

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI JUS APEL HIJAU (*Malus domestica*) DAN PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague Dawley* JANTAN MODEL DIABETES MELITUS

M.Aqmal Hidayah¹, Helmi Ismunandar², Khairunnisa Berawi³, Indri Windarti⁴

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Bedah Ortopedi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Latar Belakang : Diabetes Mellitus (DM) terjadi karena defisiensi insulin yang diproduksi pankreas. Fungsi endokrin oleh sel Langerhans menghasilkan hormon glukagon dan insulin yang berperan ketika tubuh hipoglikemia maka terjadi glikogenolisis di hati. Apel memiliki pektin yang berpotensi menurunkan glukosa darah sedangkan pare *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, dan vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang bertujuan menangkal radikal bebas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus apel hijau dan pare terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan model diabetes melitus. **Metode Penelitian :** Penelitian ini eksperimental desain *post test only control group design*. Jumlah sampel 25 ekor tikus putih dibagi 5 kelompok yaitu KN (diet standar), K- (aloksan 150 mg/KgBB), P1(aloksan+ jus pare 50 mg/KgBB), P2 (aloksan+jus apel 3,25 g/KgBB), P3(aloksan+jus apel 20 mg/KgBB+jus pare 20 mg/KgBB). Pemeriksaan kadar glukosa darah digunakan glukometer dan pemeriksaan gambaran histopatologi.

Hasil Penelitian: Rerata glukosa darah didapatkan KN= 80 K- = 413,3, P1= 254,4, P2= 171, P3=232,6. Jumlah pulau langerhans rerata KN=29,2, K- = 6, P1=7,8, P2=13,6, P3=9,2 *Kruskal Wallis* $p=0,003$. Rerata pulau yaitu KN=5.489,9 μm^2 , K- =18.497,5 μm^2 , P1=7.416,6 μm^2 , P2=10.125,7 μm^2 , P3=8.715,4 μm^2 , uji One Way ANOVA nilai $p= 0,000$

Simpulan: Penelitian ini disimpulkan terdapat pengaruh jus apel terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih (jantan model diabetes melitus, sedangkan jus pare dan kombinasi jus apel dan pare tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa dan gambaran histopatologi tikus putih.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Apel, Pare, Pankreas

THE EFFECT OF GREEN APPLE JUICE (*Malus domestica*) AND BITTER MELON (*Momordica charantia*) ON PANCREAS HISTOPATOLOGI IN MALE WHITE RATS SPRAGUE-DAWLEY (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS MODEL

Abstract

Background : Diabetes Mellitus (DM) occurs due deficiency of insulin. The endocrine function conducted by Langerhans which charge of producing hormone glucagon and insulin which when the body hypoglycemia, glycogenesis will occur in liver. Apples contain pectin has potential to lower blood glucose levels. Bitter melon has saponins, flavonoids, polyphenols, and vitamin C function as antioxidants that aim to ward off free radicals. This study was conducted to determine the effect of green apple and bitter melon (juice on the histopathological of pancreas with white rats male diabetes mellitus model.

Methods: This research is a post test only control group design. The samples are 25 white rats divided into 5 groups, KN (standard diet), K- (aloxan 150 mg/KgBW), P1 (aloxan+ bitter melon juice 50 mg/KgBW), P2 (aloxan+apple juice 3.25 g/ KgBW), P3(aloxan+apple juice 20 mg/KgBW+pare juice 20 mg/KgBW). Examination of blood glucose levels used a glucometer and histopathological.

Results: The mean blood glucose KN = 80 K- = 413.3, P1 = 254.4, P2 = 171, P3 = 232.6. The number of Langerhans average of KN = 29.2, K- = 6, P1 = 7.8, P2 = 13.6, P3 = 9.2 *Kruskal Wallis* test $p = 0.003$. The mean of Langerhans KN=5,489.9 m^2 , K- = 18,497.5 m^2 , P1=7,416.6 m^2 , P2=10,125.7 m^2 , P3=8,715.4 m^2 , One Way ANOVA test, p value = 0.000.

Conclusion: Based on the results of the study, it was concluded that there was an effect of apple juice on blood glucose levels and histopathological description of the pancreas of white rats male strain model of diabetes mellitus. While bitter melon juice and the combination of apple juice and bitter melon did not have a significant effect on glucose levels and histopathological.

