

Pengaruh Pemberian Ekstrak Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) terhadap Gambaran Histopatologik Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan

Zahra Amalia Sigar^{1*}, Carla Felly Kairupan², Maria Kristanti Sambuaga³

Universitas Sam Ratulangi, Indonesia^{1, 2, 3}

Email: zahra.sigar@gmail.com*

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronik dengan dengan prevalensi tinggi yang berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas serta masih memiliki keterbatasan terapi. Pisang goroho (*Musa acuminata* L.) merupakan tanaman lokal yang mengandung senyawa flavonoid dan tanin dengan aktivitas antioksidan, yang berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan sel β pankreas pada kondisi diabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak pisang goroho terhadap gambaran histopatologik pankreas tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan pada 24 tikus Wistar jantan, dibagi menjadi empat kelompok: kelompok A sebagai kontrol normal tanpa perlakuan, kelompok B sebagai kontrol negatif yang diinduksi aloksan 170 mg/kgBB secara intraperitoneal, serta kelompok C dan D masing-masing diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak pisang goroho 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB selama 14 hari. Uji Kruskal–Wallis menunjukkan perbedaan bermakna gambaran histopatologik pankreas antar kelompok ($p < 0,001$). Kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal ($P = 0,105$ dan $0,091$), menunjukkan ekstrak menurunkan kerusakan pulau Langerhans hingga mendekati kondisi normal. Kelompok perlakuan 2 menunjukkan perbaikan histopatologik yang lebih baik dibandingkan perlakuan 1, namun perbedaan tersebut tidak signifikan berdasarkan uji Mann–Whitney ($p = 0,930$). Pemberian ekstrak pisang goroho berpengaruh signifikan dalam menurunkan derajat kerusakan pankreas tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Aloksan, *Musa acuminata* Linn, Histopatologik pankreas

Abstract

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with high prevalence that contributes to increased morbidity and mortality and still has limited therapy. Goroho banana (*Musa acuminata* L.) is a local plant that contains flavonoid and tannin compounds with antioxidant activity, which have the potential to provide a protective effect against pancreatic β -cell damage in diabetic conditions. This study aims to determine the effect of goroho banana extract on the histopathological appearance of the pancreas of alloxan-induced Wistar rats. Laboratory experimental research was conducted on 24 male Wistar rats, divided into four groups: group A as a normal control without treatment, group B as a negative control induced by alloxan 170 mg/kgBW intraperitoneally, and groups C and D were induced by alloxan and given goroho banana extract 500 mg/kgBW and 1000 mg/kgBW for 14 days, respectively. The Kruskal–Wallis test showed significant differences in the histopathological appearance of the pancreas between groups ($p < 0.001$). Treatment groups 1 and 2 did not differ significantly from the normal group ($P = 0.105$ and 0.091 , respectively), indicating that the extract reduced the damage to the islets of Langerhans to near normal levels. Treatment group 2 showed better histopathological improvement compared to treatment group 1, but the difference was not significant based on the Mann–Whitney test ($p = 0.930$). Administration of goroho banana extract significantly reduced the degree of pancreatic damage in alloxan-induced Wistar rats.*

Keywords: Diabetes mellitus, alloxan, *Musa acuminata* L., pancreatic histopathology.

*Correspondence Author: Zahra Amalia Sigar

Email: zahra.sigar@gmail.com



PENDAHULUAN

Penyakit Tidak Menular (PTM) menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia, dengan kasus yang terus meningkat setiap tahunnya. Salah satu PTM yang berkontribusi besar terhadap angka kematian adalah Diabetes Melitus (DM). (Adinda Putri et al., 2024) Penyakit ini dikenal sebagai "silent killer" karena sering tidak terdeteksi hingga menimbulkan komplikasi serius seperti hipertensi, penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan kebutaan (Tiara, 2022).

Secara global, laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2024 mencatat sekitar 589 juta penderita diabetes di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 852 juta pada tahun 2050 (Ganong et al., 2015; Gartner, 2021; Hall & Hall, 2021). Indonesia menempati peringkat kelima tertinggi dengan estimasi 20,4 juta penderita diabetes pada usia dewasa (20–79) pada tahun 2024 (Antar et al., 2023). Secara regional, data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan bahwa di Sulawesi Utara terdapat 6.239 penderita yang terdiagnosis diabetes melitus (Arifin & Ibrahim, 2018).

Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan gula darah atau hiperglikemia yang dapat disebabkan oleh masalah dalam sekresi insulin, kerja insulin yang tidak optimal ataupun keduanya (Ayu Putu Widiasriani et al., 2024). Diabetes melitus tipe 1 umumnya disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel beta (sel β) pankreas secara progresif dan permanen, sedangkan DM tipe 2 umumnya dipicu oleh resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif yang sering berkaitan dengan obesitas, sindrom metabolik, pola makan tinggi kalori, serta faktor genetik (Leppert et al., 2021).

Penelitian pada hewan coba dengan model diabetes melitus sering menggunakan senyawa aloksan sebagai diabetogenik dan kondisi yang dihasilkan menyerupai DM tipe 1 pada manusia (Chang et al., 2023). Pada penelitian ini menggunakan aloksan karena memiliki afinitas tinggi terhadap sel β pankreas tikus melalui transporter GLUT2 sehingga menyebabkan bioakumulasi selektif pada sel ini (Crescentiana, 2018). Aloksan bekerja dalam memicu diabetes melibatkan dua mekanisme utama (ElSayed et al., 2023). Pertama, aloksan menghambat pelepasan insulin dengan cara mengganggu aktivitas enzim glukokinase dan mekanisme kedua memicu pembentukan reactive oxygen species (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan pada struktur Deoxyribonucleic Acid (DNA) di dalam sel β pankreas (Handajani, 2019; Hassan El-Esawy et al., 2016; Husna et al., 2022). Penumpukan ROS yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan sel secara signifikan, bahkan menyebabkan kematian sel (nekrosis). Kondisi ini semakin mengurangi kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin (Board, 2023; Hussain, 2025).

Dalam tatalaksana klinis DM tipe 2, modifikasi gaya hidup direkomendasikan sebagai terapi awal, kemudian dilanjutkan dengan farmakoterapi (Federation, 2025; Ighodaro et al., 2017). Namun, kepatuhan pasien terhadap terapi konvensional masih rendah karena kekhawatiran terhadap efek samping obat maupun ketergantungan insulin (Kaempe et al., 2013; Kamel-ElSayed & Mukherjee, 2023). Hal ini mendorong penggunaan terapi herbal sebagai terapi komplementer atau pendamping pengobatan konvensional (Eroschenko, 2013).

Salah satu tanaman lokal yang berpotensi sebagai terapi tambahan adalah pisang goroho (*Musa acuminata* L.), tanaman khas Sulawesi Utara yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik dengan sifat antioksidan serta anti-inflamasi (Erwin & TriNurhati, 2018; Fidelik Manengkey et al., 2020). Penelitian Kaempe et al., (2013) menunjukkan bahwa ekstrak pisang goroho mampu menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes. Aktivitas antioksidannya berpotensi melindungi sel β dari stres oksidatif (Floch et al., 2020). Namun, sebagian besar penelitian tersebut masih terbatas pada parameter biokimia, sedangkan kajian mengenai perubahan histopatologi pankreas akibat pemberian ekstrak pisang goroho masih jarang dilakukan (Karamoy et al., 2017; Kesuma & Yenrina, 2015; Khalid & Azimpouran, 2023; Kottaisamy et al., 2021).

Urgensi penelitian ini terletak pada kebutuhan untuk mengeksplorasi potensi tanaman lokal sebagai alternatif terapi komplementer yang aman dan efektif untuk melindungi pankreas dari kerusakan akibat diabetes. Dengan prevalensi diabetes yang terus meningkat, pencarian bahan alami yang memiliki efek protektif terhadap sel β pankreas menjadi sangat penting. Kebaruan (novelty) penelitian ini terletak pada evaluasi histopatologik pankreas sebagai parameter utama, yang belum banyak dilakukan dalam penelitian sebelumnya tentang pisang goroho, serta penggunaan dua dosis ekstrak yang berbeda untuk melihat efek dosis-respons terhadap perbaikan kerusakan pulau Langerhans.

