
**PENGARUH PEMBERIAN JUS BONGGOL NANAS (*ANANAS COMOSUS (L.) MERR*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**Santi Widiyari*, Muhammad Habib Miftah Al-basyari, Eva Oktariani,
Riski Dwi Utami, Wahyu Ramadhan**

Departemen Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah, Jl. Riau
Ujung No 73 Pekanbaru – Riau - Indonesia
E-mail : santi.widiyari@univrab.ac.id
*corresponding author

Kata Kunci:

Aloksan, Antidiabetes,
Diabetes Melitus,
Hiperglikemia, Jus Bonggol
Nanas

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. Beberapa tanaman yang diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah nanas, yang mana pada bonggol nanas terdapat memiliki kandungan flavonoid. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Dengan pemberian jus bonggol nanas diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa darah, salah satunya dengan cara meregenerasi kerusakan sel beta pankreas dan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian jus bonggol nanas (*Ananas comosus (L.) Merr*) terhadap kadar glukosa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan "pretest – posttest with control group design". Sampel yang digunakan adalah 20 ekor tikus galur wistar jantan. Tikus dibagi 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan, kelompok positif yang diberi metformin, dan kelompok yang diberi jus bonggol nanas konsentrasi 100% dan 50%. Hasil penelitian ini melalui analisis One Way ANOVA menunjukkan bahwa pemberian jus bonggol nanas dengan konsentrasi 100% dan 50 % memberikan efek penurunan glukosa darah yang signifikan $p < 0,05$ terhadap kelompok kontrol negatif. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan $p > 0,05$ antara konsentrasi 100% dan 50% terhadap kontrol positif yang diberikan metformin. Penurunan gula darah terbesar terjadi pada konsentrasi 100%. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu Jus bonggol nanas (*Ananas comosus L. Merr*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dengan penurunan terbesar pada konsentrasi 100%.

Keywords:

Alloxan, Antidiabetic,
Diabetes Mellitus,
Hyperglycemia, Pineapple
Stem Juice

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by increased blood glucose levels, which over time can cause damage to the heart, blood vessels, eyes, kidneys and nerves. Some plants that are known to lower blood glucose levels are pineapple, which contains flavonoids in the pineapple tuber. Flavonoid compounds are known to have strong antioxidant activity. By giving pineapple tuber juice, it is hoped that it can reduce blood glucose levels, one of which is by regenerating damaged pancreatic beta cells and stimulating pancreatic beta cells to produce insulin. The aim of this study was to determine the effect of giving pineapple stem (*Ananas comosus (L.) Merr*) juice on the glucose levels of male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan. This research method is experimental research that uses a "pretest - posttest with control group design". The samples used were 20 male Wistar rats. The mice were divided into 5 treatment groups consisting of a normal group, a negative control group which was induced by alloxan, a positive group which was given metformin, and a group which was given 100% and 50% concentrations of pineapple stem juice. The results of this study through One Way ANOVA analysis showed that giving pineapple tuber juice with concentrations of 100% and 50% had a significant blood glucose reduction effect of $p < 0.05$ in the negative control group. There was no significant difference $p > 0.05$ between 100% and 50% concentrations of the positive control given metformin. The greatest decrease in blood sugar occurred at a concentration of 100%. The conclusion of this research is that pineapple stem juice (*Ananas comosus L. Merr*) can reduce blood glucose levels in rats induced by alloxan with the largest reduction at a concentration of 100%.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf [1]. Paling sering terjadi adalah diabetes tipe 2, suatu kondisi ketika tubuh menjadi resisten terhadap insulin atau tidak menghasilkan cukup insulin [2]. Insulin merupakan hormon yang dikeluarkan oleh pankreas dan memiliki peran penting untuk metabolisme didalam tubuh [3]. Insulin bertanggung jawab untuk mengangkut glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh di mana ia diubah menjadi energi, bila tidak ada cukup insulin dalam tubuh atau sel-sel tidak mampu meresponnya. Gula darah yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat merusak berbagai organ dalam tubuh dan dapat menimbulkan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati, dan retinopati [4].