Key word: Diabetes Mellitus, Appel, Bitter melon, Pancreas

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik yang diakibatkan oleh pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin sehingga terjadi defisiensi insulin. DM dapat berdampak terhadap organ hepar dan ginjal. Insulin merupakan hormon yang dapat mengatur kadar keseimbangan gula dalam darah (hiperglikemia) yang terjadi saat insulin tidak bekerja secara optimal (Kemenkes RI, 2014).

DM terbagi menjadi 3 tipe, pertama disebabkan autoimun yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas, lalu untuk tipe 2 dikarenakan kurangnya produksi insulin atau sensitivitas insulin, dan tipe tipe 3 disebut sebagai gestational diabetes melitus (GDM) karena adanya gangguan hormonal pada wanita hamil. DM sendiri ditandai dengan gejala 3P (polifagi, poliuri, polidipsi) dan mudah lelah (Welss *et al.*, 2015).

Penyakit DM memiliki hubungan dengan pankreas. Pankreas memiliki tiga bagian yaitu kepala, badan, dan ekor pankreas dan memiliki fungsi eksokrin maupun fungsi endokrin (Mescher, 2014). Fungsi eksokrin sendiri membentuk getah pankreas berisi enzim dan elektrolit saluran pencernaan yang dilaksanakan oleh sel sekretori lobula. Fungsi endokrin bertugas menghasilkan hormon glukagon dan hormon insulin yang memiliki peranan ketika tubuh mengalami hipoglikemia maka akan terjadi glikogenolisis di hati yaitu proses perubahan glikogen menjadi glukosa yang akan di alirkan ke darah, mengakibatkan kenaikan kadar glukosa dalam darah. Insulin yang mengalami penurunan jumlah dan kerja mengakibatkan glukosa tidak bisa digunakan oleh sel dan sekresi glukagon akan meningkat yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah akan meningkat terus-menerus dan tubuh mengalami hiperglikemia (Wells *et al.*, 2015).

Buah apel dan pare dari penelitian sebelumnya dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan perbaikan histopatologi langerhans. Sebuah hasil

penelitian buah pare dengan dosis 50 mg/KgBB/1ml/hari dapat menurunkan glukosa darah dan meningkatkan jumlah dari penyusun sel langerhans (Subahar, 2004). Buah apel sendiri dalam sebuah penelitian yang menunjukkan adanya perubahan penurunan glukosa dalam darah dengan pemberian dosis 2 x 150 gram (Sianturi, 2003).

Metode

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain penelitian *post test only control group design*. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor tikus putih berusia 8-12 minggu dengan badan 200-250 gram. Dibagi menjadi 5 kelompok yaitu KN, K-, P1, P2, P3 dengan masing-masing kelompok berisikan 6 ekor tikus. Sebelum dilakukan perlakuan tikus diaklimatisasi selama 14 hari, selanjutnya berat badan tikus ditimbang dan dilakukan injeksi aloksan secara intraperitoneal.

Kelompok KN merupakan kelompok yang hanya diberi pakan standar. Kelompok K- hanya diberi aloksan saja. Kelompok P1 diinjeksi aloksan dan jus pare 2 ml/hari. Kelompok P2 diinjeksi aloksan dan jus apel 2 ml/hari. Kelompok P3 diinjeksi aloksan dan diberikan kombinasi jus apel dan pare. Selanjutnya dilakukan pengukuran glukosa darah di hari ke 30 dan terminasi. Serta dilanjutkan dengan pembuatan preparat histopatologi pankreas tikus.

Hasil

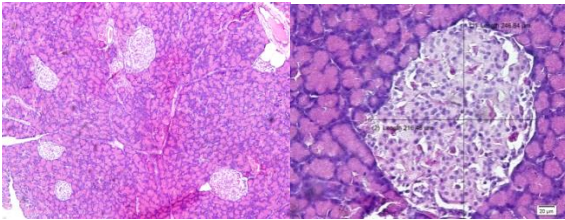
Hasil pengukuran kadar glukosa darah didapatkan rerata tiap kelompok sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah

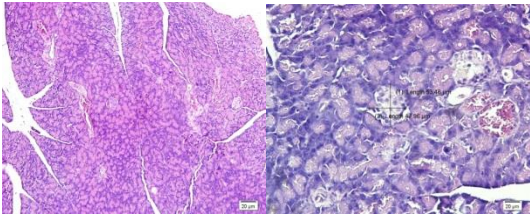
Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah					Rerata (mg/dl)
	1	2	3	4	5	
KN	80	86	90	80	64	80
K-	354	366	387	489	471	413,4
P1	191	283	269	263	266	254,4
P2	206	119	196	234	100	171
P3	235	147	253	346	182	232,6

Hasil kadar glukosa darah, penurunan kadar glukosa darah pada kelompok P2 namun belum mendekati normal. Uji normalitas *Shapiro-wilk* ($p < 0,05$) data terdistribusi normal dan uji homogenitas Levene (0,030) data tidak homogen sehingga digunakan uji alternatif *Post Hoc* Tamhane. Gambaran Histopatologi didapatkan dari setiap kelompok sebagai berikut.

