UJI EFEK EKSTRAK ETANOL KULIT TERUNG UNGU TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN

Purwaningsih[1], Yusriadi[2], Nelly T. Efendy[1]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, UNTAD Palu

Email : pningsih243@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to examine the content of secondary metabolites in purple eggplant ethanol extract, the effect of ethanol extract of purple eggplant skin and the effect of ethanol extract of purple eggplant skin on a dose variation on the regeneration of pancreatic tissue in white male rats Hypercholesterolemi-Diabetic. This study was a laboratory experimental study with 30 animals which was divided into 6 treatment groups. Group 1 (normal control) was given standard feed, group 2 (negative control) was given a 0.5% Na CMC suspension, group 3 (positive control) was given metformin 45 mg/kg BW orally, groups 4, 5 and 6 (experimental group)) were given purple eggplant ethanol extract with doses of 25, 50 and 100 mg/kg BW respectively. The picture of the level of pancreatic histopathological damage was observed by HE staining using a microscope with a 400x magnification. The results showed that purple eggplant ethanol extract contained secondary metabolites, purple eggplant ethanol extract had an effect on the regeneration of pancreatic tissue in hypercholesterolemic-diabetic white rats, dose variation of purple eggplant ethanol extract had no significant effect on regeneration of pancreatic tissue and the effective dosage dose is 25 mg/kg BW.

Keywords: *Purple eggplant skin, histopathology, pancreas, diabetic, hypercholesterolemic*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit terung ungu, Mengetahui efek ekstrak etanol kulit terung ungu dan efek ekstrak etanol kulit terung ungu dengan variasi dosis terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol normal) diberi pakan standar, kelompok 2 (kontrol negatif) diberi diberi suspensi Na CMC 0,5%, kelompok 3 (kontrol positif) diberi metformin 45 mg/kgBB per oral, kelompok 4, 5 dan 6 (kelompok eksperimen) diberi ekstrak etanol kulit terung ungu masing-masing dengan dosis 25, 50 dan 100 mg/kg BB. Gambar tingkat kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukan ekstrak etanol kulit terung ungu memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder, Ekstrak etanol kulit terung ungu memberikan efek terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus putih hiperkolesterolemia-diabetes, ekstrak etanol kulit terung ungu dengan variasi dosis memberikan efek berbeda tidak signifikan terhadap regenerasi jaringan pankreas dan dosis yang efektif adalah dosis 25 mg/kg BB.

Kata kunci : kulit terung ungu, histopatologi, pancreas, diabetes, hiperkolesterolemia

PENDAHULUAN

Pankreas adalah organ pipih yang terletak di belakang dan sedikit di bawah lambung dalam abdomen. Organ ini memiliki dua fungsi: fungsi endokrin dan fungsi eksokrin (Sloane, 2012). Sel-sel eksokrin yang berkelompok-kelompok disebut sebagai asinin yang menghasilkan unsur getah pankreas. Sel-sel endokrin atau pulau langerhans menghasilkan sekret endokrin, yaitu insulin dan glukagon yang penting untuk metabolisme karbohidrat (Price & Wilaon, 2005). Pulau langerhans mengandung tiga jenis sel utama, yakni sel alfa, beta dan delta. Selain itu, paling sedikit terdapat satu jenis sel lain yaitu sel PP (Guyton & Hall, 1997).

Pada umumnya masyarakat telah mengenal, mengkonsumsi terung ungu (*Solanum melongena* L.) dan menggunakan secara empiris dalam pengobatan. Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah terung ungu mengandung senyawa golongan alkaloid dan flavanoid yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan (Martiningsih dkk, 2014). Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat (Suryani dkk, 2013).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang efek ekstrak etanol kulit terung ungu terhadap regenerasi sel β pankreas dengan mengamati gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin 30 mg/kg BB secara intraperitonial (i.p). Variasi dosis ekstrak etanol kulit terung ungu yaitu 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit terung ungu, Mengetahui efek ekstrak etanol kulit terung ungu dan efek ekstrak etanol kulit terung ungu dengan variasi dosis terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes.