International Diabetes Federation (IDF) dalam Atlas edisi ke-10 mengkonfirmasi diabetes merupakan salah satu di antara kegawatdaruratan kesehatan global dengan pertumbuhan paling cepat di abad ke-21. Pada tahun 2021, lebih dari 537 juta orang menderita diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan akan mencapai 643 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Angka mortalitas pada populasi ini diperkirakan lebih dari 6,7 juta pada kelompok orang dewasa berusia antara 20–79 tahun. Prevalensi diabetes di Indonesia pada usia antara 20-79 tahun adalah 10,6%. [2]. Pada tahun 2018, kasus diabetes melitus Riau mencapai 1,3%, menempati urutan ke-15 dari 34 provinsi di Indonesia [5].

Pengobatan herbal biasanya menjadi alternatif bagi masyarakat dalam mengobati berbagai penyakit derajat ringan sampai sedang. Penggunaan tanaman herbal biasanya disebabkan ketidakpuasan pasien terhadap pengobatan konvensional, pernah memiliki

pengalaman positif dengan pengobatan herbal, dan kepercayaan pasien terhadap pengobatan herbal [6].

Terapi farmakologis DM selama ini masih menggunakan obat berbahan dasar kimia, di mana salah satu lini pertama adalah metformin sebagai antidiabetes jika intervensi gaya hidup gagal dalam mengontrol kadar glukosa darah [7]. Efek samping dari obat ini berupa gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, muntah, dan perut kembung setelah digunakan [8]. Kondisi ini mendorong penggunaan bahan alam sebagai sumber pengobatan alternatif untuk terapi DM. Saat ini obat herbal sangat banyak digunakan, namun komposisi dan komponen bioaktifnya masih belum diketahui. *World Health Organization (WHO)* telah menyetujui penggunaan tanaman obat atau herbal untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk DM [9].

Banyak tanaman herbal yang mudah diperoleh di sekitar masyarakat dan dianggap mampu mengatasi masalah kadar glukosa darah yang tinggi, tetapi penelitian yang dilakukan masih sedikit dimana salah satunya adalah bonggol nanas [10]. Bonggol nanas merupakan limbah yang biasanya dibuang oleh masyarakat, ternyata masih memiliki kandungan yang bisa dimanfaatkan dan memiliki efek untuk kesehatan seperti antioksidan dan antiinflamasi [11]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bonggol buah nanas dapat memperbaiki pankreas tikus diabetes yang dinilai dari gambaran histopatologinya dengan dosis optimumnya adalah 500 mg/kgBB[10]. Bonggol nanas mengandung bromelain dan flavonoid yang memiliki efek antiinflamasi signifikan, salah satunya dengan cara menangkap *Reactive Oxygen Species (ROS)* dan menghambat *phosphorylated-Mitogen Activated Kinase (MAPK)* [12].

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian

eksperimental yang menggunakan rancangan “*pretest – posttest with control group design*”. Desain penelitian ini terdapat *pretest* sebelum diberi perlakuan, sehingga hasil perlakuan dapat diketahui lebih akurat karena dapat membandingkan dengan keadaan sebelum diberi perlakuan dan sesudah diberi perlakuan. Penelitian dilakukan pada tanggal 13 maret 2024, Penelitian dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Abdurrah Pekanbaru guna melakukan intervensi terhadap tikus. Pemberian jus bonggol nanas telah diidentifikasi tanaman terlebih dahulu di laboratorium FMIPA UNRI dan uji fitokimia dilaboratorium FMIPA UMRI. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus putih jantan (*Rattus novragicus*) strain *wistar* yang diperoleh dari peternakan tikus *Animal House* Universitas Abdurrah dengan karakteristik yang hampir sama dengan manusia dari tingkat keasaman metabolisme tubuhnya. Tikus berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200gram. Keadaan tikus yang digunakan dalam keadaan sehat, aktif bergerak, normal, tidak cacat, dan tidak dilakukan bersamaan dengan penelitian lain. Pembuatan jus bonggol nanas yang telah dikupas di potong-potong kurang lebih 3 cm panjangnya, dimasukkan dalam blender, sehingga mendapatkan jus buah nanas yang masih mengandung ampas lalu disaring, selanjutnya jus buah nanas dibagi dalam 2 konsentrasi yaitu, konsentrasi 100%, 50%.

