

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist pada Kadar Gula Darah dan Struktur Histologi Pankreas

Aysiani Mellasari¹, Amelia Anjelica S², Puspita Sari Butar-Butar³, Maya Sari Mutia^{4*}, Yolanda Eliza Putri Lubis⁵

^{1,2,3,4,5}Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

Korespondensi: Maya Sari Mutia; mayasarimutia11@gmail.com; 082161755777

Abstrak

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) terhadap perbaikan kadar gula darah dan histologi pancreas tikus yang di induksi streptozotocin. **Metode:** Jenis penelitian ini ialah eksperimental, desain penelitian adalah *True Experimental-Pre Test and Post-Test Control Group Design* dan jumlah hewan uji 24 ekor yang dibagi enam kelompok dan mendapat perlakuan yang berbeda. Hasilnya dianalisis menggunakan software SPSS, dan untuk gambaran histopatologi tikus dibedah dan pankreas diambil untuk dijadikan preparat lalu dilakukan pewarnaan menggunakan metode hematoksilin eosin (HE). **Hasil:** Pada gambaran histopatologi pankreas terdapat kerusakan yang ditandai dengan degenerasi sel, nekrosis sel, aterosklerosis dan bahkan kongesti pembuluh darah. **Kesimpulan:** Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk sunkist bisa menurunkan kadar gula darah tikus dan terdapat perbaikan pada organ pankreas yang diberi ekstrak 1000 mg/KgBB yang ditandai dengan minimalnya degenarasi pada jaringan dan nekrosis sudah tidak dijumpai.

Kata kunci: Diabetes Melitus, Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist, Kadar Gula Darah, Berat Badan, Histologi Pankreas

Abstract

Objective: The purpose of this study was to determine the effect of administration of Sunkist's skin extract (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) on the improvement of blood sugar levels and histology of the pancreas of rats induced by streptozotocin. **Methods:** The type of this research was experimental, the research design was *True Experimental-Pre Test and Post-Test Control Group Design* and the number of test animals was 24 animals which were divided into six groups and received different treatments. The results were analyzed using SPSS software, and for histopathological description of the rats, the pancreas was dissected and taken to be used as preparations and then stained using the hematoxylin eosin (HE) method. **Results:** The histopathological description of pancreas there is damage which is cell degeneration, cell necrosis, atherosclerosis and vascular congestion. **Conclusion:** The conclusion of this study indicate that the ethanolic extract of sunkist orange peel can reduce blood sugar levels of rats and there is an improvement in the pancreas organ given the extract of 1000 mg/KgBW which is characterized by minimal tissue degeneration and necrosis is not found.

Keywords: Diabetes mellitus, Sunkist orange peel ethanol extract, blood sugar level, body weight, histology pancreas

PENDAHULUAN

Menurut WHO, Diabetes Melitus (DM) diketahui sebagai penyakit yang kronis akibat pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang memadai atau ketika tubuh tidak efisien mempergunakan insulin yang tersedia. Insulin merupakan hormon untuk mengontrol gula darah.¹

Diabetes umumnya timbul tanpa gejala. Tapi ada sebagian gejala yang perlu dicermati sebagai tanda kemungkinan terkena diabetes. Gejala tipikal yang kerap dirasakan para pengidap diabetes antara lain polyuria, polidipsia dan polifagia.²

International Diabetes Federation (IDF) mengatakan perkiraan penderita diabetes melitus di dunia adalah 1,9% dan menyatakan DM pemicu kehilangan nyawa posisi ke tujuh di dunia sementara tahun 2013 diketahui jumlah kejadian diabetes di dunia sebanyak 382 juta jiwa, 95% dari populasi dunia adalah kejadian DM tipe 2.²

Badan Pusat Statistik (BPS) mengatakan total DM di Indonesia tahun 2003 mencapai 13,7 juta orang dan terjadi peningkatan 20,1 juta orang di tahun 2030 akibat perkembangan penduduk, dan prevalensi diperkotaan lebih meningkat (14,7%) bila dilihat di desa yang hanya (7,2%).³

Kota Medan pada tahun 2003 diketahui data yang ditemukan dari Dinas Kesehatan jumlah penderita DM sebanyak 27.075 jiwa. Sedangkan tahun 2014 bulan Januari dan Februari sebanyak 3.607 jiwa, berdasarkan angka tersebut penderita usia lebih dari 55 tahun diperhitungkan hampir 85 % yang mana 70% dari angka tersebut merupakan Wanita.⁴

