

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH PISANG KEPOK (*Musa acuminata* Linn.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Eka Safitri¹⁾, Fauziah²⁾, Widya Sari³⁾, Fajar Dini⁴⁾, Nanda Khirna⁵⁾, Ulii hasri Desfiani⁶⁾
Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala

Email : Eka46346@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas ekstrak kulit buah pisang kepok (*M. acuminata* Linn.) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan dan 5 ulangan. Hewan uji yang digunakan ialah 25 individu mencit jantan yang diinduksi aloksan sebanyak 50 mg/kgBB pada hari ke-1, kecuali kontrol negatif (K-). Selanjutnya hewan uji mendapat perlakuan pemberian akuades pada kontrol negatif (K-), Glibenklamid sebanyak 0,65 mg/kgBB pada kontrol positif (K+), EEKPK dosis 100 mg/kgBB (P1), dosis 200 mg/kgBB (P2), dan dosis 400 mg/kgBB (P3) selama 14 hari. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, 3, dan 15. Data dianalisis menggunakan ANOVA taraf signifikan 5% dengan uji Duncan sebagai uji lanjut. Hasil penelitian pemberian ekstrak etanol kulit buah pisang kepok menunjukkan bahwa terdapat pengaruh nyata ($P < 0.05$) pemberian ekstrak etanol kulit buah pisang kepok terhadap penurunan gula darah mencit hiperglikemik. Ekstrak kulit buah pisang kepok memiliki efek hipoglikemik dan dosis 400 mg/kgBB (P3) merupakan dosis efektif sebagai antidiabetes pada mencit model hiperglikemia. Informasi ini dapat menjadi pertimbangan untuk penggunaan ekstrak tumbuhan sebagai kandidat pengobatan pasien diabetes.

Kata Kunci: Aloksan, antidiabetes, glibenklamid, kulit buah *Musa acuminata*, *Mus musculus*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit mematikan yang cukup banyak diderita oleh masyarakat. Penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar gula darah akibat kurangnya sekresi maupun terganggunya kinerja hormon insulin (Ajie, 2015). Sejauh ini penanganan yang umum dilakukan dalam menanggulangi penyakit diabetes melitus berupa konsumsi obat-obatan kimia. Pengobatan dengan obat-obatan kimia dapat memberikan efek samping jika digunakan dalam jangka panjang seperti gangguan pencernaan (gangguan GI), rasa gatal (pruritus), mual dan anemia (Mycek *et al.*, 2001). Sehingga pengembangan obat herbal sangat diperlukan untuk menghindari efek samping dari obat kimia.

Salah satu bahan alam yang berpotensi digunakan sebagai obat herbal yaitu kulit buah pisang kepok (*Musa acuminata*). Hal ini didasari oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Indrawati [2] yang menyatakan bahwa ekstrak air kulit buah pisang ambon dapat menurunkan kadar gula darah karena adanya efek sinergis senyawa bioaktif flavonoid, fenolik, saponin dan tannin dalam kulit buah pisang ambon. Kulit buah pisang kepok juga mengandung senyawa bioaktif jenis flavonoid 5, 6, 7, 4'- tetrahidroksi-3-4-flavon-diol. Senyawa bioaktif tersebut diketahui dapat digunakan sebagai agen hipoglikemik (penurun kadar gula darah) (Atun *et al.*, 2007).

Menurut pengujian efek hipoglikemik, umumnya menggunakan mencit yang diinduksi larutan gula seperti glukosa yang bertujuan menimbulkan hiperglikemia permanen pada hewan uji seperti pada mencit. Menurut Ajie (2015), mencit digunakan sebagai hewan percobaan karena kelengkapan organ dan metabolisme biokimianya cukup dekat dengan manusia. Selain itu perkembangbiakan lebih cepat dari hewan lain. Berdasarkan uraian di atas diprediksi adanya potensi kulit buah pisang kepok (*Musa acuminata* Linn.) dalam menurunkan kadar gula darah sehingga dilakukan penelitian