Berdasarkan dosis empiris bonggol nanas yang digunakan sebanyak 200 gram, nanas dicuci bersih, kemudian dipotong lalu ditimbang sebanyak 200 gram, kemudian dijus diperoleh 100% jus nanas murni 92 ml. Untuk 100 % jus nanas, diambil jus bonggol nanas sebanyak 20 ml. Dari 100% jus nanas, dibuat pengenceran 50%. Hewan coba yang digunakan adalah tikus *wistar* jantan berumur 2-3 bulan yaitu usia dewasa. Pada usia dewasa berat badan tikus berkisar antara 150-200 gram. Dua puluh tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu kelompok

kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan konsentrasi 100% dan 50%. Keseluruhan kelompok diberi perlakuan pemberian aloksan selama 14 hari. Kemudian setelah 14 hari diukur kadar glukosa darah. Pemberian konsentrasi ekstrak bonggol nanas diberikan pada kelompok perlakuan konsentrasi 100% dan 50% sebanyak 2ml, pemberian jus bonggol nanas diberikan sebanyak 1x dengan pertimbangan konsumsi nanas perhari. dan kelompok kontrol positif tidak diberikan jus bonggol nanas. Pemberian jus bonggol nanas dengan menggunakan metode sonde. Penginduksi aloksan dilakukan 3 hari sebelum perlakuan dengan dosis 150mg/kgbb. Aloksan yang digunakan aloksan monohidrat. Data diolah dengan komputer. Kemudian data di uji normalitas menggunakan uji Saphiro- Wilk.dan dilakukan uji *One Way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc Games-Howell* untuk melihat kelompok mana saja yang memiliki perbedaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian ini ialah kenaikan gula darah pada tikus setelah diinduksi aloksan (*pretest*) dan sesudah pemberian perlakuan (*posttest*),

Tabel 1. Analisis deskriptif data kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan

Kel	N	Min (mg/dL)	Max (mg/dL)	SD
KN	4	85.00	94.00	4.08
K(-)	4	331.00	449.00	53.42
K(+)	4	335.00	578.00	112.47
P1	4	229.00	489.00	113.29
P2	4	293.00	505.00	91.02

Berdasarkan tabel diatas, rata-rata kadar glukosa darah puasa tikus sebelum perlakuan (*pre-test*) menunjukkan hasil rata-rata yang tinggi pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan (1, dan 2) karena diinduksi aloksan. Hasil

rata-rata tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol positif dan rata-rata terendah pada kelompok normal.

Tabel 2. Analisis deskriptif data kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan

Kel	N	Min (mg/d L)	Max (mg/dL)	SD
KN	4	91.00	101.00	4.64
K(-)	4	379.00	505.00	55.18
K(+)	4	133.00	379.00	110.56
P1	4	138.00	313.00	78.91
P2	4	295.00	459.00	69.53

Berdasarkan rata-rata kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan (*post- test*) pada tabel diatas menunjukkan hasil rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif dan rata-rata terendah terdapat pada kelompok normal. Tabel 1 hasil uji deskriptif data kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan untuk semua kelompok menunjukkan bahwa aloksan dengan dosis 150mg/kgbb dapat meningkatkan kadar glukosa darah di atas nilai normal (70- 135mg/dL) kecuali pada kelompok normal yang tidak diberi aloksan, hal ini sesuai dengan penelitian [13]dikarenakan aloksan dapat merusak sel β pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin.