METODE PENELITIAN

Alat

Ayakan 40 mesh, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (National), cawan porselin, corong kaca (*pyrex*), Erlenmeyer (*pyrex*), gelas kimia (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), glas objek, glukometer (*ACCU-CHECK*), glukotest strip test (*ACCU-CHECK*), kandang hewan, *micrometer*, mikroskop, *mikrotom knife*, pisau

bedah, *rotary evaporator*, Spuit injeksi 3 ml (*Terumo Syringe*), sonde oral 3 ml (*Terumo Syringe*), timbangan analitik, timbangan hewan uji, wadah kaca dan waterbath (Tandi J 2017)

Bahan

Aluminium foil, aquades, albumin mayer, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 95%, amoniak, asam Klorida, asam Sulfat, canada balsam, etanol 96%, eter, formalin 10%, Kertas saring, Kloroform, Kulit Terung Ungu (*Solanum melongena L*), Larutan $FeCl_3$, Larutan NaCl 10%, Pakan Standar, Paraffin, Pereaksi Dragendorff, Pewarna hematoxylin eosin, Serbuk Magnesium P, Sodium CMC, Streptozotocin, Tablet Metformin, xylol, 30 ekor tikus, dan jaringan pankreas.

Pembuatan Ekstrak Kulit Terung Ungu

Pembuatan ekstrak kulit terung ungu (*Solanum melongena L*.) dilakukan dengan metode maserasi, yaitu kulit terung ungu yang sudah halus dimasukkan ke dalam wadah maserasi yang terbuat dari kaca kemudian ditambahkan etanol 96% hingga 2-3 cm di atas permukaan simplisia. Rendaman ini diaduk-aduk setiap hari selama 3 hari, kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring. Residu dari penyaringan dipisahkan dengan ekstrak cair etanol. Hasil maserasi dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator kemudian diuapkan di atas *waterbath* pada suhu 60^oC hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Dosis streptozotocin yaitu 30 mg/kg BB. Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,3 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip).

Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 250 g adalah 0,018 maka dosis metformin untuk tikus adalah 9 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet metformin sebanyak 460 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 mL.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Terung Ungu

Ekstrak ekstrak kulit terung ungu ditimbang untuk membuat suspensi bahan uji dengan masing-masing 0,25 gram (dosis 25 mg/kg BB), 0,5 gram (dosis 50 mg/kg BB) dan 1 gram (dosis 100 mg/kg BB). Selanjutnya pada masing-masing ekstrak ditambahkan Na CMC 0,5% dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL kemudian diaduk hingga homogen.

Pembuatan Sediaan Histologi Pankreas

Setelah pankreas dikeluarkan dari tubuh tikus, dilakukan pembuatan preparat pankreas dengan langkah sebagai berikut: Tahan pencucian organ dicuci menggunakan NaCl 0,9%, tahap fiksasi dengan larutan formalin 10%, tahap dehidrasi bertingkat menggunakan alkohol 70%,80%,90% dan 95%, tahap *clearing* (penjernihan) menggunakan toluen sebanyak 3 kali, masing- masing selama 1-2 jam, tahap infiltrasi paraffin menggunakan parafin murni I, parafin murni II dan parafin murni III, selanjutnya dilakukan proses *embedding,* tahap organ dimasukan ke dalam blok paraffin, tahap *sectioning*, pemotongan blok organ menggunakan mikrotom. Dengan ketebatan iisan 6 mikron, tahap penempelan, menggunakan Albumin MAYER, tahap deparafinasi, menggunakan xylol selama 15 menit, tahap staining, dicelupkan ke alkohol 95%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, aquades 10 detik, setelah itu hematoksilin. Dicuci air mengalir, dicelup kembali ke alkohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70% lalu eosin. Kemudian kembali ke alkohol 70%, 80%, 95% lalu xylol 10 menit, Canada balsam lalu ditutup cover glass.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skoring tingkat kerusakan pankreas tikus putih jantan. Selanjutnya dianalisis menggunakan uji nonparametrik kruskall wallis untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan nilai $p<0,05$ dipilih sebagai tingkat signifikasinya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji Mann Whitney untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok. Pengolahan data dilakukan menggunakan program software SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