Berdasarkan penjelasan yang telah dipaparkan, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi pengaruh pemberian ekstrak pisang goroho (*Musa acuminata L.*) terhadap gambaran histopatologik pankreas tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi protektif pisang goroho sebagai tanaman lokal terhadap kerusakan sel beta akibat diabetes, sehingga dapat berkontribusi sebagai terapi komplementer berbasis bahan. Penelitian ini dilatarbelakangi oleh pentingnya upaya pencarian bahan alami yang berpotensi melindungi pankreas dari kerusakan, sehingga rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak pisang goroho (*Musa acuminata L.*) terhadap gambaran histopatologik pankreas tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pisang goroho terhadap perubahan histopatologik pankreas tikus Wistar setelah induksi aloksan. Adapun manfaat penelitian ini meliputi bidang akademik, yaitu menambah pengetahuan mengenai efek ekstrak pisang goroho terhadap pankreas; bidang penelitian dan pengembangan, sebagai sumber informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya; serta bidang pelayanan masyarakat, yaitu sebagai upaya meningkatkan kualitas hidup masyarakat melalui pemanfaatan pisang goroho sebagai salah satu alternatif pencegahan kerusakan pankreas.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan true experimental dengan pendekatan pretest-posttest only-trial group design yang dilakukan di laboratorium. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado pada bulan Agustus 2025-Januari 2026.

Populasi dan Sampel

Subjek penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan berat 150-200 gram dan berusia 2-3 bulan. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok menggunakan rumus Federer, yaitu: kelompok kontrol normal (6 ekor), kontrol negatif (6 ekor), perlakuan I dosis 500 mg/kgBB (6 ekor), dan perlakuan II dosis 1000 mg/kgBB (6 ekor). Kriteria inklusi mencakup tikus sehat dan aktif yang belum pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya.

Teknik Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui beberapa tahap: pemeriksaan kadar gula darah menggunakan glukometer (sebelum dan sesudah induksi aloksan 170 mg/kgBB), pemberian ekstrak pisang goroho secara oral selama 14 hari, terminasi dengan dislokasi servikal pada hari ke-15, pengambilan organ pankreas, pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan

Hematoksilin-Eosin (HE), dan pengamatan gambaran histopatologi menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada 5 lapang pandang untuk menilai infiltrasi inflamasi, vakuolisasi, dan nekrosis pulau Langerhans.

Teknik Analisis Data

Data berupa skor lesi pulau Langerhans (skala 0-3) dianalisis menggunakan SPSS. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), digunakan uji One Way ANOVA dilanjutkan post-hoc LSD. Jika data tidak normal ($p < 0,05$), digunakan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan Mann-Whitney. Batas signifikansi yang digunakan adalah $p < 0,05$ untuk menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini terdapat 24 ekor tikus wistar jantan yang digunakan sebagai sampel penelitian. Pembagian tikus dilakukan dengan memasukkan sebanyak 6 ekor tikus wistar jantan ke dalam empat kelompok dan dibagi ke kelompok A,B,C dan D.

1. Kadar Gula Darah Tikus Wistar

Berdasarkan data kadar gula darah puasa (GDP), kelompok normal menunjukkan nilai GDP yang masih dalam batas normal, dengan rerata meningkat dari 97,6 mg/dL menjadi 112,5 mg/dL. Pada kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan, terjadi peningkatan GDP yang tajam dari 85,6 mg/dL menjadi 173 mg/dL, menandakan terjadinya hiperglikemia akibat kerusakan sel β pankreas.

Pada kelompok perlakuan 1 (Injeksi aloksan 170 mg/kgBB + ekstrak pisang goroho 100 mg), rerata GDP meningkat dari 86,3 mg/dL menjadi 129,5 mg/dL, sedangkan pada kelompok perlakuan 2 (Injeksi aloksan 170 mg/kgBB + ekstrak pisang goroho 200 mg) meningkat dari 81 mg/dL menjadi 123 mg/dL. Kedua kelompok perlakuan menunjukkan kadar GDP yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan efek penurunan hiperglikemia yang lebih baik pada dosis 200 mg, yang ditunjukkan oleh nilai GDP yang lebih mendekati kelompok normal.