Hewan uji yang telah diinduksi aloksan dan dalam keadaan hiperglikemia menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Penelitian [14]menunjukkan hasil rata-rata peningkatan kadar glukosa darah pada tikus setelah pemberian aloksan selama 2 hari sebesar 241,28 mg/dL. Selain itu, penelitian [15] juga menunjukkan hasil rata-rata peningkatan kadar glukosa darah pada tikus setelah pemberian aloksan selama 3 hari sebesar 208,25 mg/dL. Hal ini membuktikan bahwa pemberian aloksan selama 2 atau 3 hari sudah bisa

meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus. Analisis bivariat dilakukan untuk menilai perbedaan antara variabel independen dan dependen. Apabila distribusi data normal dan homogen digunakan uji parametrik *One Way ANOVA*. Apabila distribusi data tidak normal dan tidak homogen digunakan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Interpretasi pada uji *One Way ANOVA* bila didapati hasil $p \leq 0,05$ maka hipotesis dianggap bermakna. Bila hasil $p \geq 0,05$ maka akan dilakukan analisis *Post Hoc Test* metode *Games Howell* untuk menilai kebermaknaan antar kelompok. Uji ini memungkinkan membuat perbandingan antar perlakuan, antara perlakuan dengan kelompok perlakuan, atau antar kelompok perlakuan.

Tabel 3. Hasil uji post hoc Games-Howell pada masing-masing kelompok perlakuan

Kel	KN	K(-)	K(+)	P1	P2
KN		0,154	0,047*	0,015*	0,269
K(-)	0,154		0,021*	0,001*	0,041*
K(+)	0,047*	0,021*		0,240	0,074
P1	0,015*	0,001*	0,240		0,186
P2	0,269*	0,041*	0,074	0,186	

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan *One Way Anova* dengan *Post Hoc Games-Howell* dari penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada semua kelompok tikus model hiperglikemi yang diberi jus bonggol nanas pada seluruh konsentrasi terhadap kontrol negatif secara statistik ($p \text{ value} < 0,05$). Selisih rata-rata penurunan pada kelompok perlakuan 1 adalah 127.75 mg/dl, pada kelompok perlakuan 2 adalah 52.75mg/dl. Hal ini sejalan dengan penelitian [16] yang menunjukkan penurunan glukosa darah tikus pada pemberian ekstrak bonggol nanas dengan 100% konsentrasi dengan rata-rata 178,5 mg/dl dan konsentrasi

50% dengan rata-rata 188,5 mg/dl. Hal ini memiliki makna bahwa jus bonggol nanas dengan berbagai konsentrasi dapat menurunkan gula darah tikus dibandingkan kontrol negatif.

Penurunan kadar gula tikus ini terjadi karena adanya enzim bromelin yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah, dengan enzim bromelin membantu penyembuhan sel beta pankreas yang sebelumnya mengalami kerusakan, sehingga sel beta mengalami penyembuhan dan kerja insulin tidak terjadi gangguan, dan glukosa bisa diedarkan ke dalam seluruh tubuh tanpa adanya gangguan, 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-inflamatory sitokin sehingga jika dihambat maka kemungkinan inflamasi yang disebabkan karena respon imun dapat juga dihambat oleh bromelin [16].

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p > 0,05$ sehingga pengaruh penurunan kadar glukosa darah tikus mendekati dengan kontrol positif yang diberikan metformin. Hasil data penelitian tersebut didapatkan selisih penurunan gula darah pada kelompok positif adalah 267.75mg/dl, perlakuan 1 127,75mg/dl, dan perlakuan 2 52.75mg/dl, dapat disimpulkan bahwa jus bonggol nanas memberikan efek antidiabetes mirip dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin. Pemberian metformin dalam waktu 14 hari pada penelitian ini dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus sebesar 219mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian [12] dengan pemberian ekstrak etanol bonggol nanas dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB. terjadi penurunan kadar glukosa darah puasa mencit pada kelompok kontrol positif dan semua kelompok sediaan uji.