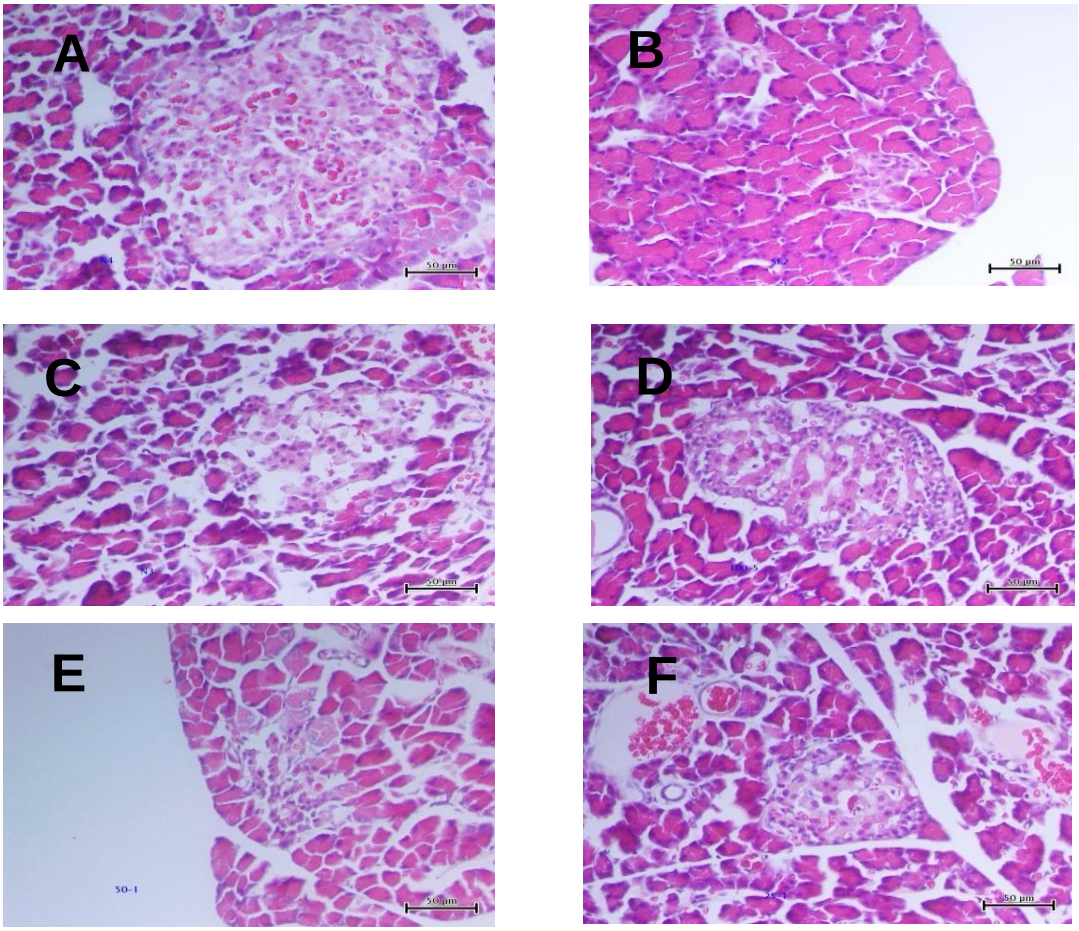
Tabel 1. Hasil uji Fitokimia ekstrak etanol kulit terung ungu

NO	Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
1	Alkaloid	Pereaksi Dragendorf	Terbentuk warna jingga	+
2	Flavonoid	Magnesium P + HCL	Terbentuk warna kuning jingga	+
3	Saponin	Aquades	Terbentuk busa selama 15 menit	+
4	Tanin	$FeCl_3$ 1%	Terbentuk warna biru kehitaman atau hitam	+
5	Polifenol	$FeCl_3$ 5%	Terbentuk warna biru kehitaman atau hitam	+

Keterangan : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2.Skoring Tingkat Kerusakan Pankreas Tikus

Kelompok Perlakuan	Skor Kerusakan				Rata-rata ± SD kerusakan
	1	2	3	4	
Kontrol Normal	**0**	**0**	**0**	**0**	0±0
Kontrol Negatif (-)	4	4	4	**4**	4±0
Kontrol Positif (+)	**1**	1	1	2	1.25±0.5
Ekstrak kulit terung ungu Dosis 25 mg/kg BB	1	2	**2**	2	1.75±0.5
Ekstrak kulit terung ungu Dosis 50 mg/kg BB	2	3	**3**	3	2.75±0.5
Ekstrak kulit terung ungu Dosis 100 mg/kg BB	3	**3**	3	3	3±0



Gambar 1. Histologi jaringan pankreas tikus dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 400x

Keterangan : A. Kontrol normal, B. kontrol sakit/induksi streptozotocin, C. kontrol positif/diberi glibenklamid, D. dosis 25 mg/kg BB, E. dosis 50 mg/kg BB, F. dosis 100 mg/kg BB

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan bahan uji kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.) yang diidentifikasi di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah Universitas Tadulako menunjukkan bahwa yang digunakan adalah benar kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.) yang termasuk familia Solanaceace.