Kelompok KN

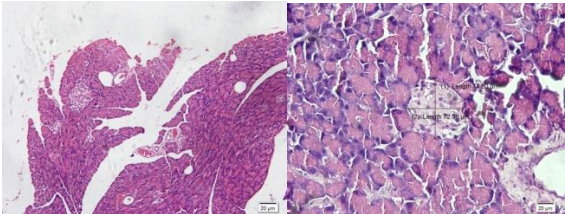


Masih terlihat beberapa pulau langerhans pada gambar A. Terlihat pada gambar B bagian dalam pulau langerhans masih tersusun dengan padat sel-sel penghasil hormon, seperti sel beta dan sel alfa. Pada kelompok K-, memiliki gambaran histopatologi berikut ini



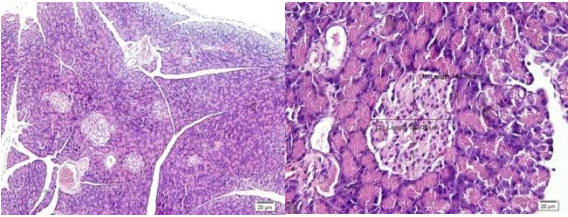
Terjadinya penurunan jumlah dari pulau langerhans dalam kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan dan tampak batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar tidak jelas dan tampak adanya pertautan antara sel asinar dengan pulau Langerhans pada gambar B.

Kelompok P1



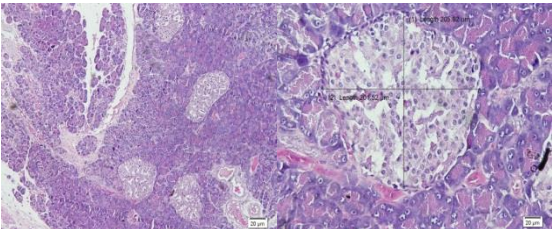
Pada satu lapang pandang tampak 2 pulau Langerhans, perbesaran 40x yang ditampilkan pada gambar B tampak pulau langerhans lebih mudah diamati dibanding kelompok kontrol

negatif. Pada P2 didapatkan gambaran histopatologi berikut ini:



Pada preparat ini pada satu lapang pandang didapatkan 5 pulau langerhans, batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar lebih terlihat jelas dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Kelompok P3 memiliki gambaran histopatologi berikut ini:



Pada preparat P3 dalam satu lapang pandang didapatkan 4 pulau langerhans sedangkan dengan 10 lapang pandang didapatkan 16 pulau langerhans. Perbesaran 40x dapat dilihat pada gambar B dimana tampak batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar lebih jelas dibandingkan kelompok kontrol negatif. Untuk jumlah pulau langerhans yang dihitung pada 10 lapang pandang didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Rerata jumlah pulau langerhans

Kelompok Perlakuan	Jumlah Pulau Langerhans					Rerata Jumlah
	1	2	3	4	5	
KN	31	21	33	35	26	29,2
K-	5	6	4	5	10	6
P1	3	7	8	14	7	7,8
P2	14	12	21	10	11	13,6
P3	1	16	7	14	8	9,2

Berdasarkan tabel diatas jumlah pulau terbanyak didapatkan pada kelompok P2 yang mendekati jumlah rata-rata pulau KN dan setelah dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas *Kruskal Wallis* serta dilanjutkan uji *Post-hoc Mann-Whitney*

didapatkan nilai $p = < 0,05$ sehingga kontrol normal memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan 2. Kelompok perlakuan 1 memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol normal. Kelompok perlakuan 2 memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan 3 memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol normal. Untuk luas pulau didapatkan rerata luas masing-masing kelompok sebagai berikut:

Tabel 3. Rerata jumlah pulau langerhans

Kelompok Perlakuan	Rerata Jumlah
KN	18.497,5
K-	5.489,9
P1	7.416,6
P2	10.125,7
P3	8.715,4

Perbaikan luas yang mendekati dengan kelompok KN adalah kelompok P2 yaitu kelompok yang diinduksi aloksan dan diberikan jus apel 2 ml/hari. Setelah uji normalitas *Shapiro Wilk* dan homogenitas *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji post-hoc *LSD* didapatkan kelompok kontrol normal memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan 2. Kelompok perlakuan 1 memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol normal saja sedangkan pada kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Pada kelompok perlakuan 2 memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif, sedangkan tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kelompok perlakuan 1 dan 3. Kelompok perlakuan 3 hanya memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol normal.