Vitamin C merupakan jenis vitamin larut di air dan berperan untuk mencegah banyak penyakit. Kebutuhan vitamin C

pada tubuh bisa bersumber dari bahan makanan yaitu sayur-sayuran dan buah-buahan.⁶ Buah jeruk (*Citrus*) yang kaya nutrisi mengandung vitamin C, serat, folat, kalsium, natrium, tiamin, niasin, fosfor, vitamin B6, riboflavin dan asam pantotenat.⁵ Manfaat dari antioksidan diantaranya mampu menangkal penyakit degenerative yaitu diabetes melitus yang berkaitan dengan stress oksidatif karena adanya penuaan sel-sel organ atau sistem pada tubuh.⁷

Citrus juga mengandung pektin yang lumayan tinggi. Pektin mempunyai manfaat kesehatan yang dengan pengaruhnya terhadap penurunan glukosa darah dan kolestrol. Pemanfaatan kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis*(L.) osbeck) sebagai antidiabetik belum banyak dilakukan selama ini sehingga peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas dan juga membuktikan apakah ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis*(L.) osbeck) dapat menurunkan kadar gula darah terhadap tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.⁸

METODE

Jenis penelitian eksperimental laboratorik secara *in vivo*. Desain penelitian adalah *True Experimental-Pre Test and Post-Test Control Group Design*.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2021 sampai dengan bulan Juni 2021 bertempat di Fakultas Kedokteran UNPRI. Populasi memakai hewan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang umurnya 2-3 bulan, berat badan \pm 180-200 gram. Pada penelitian tikus dipisah menjadi enam kelompok. Jumlah sampel tiap kelompok empat ekor, sehingga total jumlah sampel semua kelompok adalah 24 ekor tikus.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2021 sampai dengan bulan Juni 2021 bertempat di Fakultas Kedokteran UNPRI. Populasi memakai hewan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang umurnya 2-3 bulan, berat badan \pm 180-200 gram. Pada penelitian tikus dipisah menjadi enam kelompok. Jumlah sampel tiap kelompok empat ekor, sehingga total jumlah sampel semua kelompok adalah 24 ekor tikus.

Tahap Membuat Tikus Hiperkolesterolemia (pemberian pakan tinggi lemak)

Setelah masa adaptasi, pada 3 kelompok tikus diberikan pakan tinggi lemak selama 7 hari sebelum tahap injeksi streptozotocin dan pemberian pakan tetap dilanjutkan setelah tahap injeksi streptozotocin.

Pengujian Hewan Uji

Kelompok 1: kontrol, merupakan kelompok tikus diberi pakan normal tanpa induksi streptozotocin

Kelompok 2: kelompok tikus diberi pakan tinggi lemak dan di induksi streptozotocin 25mg/KgBB dan diberi placebo

Kelompok 3: kelompok tikus diberi pakan tinggi lemak dan di induksi streptozotocin dengan dosis 25mg/KgBB dan diberi metformin

Kelompok 4: kelompok tikus diberi pakan tinggi lemak dan di induksi streptozotocin dengan dosis 25 mg/KgBB dan ekstrak 500mg/KgBB

Kelompok 5: kelompok tikus diberi pakan tinggi lemak dan di induksi streptozotocin dengan dosis 25mg/KgBB dan ekstrak 750mg/KgBB

Kelompok 6: kelompok tikus diberi pakan tinggi lemak dan di induksi streptozotocin dengan dosis 25mg/KgBB dan ekstrak 1000mg/KgBB

Tahap Pembuatan Ekstrak

Kulit jeruk dikeringkan dan dipotong-potong didekat alat pendingin seperti kipas angin/ AC. Kemudian haluskan kulit jeruk

sampai mendapatkan serbuk bertekstur kasar 700 gr lalu direndam pada 7 L etanol 96% dengan waktu 3x24 jam dan sesekali dikacau. Selanjutnya, saring simplisia dengan memakai kertas saring dan dimasukkan kedalam rotary evaporator pada suhu 70°C dan rotasi 70 rpm untuk menghasilkan ekstrak bertekstur padat lalu ditimbang menggunakan neraca analitik dan persen rendemennya dihitung.

Tahap Pemberian Ekstrak

Ekstrak kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) di berikan kepada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan masing-masing dosis pada 6 kelompok perlakuan, yaitu 500mg/kgBB, 750mg/kgBB, dan 1000mg/kgBB per hari.