tentang pengaruh ekstrak etanol kulit buah pisang kepok (*Musa acuminata* Linn.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan. Jumlah total hewan uji yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 individu mencit jantan. Penentuan perlakuan pada mencit dilakukan berdasarkan penelitian Ahmad (2017), dengan pemberian akuades sebagai kontrol negatif (K-). Semua perlakuan kecuali kontrol negatif (K-) diberikan aloksan dengan dosis 1 mg/g BB dalam 1 ml akuades. Perlakuan selanjutnya diberikan glibeklamid sebagai kontrol positif (K+) dengan dosis 0,65 mg selama 14 hari. Perlakuan kemudian diberikan ekstrak kulit pisang kepok 100 mg/kg BB (P1), pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok 200 mg/kg BB (P2), pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok 400 mg/kg BB (P3).

Ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa acuminata* Linn.)

Sampel kulit buah pisang kepok yang digunakan berasal Banda Aceh. Sampel yang sudah dikumpulkan kemudian dikeringanginkan. Sampel kemudian dipotong-potong kecil dan selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan blender menjadi bubuk homogen sehingga sampel siap diekstraksi. Kulit buah pisang kepok diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Kulit buah kering sebanyak 500 g direndam dengan etanol 96% selama 3x24 jam, kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya. Filtrat yang diperoleh merupakan ekstrak etanol kulit buah pisang kepok yang kemudian dipisahkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 55 °C. Ekstrak pekat yang diperoleh kemudian dimasukkan dalam botol tertutup dan disimpan dalam lemari pendingin.

Pemeliharaan hewan coba

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*) jantan sebanyak 25 individu. Menurut Lubis *et al.* (2016), penentuan dan perawatan hewan coba secara klinis harus sehat dan mempunyai kondisi tubuh dengan kriteria baik. Mencit dimasukkan kedalam kandang yang terbuat dari plastik yang berukuran 40x30x18 cm dengan ditutupi kawat pada bagian atasnya. Kandang mencit dialasi dengan sekam yang diganti setiap tiga kali sehari. Mencit pada penelitian ini ditempatkan sebanyak 3 individu dalam setiap kandang. Mencit diberikan pakan komersial standar yaitu pellet secara ad libitum sebanyak 10 g/hari dan diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian ditimbang berat badannya dan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa mencit awal.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit dipilih sesuai kriteria sampel lalu di kelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari. Pakan mencit yang diberikan yakni pakan standar AD-1 sebanyak 10 g/hari dan air minum sebanyak 7 ml/hari. Sebelum pemeriksaan kadar glukosa darah, mencit dipuasakan selama 16 jam terlebih dahulu. Pemeriksaan kadar glukosa awal (GDP0) terhitung pada hari ke 0. Kemudian semua kelompok kecuali kelompok tanpa perlakuan disuntikkan aloksan rute subkutan dengan dosis 50 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian Cahyaningrum *et al.* (2019), setelah penyuntikan aloksan sekitar 3 hari maka dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa kedua (GDP1) atau kadar glukosa darah pada hari ke 3 untuk mengecek kadar glukosa darah setelah induksi aloksan. Apabila mencit telah mengalami hiperglikemik selanjutnya pada masing-masing kelompok akan diberikan perlakuan dengan cara peroral dan memeriksa kembali kadar glukosa darah (GDP2) pada hari ke 15. Pemberian perlakuan dilakukan setiap pagi (09.00-10.00 WIB).