Berdasarkan hasil analisis Mann-whitney pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada gambaran histopatologi pakreas tikus dari masing-masing kelompok perlakuan ($p<0,05$) di antaranya yaitu kelompok normal berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan ($p<0,05$), kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan ($p<0,05$), kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif dan kelompok perlakuan dosis 50 dan 100 mg/kg BB ($p<0,05$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 25 mg/kg BB ($p<0,05$), kelompok perlakuan dosis 25 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB ($p<0,05$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol positif ($p>0,05$), kelompok perlakuan dosis 50 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 25 mg/kg BB ($p<0,05$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB ($p>0,05$), kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 25 mg/kg BB ($p<0,05$) tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok 50 mg/kg BB ($p<0,05$).

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus dan analisis yang dilakukan, terbukti bahwa pemberian ekstrak etanol kulit terung ungu mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi streptozotocin. Ditinjau dari pemberian ekstrak etanol kulit terung ungu pada dosis 25mg/kg BB, 50mg/kg BB dan 100 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus, tetapi pada dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB efeknya tidak terlalu baik di banding dengan dosis 25 mg/kg BB yang mempunyai efek lebih baik. Hal ini disebabkan karena pada dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB ekstrak etanol kulit terung ungu lebih kental sehingga sulit diabsorbsi oleh hewan

uji.

Berdasarkan data skoring kerusakan histologi pankreas pada kontrol normal yang diberi Na CMC 0.5% diperoleh rata-rata tingkat kerusakan pankreas tikus 0 terlihat tidak mengalami perubahan, di mana morfologi pulau langerhans masih terlihat normal dan sel-sel di dalamnya tidak mengalami nekrosis. Pada kontrol negatif yang diinduksi streptozotocin dan diberi Na CMC 0.5% diperoleh nilai rata-rata tingkat kerusakan pankreas tikus 4 mengalami nekrosis sel yang sangat parah. Terjadinya nekrosis ini ditandai dengan adanya rongga pada pulau langerhans. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan akibat proses degenerasi yang reversible. Kondisi ini dapat disebabkan oleh beberapa hal di antaranya toksin, obat, suplai darah yang kurang, suhu, sinar radioaktif dan trauma mekanik (berate et al., 2011). Hal ini menunjukan bahwa pemberian Na CMC 0.5% hanya berfungsi sebagai *suspending agent* dan tidak memiliki aktivitas meregenerasi sel β pankreas. Pada kontrol positif yang diberi metformin diperoleh nilai rata-rata tingkat kerusakan pankreas tikus (1,25) terlihat adanya nekrosis pada sel-sel pulau langerhans yang semakin berkurang. Hal ini disebabkan metformin merupakan derivat-dimetil dari kelompok biguanida berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida serta berdaya menekan nafsu makan dan berbeda dengan sulfonilurea tidak meningkatkan berat badan (Tjay, 2007). Pada dosis 25 mg/kg BB, dosis 50 mg/kg BB dan dosis 100 mg/kg diperoleh nilai rata-rata tingkat kerusakan pankreas masing-masing (1,75), (2,75), dan BB (3) menunjukan gambaran morfologi pulau langerhans yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif dan sel yang mengalami nekrosis relatif berkurang. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit terung ungu dapat meregenerasi sel β pankreas. Regenerasi sel β pankreas terjadi karena adanya senyawa yang terkandung dalam kulit terung ungu salah satunya flavonoid yang berperan dalam mencegah kerusakan sel β pankreas dengan menghambat terjadinya stres oksidatif. Pada diagram tersebut terlihat bahwa kontrol negatif mengalami tingkat kerusakan yang paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

Ekstrak etanol kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin, dan saponin.