Tabel 1. Rata-rata gula darah puasa

No	Kelompok	Rata-Rata Gula Darah Puasa (mg/dL)	
		Rata-Rata GDP 1	Rata-Rata GDP 2
1.	Normal	97,6	112,5
2.	Kontrol Negatif (K-)	85,6	173
3.	Perlakuan 1 (P1)	86,3	129,5
4.	Perlakuan 2 (P2)	81	123

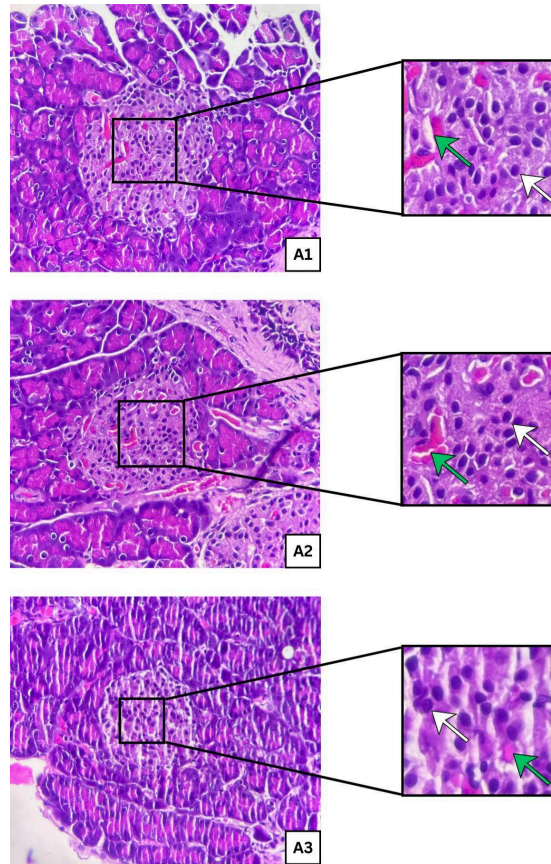
Keterangan: GDP 1 = Gula Darah Puasa sebelum Perlakuan, GDP 2 = Gula Darah Puasa Setelah Perlakuan

2. Histologi Pankreas Tikus Wistar Normal

a. Kelompok A (Kontrol Normal)

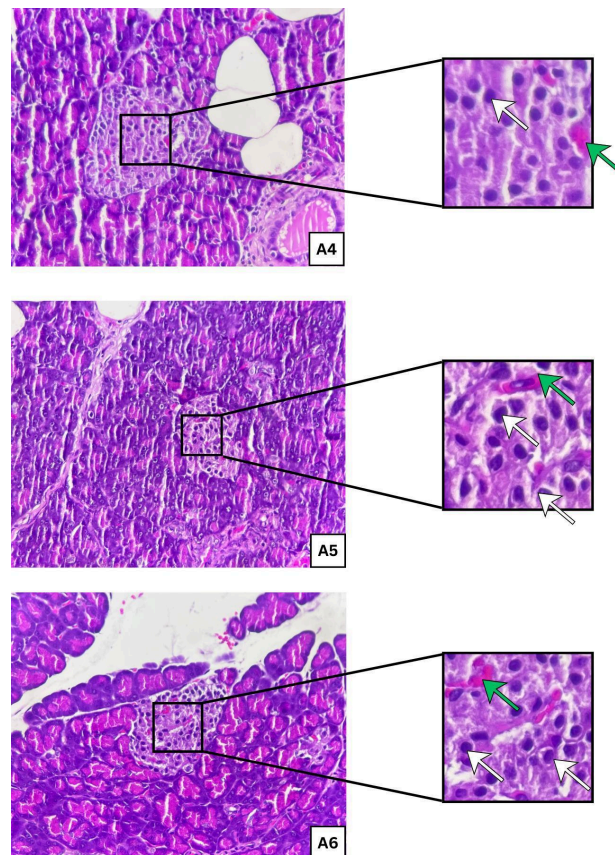
Kelompok ini diberi pakan AD2 dan air minum tanpa perlakuan tambahan selama 14 hari, kemudian dilakukan terminasi pada hari ke-15. Hasil pemeriksaan mikroskopik Gambar 18, menunjukkan bahwa sel-sel β tampak banyak dan mengisi pulau Langerhans, serta terlihat adanya pembuluh darah di dalam pulau Langerhans. Selain itu,

tidak ditemukan tanda-tanda nekrosis sel maupun pembentukan jaringan fibrosa pada pulau Langerhans.