- K- : Kontrol negatif, mencit tanpa induksi hanya diberikan akuades
- K+ : Kontrol positif (pemanding), mencit hiperglikemia diberikan glibenklamid dengan dosis 0,65 mg/kg BB
- P1 : Mencit hiperglikemia diberikan EEKPK dengan dosis 100 mg/kg BB
- P2 : Mencit hiperglikemia diberikan EEKPK dengan dosis 200 mg/kg BB
- P3 : Mencit hiperglikemia diberikan EEKPK dengan dosis 400 mg/kg BB

Penentuan Kadar Glukosa Darah

Sebelum pengambilan darah, terlebih dahulu alat glukometer diaktifkan, kemudian dimasukkan strip tes ke dalam alat glukometer. Darah mencit diambil pada bagian ekor dengan cara memotong sedikit ujung ekor mencit. Namun sebelumnya dibersihkan terlebih dahulu dengan kapas yang telah diberi alkohol 70%. Darah diletakkan pada strip tes glukosa, kemudian ditunggu hingga kadar glukosa darah terbaca pada alat dengan durasi 10 detik dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer dalam satuan mg/dL. Menurut Soemadji (2004), kadar glukosa normal mencit berkisar 71-124 mg/dL.

Analisa Data

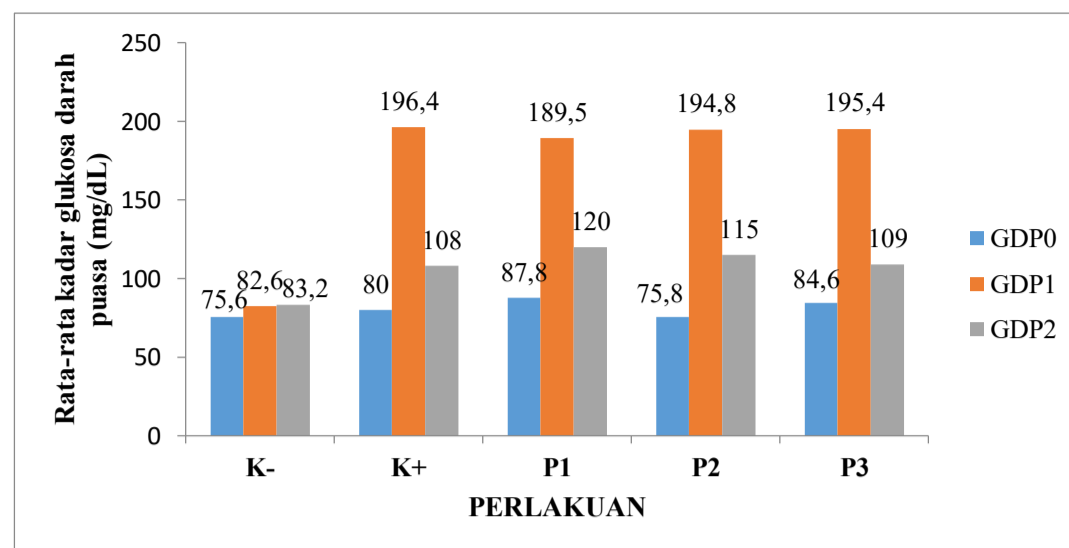
Data dianalisis dengan menggunakan *Analysis of varians* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan pada taraf signifikan 5% (Gasperz, 1991). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan SPSS 22.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada seluruh hewan coba (perlakuan K-, K+, P1, P2, P3) sebelum induksi aloksan menunjukkan kadar glukosa darah <124 mg/dL dengan rata-rata glukosa darah ($\bar{x} \pm SD$) $80,75 \pm 10,067$ mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada gambar 1. Rata-rata kadar glukosa darah awal yang diperoleh tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Berawi *et al.* (2014) sebesar $95,00 \pm 6,042$ mg/dL dan Soemardji *et al.* (2004), yaitu berkisar 71 mg/dL – 124 mg/dL.

Data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah awal (GDP0) seluruh hewan coba berada pada kondisi normal sebelum mendapatkan induksi aloksan. Kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (GDP1) mengalami peningkatan setelah perlakuan induksi aloksan pada hewan coba kontrol positif (K+), P1, P2 dan P3. Namun, kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan tersebut mengalami penurunan kembali setelah pemberian Glibenklamid (K+) dan pemberian berbagai dosis ekstrak etanol kulit buah pisang kepok (P1, P2 dan P3).