Pengukuran Parameter Penelitian

Ekor tikus diusap menggunakan alkohol 70% dan ditusuk dengan jarum atau ujung ekor tikus dipotong hingga terbentuk luka kecil. Lalu darah dioleskan pada *strip glucometer*. Hasil yang tertera pada alat *glucometer* adalah hasil kadar glukosa darah tikus tersebut.

Prosedur Kerja

Berikut adalah prosedur kerja yang dilakukan dalam penelitian ini: Setelah proses adaptasi hewan uji dan pemberian pakan tinggi lemak selama 14 hari, dilakukan pengukuran kadar gula darah tikus. Lalu hewan uji dipuasakan selama 12 jam dahulu sebelum di injeksi streptozotocin. Setelah itu dilakukan lagi pengukuran kadar gula darah tikus dan injeksi streptozotocin intraperitoneal 25mg/kgBB. Tunggu selama 3 hari. Lalu hewan uji dibagi 6 kelompok, dalam setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Pada hari ke-7 dilakukan kembali pengukuran kadar gula darah tikus. Kemudian dilakukan pemberian ekstrak kulit jeruk sunkist selama 14 hari. Setelah 14 hari dilakukan lagi pengukuran kadar gula darah puasa tikus. Kemudian setelah

selesai, maka akan dilakukan pembedahan pada tikus untuk dilakukan pengambilan organ pankreas yang akan dikirim ke laboratorium patologi-anatomi untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan oleh ahli patologi-anatomi.

Analisa Data

Data penelitian ini akan di analisis data menggunakan software SPSS versi 26. Data akan dipresentasikan dalam tabel dengan bentuk rata-rata \pm simpangan baku (rata-rata \pm SD). Pada data akan dilakukan uji normalitas data sebagai acuan mengetahui analisis statistik yang digunakan. Jika terdapat data berdistribusi normal maka akan dilakukan uji oneway ANOVA untuk melihat perbedaan rata-rata setiap kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji fitokimia dilakukan bertujuan melihat gambaran mengenai golongan senyawa yang terdapat pada tanaman yang diteliti. Hasil pengujian menunjukkan golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.)Osbeck) dapat diperhatikan pada tabel 1 dibawah ini.

Parameter yang diukur pada penelitian ini adalah berat badan dan kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan jumlah 24 ekor. Kemudian tikus dibagi 6 kelompok dan setiap kelompok dilakukan hal yang berbeda untuk mengetahui apakah terdapat reaksi terhadap penurunan kadar gula darah dan gambaran histopatologi pankreas. Penelitian dilakukan selama 28 hari, dimana pengukuran KGD puasa diukur sebanyak tiga kali menggunakan alat *AUTOCHECK* pada pre induksi STZ, post

induksi STZ dan pada hari terakhir sebelum dilakukan terminasi dimana 14 hari sebelum dilakukan terminasi telah dilakukan pemberian ekstrak. Dilaksanakan uji normalitas pada seluruh data guna mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak. Setelah itu dilakukan uji lanjutan, yaitu uji statistic parametrik one-way ANOVA untuk melihat apakah ditemukan perbedaan dalam setiap perlakuan.

Tabel 1 Hasil uji fitokimia ekstrak kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.)Osbeck)

Metabolit Sekunder	Hasil
Fenolik	++
Flavonoid	+++
Alkaloid	+
Saponin	+++
Tanin	+++
Terpenoid	++
Glikosida Gula	-
Glikosida Non-Gula	-
Glikosida Antrakuinon	-
Polifenol	+

Sebagai salah satu parameter penelitian yang dievaluasi dalam penelitian ini, maka sebelum dilakukan perbandingan berat badan tikus, dilakukan analisa normalitas dari data berat badan tikus dengan menggunakan Shapiro-Wilk. Hasil analisa normalitas data tersebut dapat diamati pada tabel 2 berikut.

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa seluruh data berat badan tikus dalam penelitian ini baik sebelum induksi, setelah induksi, maupun setelah perlakuan terdistribusi normal. Hal ini dibuktikan dari nilai P hasil analisa pada seluruh kelompok perlakuan yang lebih besar dari 0.05. Oleh sebab itu, data berat badan tikus ini dianalisa dengan uji statistic parametrik yaitu one-way ANOVA dan diikuti oleh post hoc test.