Metformin sebagai obat hipoglikemikoral golongan biguanid mampu menurunkan glukoneogenesis hati dan mampu meningkatkan uptake glukosa di jaringan perifer melalui penghambatan aktivitas SHIP2 [17]. Hal inilah yang menyebabkan metformin mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa lebih baik dibandingkan dengan jus bonggol nanas karena mekanisme kerjanya yang menghambat glukoneogenesis hati [12].

Terdapat perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dan 2 (konsentrasi 100% dan 50%) ($p\text{-value} > 0,05$) secara statistik, dengan selisih rata – rata diantaranya 127.75mg/dl dan 52.75mg/dl, dan penurunan terbaik pada penelitian ini terjadi pada perlakuan 1 jus bonggol nanas dengan konsentrasi 100%. Hal ini sesuai dengan penelitian (Rochmawati & Ardiansyah, 2018), diketahui setelah pemberian ekstrak bonggol nanas selama 14 hari dengan konsentrasi 100% dan 50% nilai gula darah tikus mengalami penurunan hingga dibawah 200 mg/dl, menunjukkan hasil adanya penurunan kadar glukosa darah yang semula mengalami hiperglikemik. Penurunan terbaik terdapat pada perlakuan (konsentrasi 100%) yang mengalami penurunan berkisar 44 mg/dl.

Penurunan kadar glukosa darah tikus ini disebabkan karena adanya enzim bromelain, bonggol nanas mengandung bromelain yang memiliki efek antiinflamasi signifikan, salah satunya dengan cara menangkap ROS dan menghambat phosphorylated-MAP kinase [18]. Kandungan bromelain yang terdapat pada bonggol nanas memiliki efek antiinflamasi signifikan, salah satunya dengan cara menangkap ROS dan menghambat phosphorylated-MAP kinase. dan ROS yang merupakan salah satu penyebab terjadinya nekrosis pada sel beta pankreas mencit hiperglikemi dengan mekanisme menyerupai patogenesis DM tipe 1, setelah diinduksi aloksan, dapat ditangkal oleh bromelain sehingga nekrosis sel beta pankreas dapat dihambat [12].

elitian lain menyebutkan bahwa timbulnya penurunan kadar glukosa darah dikarenakan bonggol nanas yang mengandung flavonoid dan fenol yang memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang memiliki mekanisme kerja meningkatkan pelepasan insulin pada sel β pankreas pada tikus dan juga meningkatkan kadar insulin plasma sehingga menurunkan kadar glukosa darah [19].

KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh jus bonggol nanas dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dapat dilihat dari hasil penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberikan jus bonggol nanas konsentrasi 100% dan 50%.
2. Tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai ($p > 0,05$) antara kelompok yang diberikan jus bonggol nanas dengan konsentrasi 100% dan 50% terhadap kelompok kontrol positif yang diberikan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah.
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberikan jus bonggol nanas konsentrasi 100% dengan jus bonggol nanas konsentrasi 50%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] American Diabetes Association, "Diabetes Care - Standards of Medical Care in Diabetes 2020", American Diabetes Association," vol. 46, pp. 1–64, 2023, doi: doi.org/10.2337/dc23-S002.
- [2] International Diabetes Federation, "Atlas Diabetes IDF," *International Diabetes Federation*, 2021. <https://diabetesatlas.org/>
- [3] Yusnita, M. H. A. Djafar, and Rosmila Tuharea, "Risiko Gejala Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe II di UPTD Diabetes Center Kota Ternate," *Indones. J. Heal. Promot.*, vol. 4, no. 1, 2021, [Online]. Available: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/MPPKI/article/download/1391/1207>
- [4] PERKENI, *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2021*, 1st ed. PB PERKENI, 2021.
- [5] 2018 RISKESDAS, *Laporan PROVINSI RIAU RISKESDAS 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit BALITBANGKES 2019, 2018.
- [6] A. N. Welz, A. Emberger-Klein, and K. Menrad, "Why people use herbal medicine: Insights from a focus-group study in Germany," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–38, 2018, doi: 10.1186/s12906-018-2160-6.
- [7] H. Alfaraidi and M. C. Samaan, "Metformin therapy in pediatric type 2 diabetes mellitus and its comorbidities: A review," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 13, no. 3, pp. 1–27, 2023, doi: 10.3389/fendo.2022.1072879.
- [8] B. G. Katzung, *Basic Clinical Pharmacology*, 14th ed. New York: Mc Graw Education, 2018.
- [9] I. P. S. Suharto, E. I. Lutfi, and M. D. Rahayu, "Pengaruh Pemberian Jahe (Zingiber officinale) TERHADAP Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus," *Care J. Ilm. Ilmu Kesehatan*, vol. 7, no. 3, p. 76, 2019, doi: 10.33366/jc.v7i3.1363.
- [10] M. Azizah, F. Ramadhanti, and A. Rendowati, "Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Diabetes Mellitus Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Bonggol Buah Nanas (Ananas Comosus (L) Merr)," vol. 2, no. 1, pp. 53–58, 2019, [Online]. Available: <https://journal.ukmc.ac.id/index.php/jo> [h/article/download/194/187](https://journal.ukmc.ac.id/index.php/jo/h/article/download/194/187)
- [11] A. Auliya, A. T. Kartika, L. Eftiwin, I. Istiana, S. Sopiah, and N. Latipah, "Pengaruh Penambahan Bonggol Nanas Pada Susu Kacang Hijau," *J. Sains dan Kesehatan*, vol. 2, no. 3, pp. 205–209,