Pembahasan

Sel beta pankreas merupakan penyusun 65% pulau langerhans, sehingga jika terjadi kerusakan pada sel beta pankreas akan mempengaruhi jumlah dan ukuran pulau langerhans (Seiron *et al.*, 2019).

Kerusakan pada sel beta akan mempengaruhi sekresi insulin dan kadar glukosa darah dapat meningkat diatas normal (hiperglikemia). Hiperglikemia akan melakukan aktivasi jalur metabolisme untuk membuat glukosa menjadi normal tetapi juga menghasilkan stres oksidatif yang dapat merusak sel pankreas. Oleh karena itu untuk menghambat kerusakan pankreas lebih lanjut dapat melakukan pengontrolan glukosa (Wu, 2015).

Pada pare kandungan *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, dan vitamin C buah pare berfungsi sebagai antioksidan yang bertujuan untuk menangkal radikal bebas yang dapat mengganggu kelangsungan hidup pulau langerhans akibat penyakit diabetes melitus (Subahar, 2004; Agoes, 2010). Penelitian lainnya mengenai jus pare dengan dosis 20 ml/KgBB yang diberikan selama 28 hari pada tikus dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 48,1% (Poonam, 2013).

Pada apel kandungan yang dapat menstabilkan kadar gula darah yaitu pektin. Pektin merupakan karbohidrat kompleks yang terdapat di dinding sel tanaman. Pektin akan membentuk gel di dalam lambung, gel tersebut akan menyebabkan waktu pengosongan lambung lebih lama. Penurunan waktu pengosongan lambung akan menyebabkan penurunan waktu penyerapan glukosa di usus halus.

Sehingga kadar glukosa dalam darah mengalami peningkatan secara perlahan dan tidak merangsang sekresi insulin secara berlebihan hal ini menyebabkan translokasi GLUT-4 ke membran sel. Translokasi GLUT-4 ke membran sel akan mempermudah masuknya glukosa ke dalam jaringan, sehingga menyebabkan kadar gula di dalam darah turun (Apache, 2001, Guyton 2016)

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan terdapat pengaruh jus apel terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih (jantan model diabetes melitus. Sedangkan jus pare dan kombinasi jus

apel dan pare tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa dan gambaran histopatologi tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agoes A. 2010. Tanaman Obat Indonesia Edisi 1. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
2. Apache. 2001. Transpor Glucose [Online Journal] [diunduh Juni 2022]. Tersedia dari: <http://web.macam.ac.id>
3. Damayanti, Ratih. 2013. Buah dan Daun Ajaib Tumpas Segala Penyakit. Yogyakarta: Giga Pustaka.
4. Guyton. Hall. 2016. Fisiologi Kedokteran. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, hlm.1221-1222.
5. Kemenkes RI. 2014. Info Datin: Situasi dan analisis diabetes melitus. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
6. Mescher A. 2014. Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas Edisi 14 . Jakarta:EGC.
7. Poonam T. Prakash PG. Kumar VL. 2013. Interaction of Momordica charantia with metformin in diabetic rats. American Journal of Pharmacology and Toxicology. 8(3): 102-106.
8. Seiron P. Wiberg A. Kuric E. Krogvold L. Jahnsen FL. Skog O. 2019. Characterisation of endocrine pancreas in type 1 diabetes : islet size is maintained but islet number is markedly reduced. Journal of pathology. 5(1):248-55.
9. Sianturi G. 2003. Apel Buah Ajaib Penangkal Penyakit. [Online] [diunduh Oktober 2021]. Tersedia dari: <http://www.gizi.net>.
10. Subahar TS. 2004. Khasiat dan Manfaat Pare si Pahit Pembasmi Penyakit. Cetakan 1. Jakarta: Agromedia Pustaka. Jakarta.
11. Wells BG. Dipiro TL. Scwinghammer. 2015. Pharmacotherapy handbook Edisi 9. New York: McGraw-Hill.
12. Wu J. Yan LJ. 2015. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic β cell glucotoxicity. Journal Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.8(1):181–8.