Tabel 2. Analisa Normalitas Data Berat Badan Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Parameter	Kelompok perlakuan	Nilai P	Distribusi data
Berat badan sebelum induksi	Normal	0.741	Normal
	Stz + plassebo	0.804	Normal
	Stz + metformin	0.492	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.408	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.834	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.447	Normal
Berat badan setelah induksi	Normal	0.732	Normal
	Stz + plassebo	0.182	Normal
	Stz + metformin	0.281	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.112	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.160	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.177	Normal
Berat badan setelah perlakuan	Normal	0.462	Normal
	Stz + plassebo	0.364	Normal
	Stz + metformin	0.821	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.930	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.426	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.939	Normal

Berdasarkan hasil analisa normalitas data, perbandingan berat badan tikus sebelum induksi, setelah induksi dan setelah perlakuan pada seluruh kelompok perlakuan dideskripsikan dalam tabel 3 dibawah ini.

Dari tabel 3 tersebut terlihat bahwa berat badan tikus sepanjang penelitian tidak menekankan perbedaan yang signifikan baik sebelum maupun sesudah induksi serta setelah induksi. Hal ini terlihat dari nilai P dari berat badan sebelum induksi (Nilai P = 0.118), setelah induksi (Nilai P = 0.197), dan setelah perlakuan (Nilai P = 0.089) yang lebih besar dari 0.05.

Tabel 3. Perbandingan Berat Badan Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Berat badan, grams [Mean±SD]		
	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Setelah perlakuan
Normal	168.00±12.24	194.25±12.97	194.50±11.73
STZ+ plassebo	154.25±13.20	196.00±22.14	180.75±18.57
STZ+metformin	150.00±4.24	186.00±23.57	160.75±16.80
Ekstrak 500mg/kg BB	156.50±7.72	209.25±20.12	179.50±16.05
Ekstrak 750mg/kg BB	176.75±27.77	210.00±11.11	175.75±10.14
Ekstrak 1000mg/kgBB	153.25±8.54	214.75±9.43	183.50±12.07
Nilai P	0.118	0.197	0.089

Selain berat badan tikus, penelitian ini juga mengevaluasi kadar gula darah tikus berupa kadar gula darah puasa. Sebelum dilakukan perbandingan kadar gula darah tikus, data kadar gula darah tikus harus dianalisa normalitas datanya dengan menggunakan Shapiro-Wilk. Hasil analisa tersebut dapat diamati pada tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Analisa Normalitas Data KGD Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Parameter	Kelompok perlakuan	Nilai P	Distribusi data
KGD sebelum induksi	Normal	0.548	Normal
	Stz + plassebo	0.666	Normal
	Stz + metformin	0.724	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.230	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.360	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.972	Normal
KGD setelah induksi	Normal	0.598	Normal
	Stz + plassebo	0.850	Normal
	Stz + metformin	0.832	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.256	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.906	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.957	Normal
KGD setelah perlakuan	Normal	0.406	Normal
	Stz + plassebo	0.275	Normal
	Stz + metformin	0.279	Normal
	Ekstrak 500mg/kgBb	0.764	Normal
	Ekstrak 750mg/kgbb	0.972	Normal
	Ekstrak 1000mg/kgbb	0.880	Normal

Dari data tabel 4 di atas terbukti bahwa seluruh data kadar gula darah tikus dalam penelitian ini baik sebelum induksi,

setelah induksi, maupun setelah perlakuan terdistribusi normal. Hal ini bisa dilihat dari nilai P hasil analisa pada seluruh kelompok perlakuan yang lebih besar dari 0.05. Oleh sebab itu, data kadar gula darah tikus ini dianalisa dengan uji statistic parametrik yaitu one-way ANOVA dan diikuti dengan post hoc test.

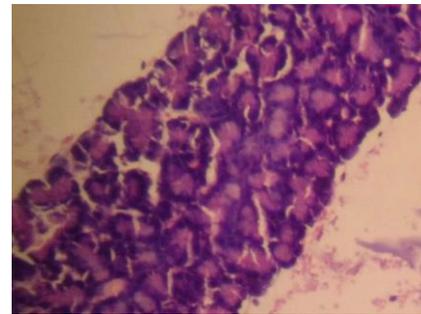
Tabel 5. Perbandingan Kadar Gula Darah Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kadar gula darah,mg/dL [Mean±SD]		
	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Setelah perlakuan
Normal	80.75±15.44	118.00±17.28	79.25±3.77 ^a
STZ + placebo	79.00±14.14	113.50±13.82	89.75±4.99 ^b
STZ + metformin	77.50±13.30	111.50±13.48	78.75±2.99 ^a
Ekstrak 500 mg/kg BB	72.75±13.38	107.00±18.38	78.75±4.35 ^a
Ekstrak 750 mg/kg BB	68.75±18.06	105.00±18.54	77.00±2.58 ^a
Ekstrak 1000 mg/kg BB	66.25±18.55	101.75±20.89	75.75±4.11 ^a
Nilai P	0.727	0.791	0.001

