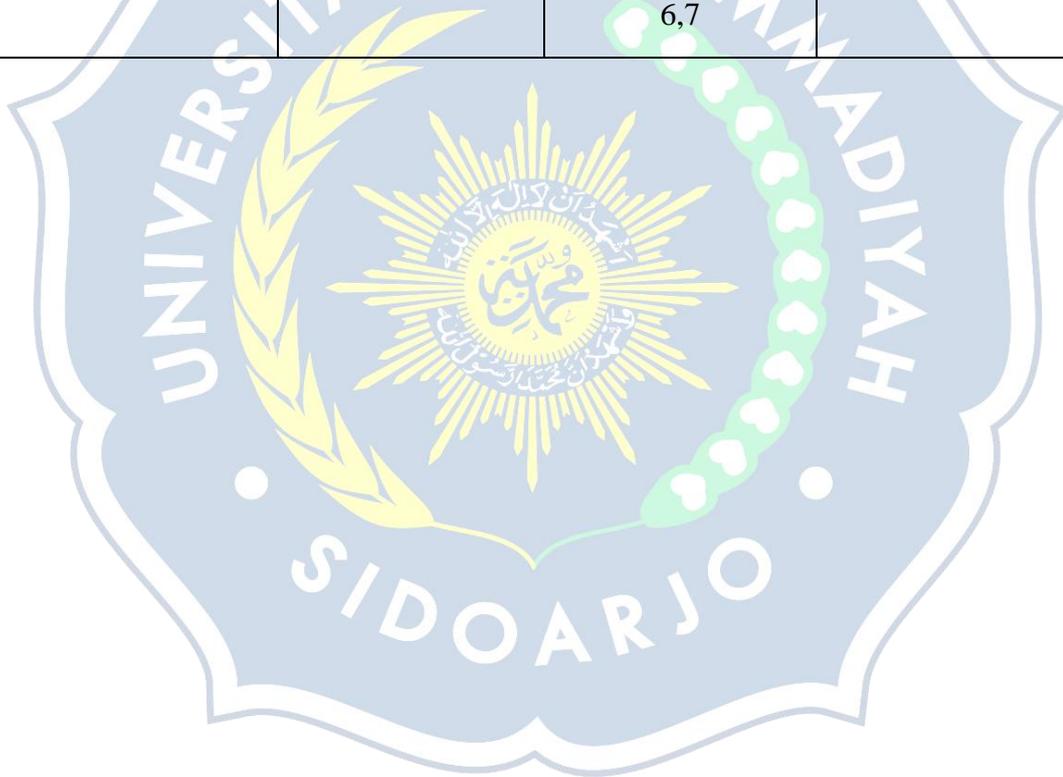
Etik Wahyuningsih, S. Farm, Apt

Lampiran 2

Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa

Nama perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dl)		
	Hari ke 0	Post aloksan	Pemberian ekstrak
kontrol -	68	95	108
	71	108	106
	71	84	97
	62	80	103
	$X \pm SD 68,25 \pm 4,2$	$X \pm SD 91,75 \pm 12,5$	$X \pm SD 103,7 \pm 4,7$
Kontrol +	68	221	201
	57	228	209
	79	220	203
	65	215	200
	$X \pm SD 67,25 \pm 9,1$	$X \pm SD 221 \pm 5,3$	$X \pm SD 203 \pm 4,0$
Konsentrasi 25% (P1)	60	214	194
	55	226	199
	67	224	198
	76	217	193
	$X \pm SD 64 \pm 8,9$	$X \pm SD 221,7 \pm 4,2$	$X \pm SD 196 \pm 2,9$
Konsentrasi 50% (P2)	72	230	192
	63	227	190
	75	220	188
	74	214	184
	$X \pm SD 68,25 \pm 4,20$	$X \pm SD 68,25 \pm 4,20$	$X \pm SD 68,25 \pm 4,20$

Kosentrasi 75% (P3)	77	220	181
	62	218	180
	71	216	181
	74	230	189
	$X \pm SD 71 \pm 6,4$	$X \pm SD 221 \pm 6,2$	$X \pm SD 182,7 \pm 4,1$
Kosentrasi 100% (P4)	78	230	180
	68	225	181
	82	214	174
	68	221	179
	$X \pm SD 74 \pm 7,1$	$X \pm SD 222,5 \pm 6,7$	$X \pm SD 178 \pm 3,1$



Lampiran 3
 Hasil SPSS

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar gula darah	.234	48	.000	.787	48	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil uji normalitas pengukuran kadar glukosa

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
Kelompok 1	Perlakuan	24
2	pemberian ekstrak	24

Hasil uji homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable:kadar gula darah

F	df1	df2	Sig.
2.055	1	46	.158

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Kelompok

Uji wilcoxon

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
setelah pemberian ekstrak nanas - sebelum pemberian ekstrak nanas	Negative Ranks	21 ^a	13.67	287.00
	Positive Ranks	3 ^b	4.33	13.00
	Ties	0 ^c		
	Total	24		

a. setelah pemberian ekstrak nanas < sebelum pemberian ekstrak nanas

b. setelah pemberian ekstrak nanas > sebelum pemberian ekstrak nanas

c. setelah pemberian ekstrak nanas = sebelum pemberian ekstrak nanas

Test Statistics^b

	setelah pemberian ekstrak nanas - sebelum pemberian ekstrak nanas
Z	-3.915 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Uji kruskal wallis

Ranks

	ekstrak bonggol nanas	N	Mean Rank
kadar glukosa darah	ekstrak bonggol nanas 25%	4	14.50
	ekstrak bonggol nanas 50%	4	10.00
	ekstrak bonggol nanas 75%	4	6.38
	ekstrak bonggol nans 100%	4	3.12
	Total	16	

Test Statistics^{a,b}

	kadar glukosa darah
Chi-Square	12.739
Df	3
Asymp. Sig.	.005

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: ekstrak bonggol nanas

Lampiran 4

Dokumentasi penelitian



Gambar 1. Bonggol nanas



Gambar 2. Bonggol nanas diiris tipis



Gambar 3. Bonggol nanas kering



Gambar 4. Bonggol nanas serbuk



Gambar 5. Pembuatan ekstrak bonggol nanas



Gambar 6. Hasil ekstrak



Gambar7. Hasil ekstrak bonggol nanas



Gambar 8. Aloksan



Gambar 9. Kandang tikus



Gambar 10. Tikus injek



Gambar 11. Dosis aloksan 0,03 gram



Gambar 12. Pengecekan gula darah



Gambar 13. Dosis ekstrak 0,07 gram



Gambar 14. Pemberian ekstrak