Gambar 1. Gambaran 3 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok A (kontrol normal)

Keterangan: Gambaran 3 preparat kelompok normal. Sel-sel beta pada pulau langerhans (panah putih) dan terdapat pembuluh darah pada pulau langerhans (panah hijau). (perbesaran 400x; pewarnaan HE).

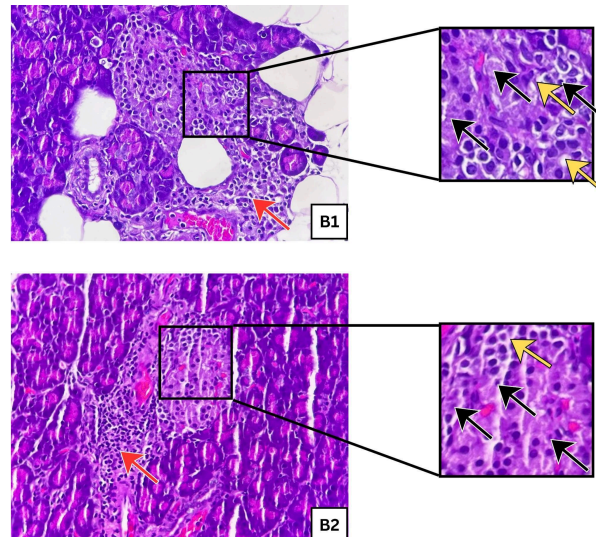


Gambar 2. Gambaran 3 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok A (kontrol normal)

Keterangan: Gambaran 6 preparat kelompok normal hal 63-64. Sel-sel beta pada pulau langerhans (panah putih) dan terdapat pembuluh darah pada pulau langerhans (panah hijau). (perbesaran 400x; pewarnaan HE).

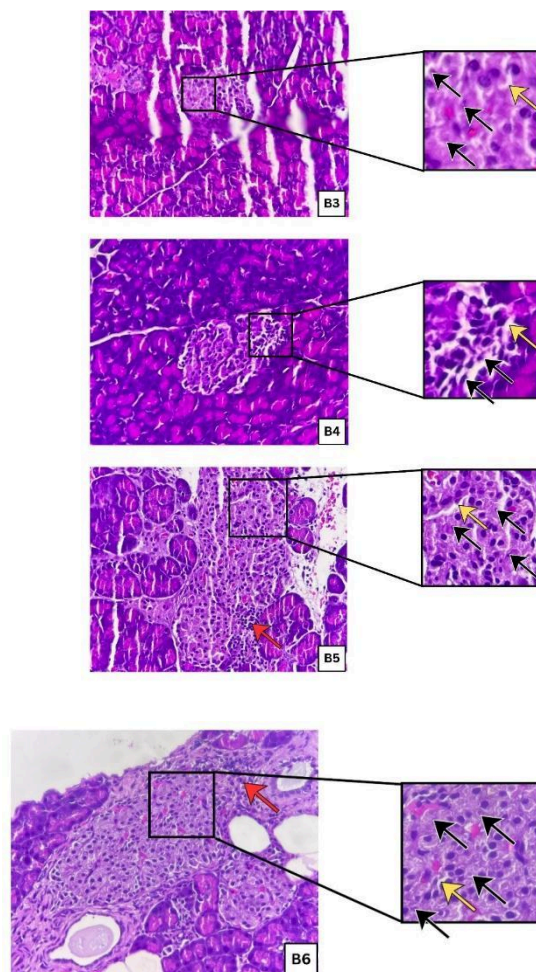
b. Kelompok B (Kontrol Negatif)

Kelompok ini diberikan perlakuan tambahan berupa injeksi aloksan pada hari pertama, kemudian diberi pakan AD2 dan air minum selama 14 hari, selanjutnya dilakukan terminasi pada hari ke-15. Hasil pemeriksaan mikroskopik Gambar 19, menunjukkan adanya nekrosis sel β yang ditunjukkan oleh tanda panah hitam. Kondisi tersebut menyebabkan jumlah sel β pada pulau Langerhans tampak berkurang dibandingkan dengan kelompok normal, serta adanya vakuolisasi dan infiltrasi sel inflamasi pada pulau Langerhans.