Data kadar glukosa darah awal (GDP0), glukosa darah setelah induksi aloksan (GDP1) dan glukosa darah setelah perlakuan (GDP2) diuji secara statistik, meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji ANOVA dan uji lanjut Duncan. Berdasarkan uji normalitas terhadap kadar GDP0, GDP1 dan GDP2, data terdistribusi normal dengan nilai signifikan ($p > 0,05$). Data dinyatakan homogen dengan nilai sig ($p > 0,05$) dan tidak memiliki perbedaan variasi karena berasal dari populasi yang sama. Hasil ANOVA terhadap kadar glukosa darah awal (GDP0) semua hewan coba menunjukkan tidak terdapat perbedaan nyata antar perlakuan. Namun hasil ANOVA terhadap kadar glukosa darah setelah induksi aloksan (GDP1) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh nyata perlakuan ($p < 0,05$).



Gambar 1. Rata-rata kadar gula darah mencit selamaperlakuan

Keterangan:

K- : Kontrol negatif tanpa induksi

K+ : Kontrol positif dengan pemberian glibenklamid dengan dosis 0,65 mg

P1 : Perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok (EEKPK) dosis 100 mg/kg BB

P2 : Perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok(EEKPK) dosis 200 mg/kg BB

P3 : Perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok(EEKPK) dosis 400 mg/kg BB

GDP0 : Glukosa darah puasa awal

GDP1 : Glukosa darah puasa setelah induksi aloksan

GDP2 : Glukosa darah puasa setelah perlakuan pemberian EEKPK

Analisis varian terhadap rata-rata kadar glukosa darah mencit pasca induksi aloksan (GDP1) menunjukkan adanya pengaruh nyata ($P < 0,05$) induksi terhadap peningkatan GDP1 bila dibandingkan perlakuan kontrol. Hasil uji jarak berganda Duncan GDP1 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan nyata rata-rata kadar glukosa darah GDP1 pada hewan coba kontrol positif (K+), P1, P2 dan P3 yang diinduksi aloksan dibandingkan hewan coba kontrol negatif (K-) yaitu 189,5 mg/dL-196,4 mg/dL. Penelitian ini membuktikan bahwa mencit dalam keadaan hiperglikemik, sesuai dengan pernyataan Indrawati *et al.* (2015), bahwa mencit dengan kadar glukosa darah >180 mg/dL mengalami hiperglikemia.

Hasil pengujian GDP2 menunjukkan bahwa semua mencit hiperglikemia (K+, P1, P2 dan P3) mengalami penurunan glukosa darah serta menunjukkan kondisi normal <124 mg/dL. Hasil uji ANOVA terhadap rata-rata kadar glukosa darah mencit perlakuan adanya pengaruh perlakuan nyata ($P < 0,05$). Hasil uji jarak berganda Duncan menunjukkan bahwa efek perlakuan kontrol positif (K+) dengan pemberian glibenklamid 0,65 mg/kg BB yaitu $108,00^b \pm 7,874$ menunjukkan perbedaan nyata dengan perlakuan kontrol negatif (K-) yaitu $83,20^a \pm 10,986$. Hal ini membuktikan pemberian glibenklamid mampu menyebabkan penurunan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia. Hal ini disebabkan glibenklamid mampu memperbaiki kerusakan sel β pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Eriani *et al.*, 2021). Hardjasaputra *et al.* (2012), menyatakan glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral yang dapat merangsang sekresi insulin.

Rata-rata kadar glukosa darah pada perlakuan diabetik aloksan yang diberikan EEKPK pada perlakuan P1, P2, dan P3 berturut-turut yaitu $120,00^b \pm 9,407$, $115,00^b \pm 10,512$, dan $109,00^b \pm 11,358$ menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$) dengan perlakuan K- yaitu $83,20^a \pm 10,986$ tetapi tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan kontrol positif (K+). Proses pemulihan hewan perlakuan pemberian EEKPK semua dosis mendekati kondisi pemulihan hewan perlakuan

obat glibenklamid. Hal ini diduga karena kandungan bahan aktif EEKPK dapat memperbaiki kerusakan sel beta pankreas sehingga kadar glukosa darah mendekati kondisi normal.