Berdasarkan hasil analisa normalitas data, perbandingan kadar gula darah tikus sebelum induksi, setelah induksi dan setelah perlakuan pada seluruh kelompok perlakuan dideskripsikan pada tabel 5 dibawah ini.

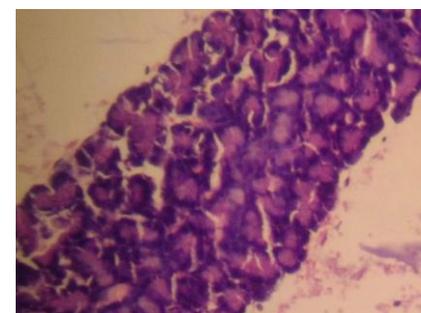
Dari data tabel 5 tersebut bahwa baik sebelum (Nilai P = 0.727) maupun sesudah (Nilai P = 0.791) induksi tidak menekankan perbedaan yang signifikan, keadaan ini dilihat dari nilai P > 0.05. Sementara itu, setelah perlakuan 14 hari terjadi perubahan kadar gula darah yang signifikan, keadaan ini dilihat dari nilai P < 0.05 (Nilai P = 0.001). Kelompok yang mendapatkan STZ dan plasebo menunjukkan kadar gula darah yang paling tinggi yaitu 89.75±4.99 mg/dL, dimana kadar gula darah tersebut secara signifikan berbeda dengan kelompok lainnya. Kelompok lain menunjukkan kadar gula darah yang lebih rendah, dimana

kelompok yang mendapatkan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 1000 mg/ kgBB



menunjukkan kadar gula darah paling rendah setelah perlakuan selama 14 hari yaitu, 75.75±4.11 mg/dL.

Pengamatan histopatologi pankreas tikus dan diinduksi streptozotocin dilakukan setelah pemberian ekstrak jeruk sunkist selama 14 hari. Tikus dibagi dalam 6 kelompok, kelompok 1 yaitu kelompok normal, kelompok 2 yaitu kelompok tikus yang diberi STZ dan Placebo (NaCmc), kelompok 3 diberi STZ dan metformin, kelompok 4 STZ dan ekstrak dosis 500 mg/KgBB, kelompok 5 STZ dan ekstrak dosis 750 mg/KgBB, kelompok 6 STZ dan ekstrak dosis 1000 mg/KgBB. Tikus dibedah dan pankreas diambil untuk dijadikan preparat lalu dilakukan pewarnaan menggunakan metode hematoxilin eosin (HE) dan pengamatan dengan menggunakan



pembesaran 400x yang dapat dilihat pada gambar 1 sampai gambar 6 dibawah ini.

Gambar 1. Jaringan pankreas terdiri dari kelenjar kecil-kecil dilapisi epitel kuboid selapis dengan inti bulat, relatif uniform, tersusun mikrofolikuler, dengan inti bulat relatif uniform (Kelompok 1)

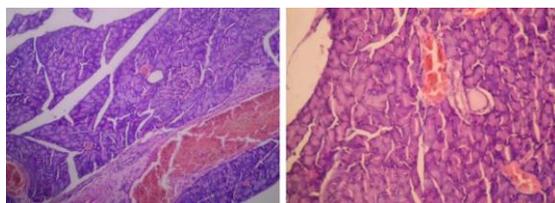
Diabetes merupakan penyakit yang dapat muncul tanpa menimbulkan gejala khusus. Meskipun demikian, penderita diabetes umumnya merasakan polyuria (sering BAK), polydipsia (mudah merasa haus), polifagia (mudah lapar), muncul gangguan penglihatan kabur, kesemutan



pada anggota gerak, penurunan BB tanpa diketahui penyebab yang jelas, serta timbul gatal-gatal yang sangat mengganggu.⁹