- 2020, doi: 10.25026/jsk.v2i3.157.
- [12] V. D. Wibowo, T. W. Hidayat, and M. Azizah, "Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Pada Mencit Putih Jantan yang diinduksi Aloksan," vol. 4, no. 1, pp. 1–9, 2021, doi: <https://doi.org/10.32524/jksp.v4i1.1>.
- [13] R. Y. Pratama, N. Pranitasari, and D. Purwaningsari, "View of Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Rattus Norvegicus Jantan yang Diinduksi Aloksan.pdf," *HTMJ J.*, vol. 17, no. 2, pp. 116–129, 2020, [Online]. Available: <https://journal-medical.hangtuah.ac.id/>
- [14] A. Prasetyo, T. G. Denashurya, W. S. Putri, and M. In, "Perbandingan Efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hamsley) A. Gray) dan Metformin," vol. 43, no. 2, pp. 91–94, 2016.
- [15] S. Yasaroh, W. Christijanti, Lisdiana, and R. Iswari, S, "Efek ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan," *Pros. Semnas Biol. ke-9 Tahun 2021 FMIPA Univ. Negeri Semarang* 55, pp. 224–229, 2021.
- [16] A. Rochmawati and S. Ardiansyah, "Original Research Articles Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L.) pada Tikus yang Di induksi Aloksan D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jl. Raya Rame Pilang No," vol. 1, no. 1, pp. 36–43, 2018, doi: <https://doi.org/10.21070/medicra.v1i1.1473>.
- [17] Z. Polianskyte-Prause *et al.*, "Metformin increases glucose uptake and acts renoprotectively by reducing SHIP2 activity," *FASEB J.*, vol. 33, no. 2, pp. 2858–2869, 2019, doi: [10.1096/fj.201800529RR](https://doi.org/10.1096/fj.201800529RR).
- [18] J. Lee, J. Lee, J. Lee, H. Park, and J. Kim, "Medicinal Effects of Bromelain (*Ananas comosus*) Targeting Oral Environment as an Anti-oxidant and Anti-inflammatory Agent," no. January 2019, 2018, doi: [10.12691/jfnr-6-12-8](https://doi.org/10.12691/jfnr-6-12-8).
- [19] A. R. R. Poppy Anjelisa Zaitun Hasibuan and U. Harahap, "PENGARUH EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANAS (*Ananas Comosus* (L.) Merr.) TERHADAP GLUKOSA DARAH PADA MENCIT HIPERGLIKEMIA SECARA IN VIVO," *J. 'Aisyiyah Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–2, 2018, doi: [10.36729/jam.v2i1.66](https://doi.org/10.36729/jam.v2i1.66).