Meskipun semua dosis EEKPK memberikan dampak penurunan kadar glukosa darah terhadap mencit hiperglikemik, namun dosis 400 mg/kg BB (P3) merupakan dosis yang dapat menyebabkan kadar GDP2 yang setara dengan pemberian Glibenklamid (K+). Rata-rata kadar glukosa darah pada perlakuan diabetik aloksan yang diberikan EEKPK dosis 400 mg/kg BB yaitu $109,00^b \pm 11,358$ menunjukkan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) bila dibandingkan dengan perlakuan K+. Hal ini diduga pada perlakuan P3 dengan dosis 400 mg/kg BB EEKPK mempunyai efek kerja hampir sama dengan perlakuan K+ (pemberian obat glibenklamid) sehingga kadar glukosa darah mencit mendekati normal.

Ekstrak etanol kulit pisang kepok pada dosis 400 mg/kg BB (P3) mempunyai dosis optimum dibandingkan dengan dosis 100 mg/kg BB (P1) dan dosis 200 mg/kg BB (P2), karena mampu memperbaiki kondisi gula darah sehingga rata-rata kadar glukosa darah menyamai kondisi normal. Hal tersebut diduga adanya kandungan senyawa antioksidan di dalam kulit pisang kepok pada perlakuan P3 yang bekerja secara efektif mengikat radikal bebas sehingga terjadinya penurunan kerusakan sel β pankreas. Fransiska *et al.* (2018), menyatakan adanya penurunan kerusakan sel β pankreas yang akhirnya akan berefek pada penurunan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata* Linn.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia. Dosis efektif ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata* Linn.) yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah 400 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, F. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Terhadap Kadar Glukosa Puasa 8 Jam Pada Mencit Obesitas (*Mus musculus* L.) Galur *Deutschland-Denken-Yoken* (ddY). *Tugas Akhir*. Lampung: Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Ajie, R. B. 2015. White Dragon Fruit (*Hylocyclus undalus*) Potential A Diabetes Mellitus Treatment. *Jurnal Majority*. (4) 69-72.
- Atun, S., Arianingrum, R., Handayani, S., Rudiansyah dan Garson, M. 2007. Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Kimia dari Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang (*Musa Paradisiaca* L.) *Jurnal Chemistry*. (7) 83-87.
- Berawi, K.N., Perkasa, N.I.B., dan Rachmanisa, S. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar kadar glukosa Darah pada Tikus Galur (*Sprague dawley*) yang diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran*. (3) 2337-3776.
- Cahyaningrum, L. P., Yuliani, M. A. S & Suta, P. B. I. 2019. Antidiabetic Activity Test Using Amla Fruit (*Phyllanthus emblica* L.) Extract in Alloxan-induced BALB/C Mice. *Journal of Vocational Health Studies*. (3) 53-58.
- Fransiska. Kalangi, G. E., Saptasari, D. C., dan Hendra, P. 2018. The Effect of Pasak Bumi Roots Towards Blood Glucose Level In Glucose-Loaded Mice. *Jurnal farmasi Sains dan Komunitas*. (15) 1-6.
- Gasparz, V. 1991. *Metode Perancangan Percobaan*. Terjemahan dari Exsperimental Design, oleh Nyonya Susila, Bandung: Armico.
- Indrawati, S., dan Yuliet, I. 2015. Efek Antidiabetes Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperglikemia. *Jurnal of Farmasi*. (2) 133-140.
- Lubis, T. M., Zuhrawati, Susanti, F., Rusli, Asmalia, N., dan Muttaqien. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camelia sinensis*) Terhadap penurunan Kadar Hemoglobin dan Nilai Hematokrit pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, (10) 141-143.
- Mycek., Mary, J., Richard, A., Harvey dan Pamela, C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*. Jakarta: Widya Medika.
- Soemardji, E., Kumalasasi, M. I., Iwo, J. i. S., dan Yulinah, A. A. 2004. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*. (29) 43-49.