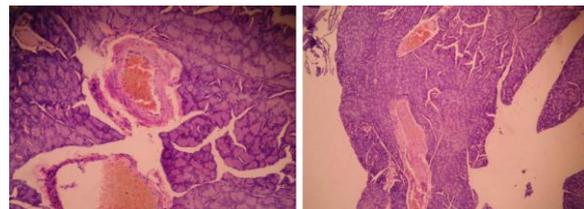
Gambar 2. Diantaranya terdapat banyak sel radang (sel limfosit), pembuluh darah yang mengalami vasodilatasi dan berisi sel darah merah (kongesti) dan bahkan dijumpai aterosklerosis, juga terdapat perdarahan interstisial (hemoragic) dan sel tampak nekrosis (Kelompok 2)

Diabetes melitus diketahui merupakan penyakit yang berbahaya bila tidak diatasi dengan tepat, karena dapat mengakibatkan komplikasi, baik komplikasi akut maupun komplikasi kronik. Komplikasi akut yang dapat terjadi pada penderita diabetes melitus adalah diabetic ketoasidosis. Sementara itu, komplikasi kronik yang dapat terjadi antara lain adalah komplikasi makrovaskuler seperti penyakit jantung coroner dan komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati.¹⁰



Gambar 3. Terdapat aterosklerosis, tampak perdarahan interstitial (hemoragic), dijumpai sel radang yang lebih jelas, tampak pembuluh darah yang mengalami kongesti lebih besar, sebagian inti sel masih terlihat dan sebagian sudah mengalami nekrosis dan dijumpai jaringan yang mengalami degenerasi (Kelompok 3)

Menurut Depari (2021), pada orang-orang yang terkena diabetes, terjadi kenaikan kadar glukosa darah berlebihan yang dapat menimbulkan sebagian glukosa diganti menjadi lipid melalui proses lipogenesis. Jika kadar glukosa darah terus terjadi kenaikan yang berlebihan, maka



kadar lipid juga akan berubah menjadi tinggi.¹¹ Karenanya, perlu ditemukan zat yang efektif guna merendahkan kadar glukosa darah pada orang-orang yang terkena diabetes.

Gambar 4. Degenerasi dijumpai, namun nekrosis sudah minimal. Perdarahan interstitial dan pembuluh darah yang mengalami kongesti masih dijumpai. Masih ditemui sel radang (Kelompok 4)

Jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) merupakan buah yang kaya akan nutrisi serta mengandung vitamin C, serat, natrium, folat, kalsium, tiamin, niasin, vitamin B6, fosfor, riboflavin, dan asam pantotenat.⁵ Tidak hanya itu, jeruk Sunkist juga memiliki kandungan pektin dan diketahui bahwa pektin mempunyai khasiat kesehatan yang ditujukan dengan keefektifannya menurunkan glukosa darah dan kolesterol, meningkatkan rasa kenyang dengan asupan kalori yang rendah, meningkatkan resistensi insulin, dan meredakan peradangan.⁸ Kandungan ini diketahui dapat membantu dalam penangkalan dan pengobatan diabetes. Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan pada ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), ditemukan senyawa alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, dan triterpene steroid. Tanin bertujuan untuk menunda enzim acetyl-coenzyme A acetyl-transferase

(ACAT) yang berguna dalam esterifikasi kolesterol sehingga menunda penggabungan kolesterol ester membentuk kilomikron dan VLDL.¹¹

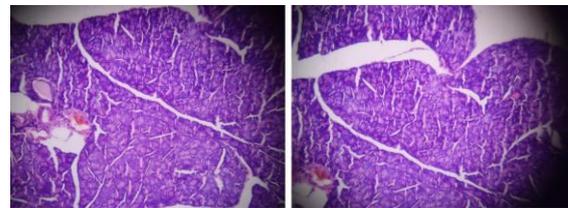


Gambar 5. Sebagian sel sudah kembali normal, namun sebagian lagi masih mengalami degenerasi (minimal degenerasi). Sel nekrosis tidak dijumpai lagi. Pembuluh darah yang mengalami kongesti masih dijumpai, dan terdapat minimal aterosklerosis (Kelompok 5)

Penelitian ini memanfaatkan tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan dan menggunakan histologi pankreas pada tikus tersebut. Hasil analisa yang dilakukan oleh meneliti tidak menimbulkan adanya perbedaan yang signifikan baik sebelum maupun sesudah induksi serta setelah induksi. Hal ini terlihat dari nilai P dari berat badan sebelum induksi (Nilai P = 0.118), setelah induksi (Nilai P = 0.197), dan setelah perlakuan (Nilai P = 0.089) yang lebih besar dari 0.05. Selanjutnya, berdasarkan uji statistic parametrik yaitu one-way ANOVA dan diikuti dengan post hoc test yang dilakukan oleh peneliti, ditemukan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah tikus Wistar saat sebelum maupun setelah induksi ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). Namun, setelah dilakukan perlakuan selama 14 hari, terjadi perubahan yang signifikan pada kadar gula darah tikus Wistar. Kelompok yang mendapatkan STZ dan plasebo menunjukkan kadar gula darah yang paling tinggi yaitu 89.75 ± 4.99 mg/dL, dimana kadar gula darah tersebut secara signifikan berbeda dengan kelompok lainnya.