Ekstrak etanol kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.) memberikan efek terhadap regenerasi jaringan pankreas yang dilihat dari tingkat kerusakan sel beta pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes.

Ekstrak etanol kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.) dengan variasi dosis memberikan efek terhadap regenerasi jaringan pankreas yang dilihat dari tingkat kerusakan sel beta pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes dan dosis 25 mg/kg BB merupakan dosis yang mempunyai efek lebih baik terhadap gambaran histopatologi.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dalam penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait pembuatan preparat histopatologi pankreas untuk melihat sel-sel beta pankreas sebaiknya dengan pewarnaa Victoria blue. Dengan pewarnaan tersebut sitoplasma mempunyai granula yang seragam berwarna biru, sedangkan sel-sel alfa sitoplasma terlihat granula-granula yang tidak seragam berwarna kemerahan.

DAFTAR PUSTAKA

Guyton, C.A dan Hall, E.J. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Halaman 1221

Martiningsih, N.W., Sukarta, I.N., dan Yuniana, P.E. 2014. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Buah Terong Ungu *(Solanum melongena* L.*). Jurnal Kimia.* Volume 8. Nomor 2. Halaman 145-152

Price, A.S dan Wilaon, M.L. 2005. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit.* Edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Halaman 477

Sloane, E. 2012. *Anatomi dan fisiologi untuk pemula*. Penerbit Buku kedokteran. Jakarta. Halaman 213

Suryani N., Endang T., dan Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF-α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal kedokteran brawijaya*. 27 (23). Halaman 147-153

Tandi. Joni., Masyita, Atira Andi., Ikbal, M. 2018. Uji Ekstrak Etanol Daun Nangka Terhadap Gambaran Histopatologi Pancreas Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal farmasi*. Volume XV. Nomor 2. Halaman 7

Tandi. Joni., Dewi. N.P., Afifah. S.A., Yusriadi. 2018. Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzigium Aqueum*(Burm.F.) Alston) Terhadap Histopatologi Pancreas Tikus Putih. *Jurnal farmasi*. Volume XV, Nomor 1. Halaman 23

Tandi. Joni., Nurfadliawati., Said. A.N., Kenta, Y.S. 2019. Efek Ekstrak Etanol Kulit Batang Ketapang Terhadap Gambaran Histopatologi Pancreas Tikus Putih Jantan. *Jurnal farmasi*. Volume XVI, Nomor 1. Halaman 67

Tandi J., Muthi'ah H Z, Yuliet., Yusriadi. (2016) "Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. Trop Pharm. Cherm, 3(4), Hal. 264-276

Tandi. Joni., Jong Amelia., Gusti Ayu, Irwan. 2017. Effect Of Ethanol Ekstrak Of Kenikir (Cosmos Caudatus Kunth) Leaves In Blood Glucose, Cholesterol And Toward Histopatology Pancreas Description In Male White Rats (Rattus Norvegicus) The Secon International Seminar And Expo On Jamu. Hal 42

Tandi. Joni., Suryani As'ad., Rosdiana Natzir., Agusalim Bukhari. 2016. Test Of Etanol Ekstrack Red Gedi Leaves (Albelmoschus manihot L) In White Rat (Rattus norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus. International Jurnal Of Sciences Basic And Applied Recearsh (IJSBAR). Volume 3. No 1. Hal 8.

Tandi Joni., Rizky M., Mariani R., Alan F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (Articarpus Altilis (Parkinson Ex F A Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Koleterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) hiperkolesterolemia-diabetes, Jurnal Sains dan Kesehatan. Hal 384-396

Tandi Joni., 2016. Efek Ekstrak Daun Gedih Merah Terhadap Glukosa Darah Melondiadelhid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin. Insulin Tikus Diabetes. J. Trop Pharm. Cherm. Volume 3, nomor 4.

Tandi. Joni. 2017. Pengaruh Ekatrak Etanol Daun Jambu Air (syzgium Aqueum (Blum f) Altson). Terhadap Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). Jurnal of tropical pharmacy and chemistry, 4 (2), 43-51

Tandi. Joni. 2018. Analisis Daun Gedi Merah (Albemoscus Manihot (L) Medik) Sebagai Obat Diabetes Melitus. Buku Kedokteran. EGC. ISBN;978-979-044-874-2. Hal 91-92