Kelompok lain menunjukkan kadar gula darah yang lebih rendah, dimana kelompok yang mendapatkan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 1000 mg/ kgBB menunjukkan kadar gula darah paling rendah setelah perlakuan selama 14 hari yaitu, 75.75 ± 4.11 mg/dL.

Pengamatan histopatologi bertujuan untuk mengetahui gambaran pankreas dan apakah pemberian ekstrak kulit jeruk sunkist berpengaruh terhadap pemulihan jaringan pankreas yang diinduksi streptozotocin (STZ).



Gambar 6. Gambaran degenerasi sudah mengalami pengurangan dan hampir tidak dijumpai. Masih terdapat pembuluh darah yang kongesti dan aterosklerosis. Sel radang masih ada namun sudah berkurang (minimal) (Kelompok 6)

Pada kelompok perlakuan normal, jaringan pankreas adalah kelenjar kecil, dilapisi dengan epitel kuboid sederhana, dengan inti bulat, susunan mikrofolikel yang lebih seragam, dan inti yang lebih seragam. Hal ini sesuai dengan pernyataan Lailatul (2019) bahwa jika sel-sel endokrin yang tersebar di Pulau Langerhans tersusun dan memiliki bentuk sel yang seragam, inti bulat dan bening, maka Pulau Langerhans dikatakan normal.

Pada hasil histopatologi tikus yang diinduksi streptozotocin dan plasebo (NaCMC) menunjukkan nekrosis, kongesti, dan bahkan hemoragi. Hal itu menunjukkan streptozotocin dapat merusak sel-sel pulau Langerhans pankreas, terutama sel pankreas, yang merupakan penghasil insulin. Kerusakan sel beta pankreas dapat menyebabkan kekurangan insulin, yang dapat menyebabkan diabetes. Hal ini membuktikan bahwa pemberian Na CMC

hanya berperan sebagai suspending agent dan tidak memiliki aktivitas regenerasi sel pankreas. Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan akibat proses reversibel, nekrosis ini ditandai dengan adanya rongga di pulau langerhans.¹² Gambaran yang jelas dari kongesti ditandai dengan warna merah pada sel, yang mungkin terjadi karena peningkatan darah di pembuluh darah akibat peradangan dan kerusakan organ. Perdarahan ditandai dengan perdarahan sel yang terlihat. Perdarahan terjadi ketika kongesti sangat parah, kemudian pembuluh darah pecah dan darah berada di tempat yang tidak semestinya.¹³

Pada kelompok tikus yang diinduksi streptozotocin lalu diberikan obat metformin tampak ada nekrosis pada sel pulau langerhans yang kian berkurang. Hal ini merupakan akibat dari metformin menggambarkan derivat-dimetil dari kelompok biguanida yang memiliki khasiat mengatasi sensitivitas insulin.¹²

Pada kelompok tikus yang diberikan obat metformin terlihat gambaran nekrosis dan degenerasi yang cukup parah. Hal itu dapat terjadi akibat dari mekanisme kerja metformin tidak dari stimulasi sel beta pankreas namun mempengaruhi pada kerja insulin dan mengurangi produksi glukosa akibatnya tidak terjadi perubahan morfologi secara maksimal.

Hasil pengamatan tikus yang diberlakukan terapi ekstrak kulit jeruk sunkist dengan kadar dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB memberikan efek adanya kepulihan dari keadaan kerusakan dan struktur dari sel beta pankreas pulau langerhans. Hal ini berkaitan dengan pernyataan Dewi (2018) bahwa salah satu kandungan senyawa kulit jeruk sunkist yaitu flavonoid dan

menyebutkan mekanisme dari flavonoid adalah merendahkan kadar glukosa dalam darah dengan peningkatan sekresi insulin, senyawa tersebut dikenal juga bisa mencegah kerusakan pada sel beta pankreas karena mempunyai aktivitas antioksidan dengan cara menahan atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memulihkan kondisi jaringan yang rusak.¹²⁴ Pada kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 500 mg/KgBB masih didapatkan nekrosis tapi jumlahnya sudah minimal, sedangkan di kelompok ekstrak dengan dosis 750 mg/kgBB dan dosis 1000mg/kgBB sudah tidak lagi didapatkan nekrosis. Kelompok ekstrak dengan dosis 1000 mg/kgBb adalah kelompok yang paling bagus dibandingkan kelompok ekstrak yang lain, karena di kelompok ini tampaknya degenerasi sudah sangat berkurang bahkan hampir tidak ditemukan.

SIMPULAN

Hasil uji fitokimia membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk sunkist mengandung fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid dan polifenol. Pemberian ekstrak etanol kulit jeruk sunkist membuktikan adanya pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang mengalami diabetes. Dosis efektif yang baik sebagai antidiabetik pada penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit jeruk sunkist dosis 1000mg/KgBB, yang menunjukkan kadar gula darah paling rendah setelah perlakuan selama 14 hari yaitu, 75.75 ± 4.11 mg/dL. Ekstrak etanol kulit jeruk sunkist memberikan efek terhadap gambaran histopatologi pankreas yang dapat terlihat pada posisi kerusakan sel beta pankreas tikus yang telah dilakukan induksi STZ, dan dosis

1000mg/KgBB adalah dosis yang paling mampu memberikan efek perbaikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada dr. Maya Sari Mutia, M.K.M, M.Biomed selaku dosen pembimbing dan kepada dr.Yolanda Eliza Putri Lubis, M.K.M, M.Biomed selaku dosen pengulas, yang telah memberikan motivasi dan bimbingan pada penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

-

DAFTAR PUSTAKA

- Putri RI. Faktor determinan nefropati diabetik pada penderita diabetes melitus di RSUD DR. M. Soewandhie Surabaya. J Berk Epidemiol [Internet]. 2015;3:109–21. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/76507-ID-none.pdf>
- Bina D, Komunitas F, Klinik DAN, Jenderal D, Kefarmasian B, Alat DAN, et al. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. 2005;
- Sihombing M. Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Penduduk Indonesia yang Menderita Diabetes Melitus (Data Riskesdas 2013). Bul Penelit Kesehat. 2017;45(1):53–64.
- Tipe M, Kota DI. Journal of Health Education. J Heal Educ. 1994;25(1):57–60.
- Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015 [Internet]. Perkeni. 2015. 82 p. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wpcontent/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KO8cf0AhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>
- Pengajar S, Sinar A, Bhakti A. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Helvetia Medan Artikel Info Diterima : November 2018 Revisi : Desember 2018 Online : Januari 2019. 2019;1(1):18–24.
- Suciana F, Arifianto D. Penatalaksanaan 5 Pilar Pengendalian Dm Terhadap Kualitas Hidup Pasien Dm Tipe 2. J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal. 2019;9(4):311–8.
- Angelin AC. Efektifitas Pektin pada Kulit Jeruk (Citrus sinensis) Sebagai Antidiabetik Effectivity of citrus skin (Citrus sinensis) as Antidiabetics. 2019;9:393–7.
- Haitama, Ulfa A, Muntaha A. Available online at : <http://ejurnal-analiskesehatan.web.id> KADAR VITAMIN C JERUK SUNKIST PERAS DAN INFUSED WATER. Med Lab Technol J. 2017;3(1):98–102.
- Eliza Y, Lubis P, Amir WP. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Sunkist (Citrus Sinensis L . Osbeck) terhadap Pertumbuhan Jamur Candida Albicans Penyebab Fluor Albus a Woman. 2020;4:12–5.

11. Cahyaningrum PL, Made Yuliari SA, Suta IBP. Antidiabetic Activity Test Using Amla Fruit (Phyllanthus Emblica L) Extract in Alloxan-Induced Balb/C Mice. *J Vocat Heal Stud.* 2019;3(2):53.
12. Chaudhary N, Tyagi N. Diabetes mellitus: An Overview. *Int J Res Dev Pharm Life Sci.* 2018;7(4):3030–3.
13. Buchberger B, Crăciun A. Algorithm synthesis by lazy thinking: Examples and implementation in theorema. *Electron Notes Theor Comput Sci.* 2004;93:24–59.
14. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):1–21.