Gambar 3. Gambaran 2 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok B (kontrol negatif)

Keterangan: Gambaran histopatologik pulau Langerhans kelompok kontrol negatif pewarnaan HE perbesaran 400x. Gambaran nekrosis (panah hitam), infiltrasi inflamasi (panah merah) dan vakuolisasi (panah kuning).

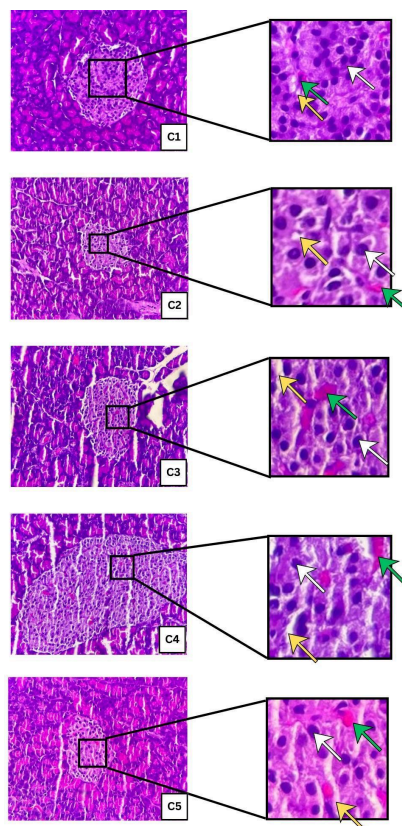


Gambar 4. Gambaran 4 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok B (kontrol negatif)

Keterangan: Gambaran histopatologi pulau Langerhans kelompok kontrol negatif pewarnaan HE perbesaran 400x. Gambaran nekrosis (panah hitam), infiltrasi inflamasi (panah merah) dan vakuolisasi (panah kuning).

c. Kelompok C (Perlakuan 1)

Kelompok ini diberikan injeksi aloksan pada hari pertama, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak pisang goroho dosis 100 mg selama 14 hari, dan dilakukan terminasi pada hari ke-15. Hasil pemeriksaan mikroskopik Gambar 20, menunjukkan adanya perbaikan gambaran histopatologi pulau Langerhans, yang ditandai dengan meningkatnya jumlah sel β dibandingkan kelompok kontrol negatif. Selain itu, struktur pulau Langerhans masih tampak baik dengan batas yang jelas dan masih terdapat sedikit vakuolisasi pada pulau langerhans.



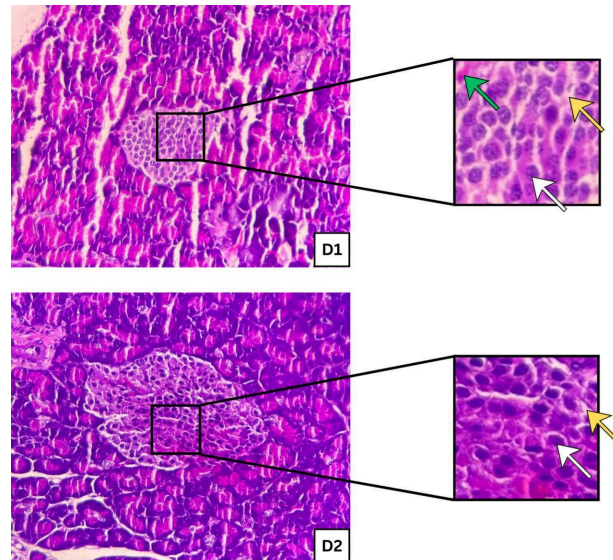
Gambar 5. Gambaran 5 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok C (Perlakuan 1)

Keterangan: Gambaran histopatologi pankreas kelompok perlakuan 1 dosis 100 mg pewarnaan HE perbesaran 400x. Sel-sel beta pada pulau langerhans (panah putih). terdapat pembuluh darah pada pulau langerhans (panah hijau), dan vakuolisasi (panah kuning).

d. Kelompok D (Perlakuan 2)

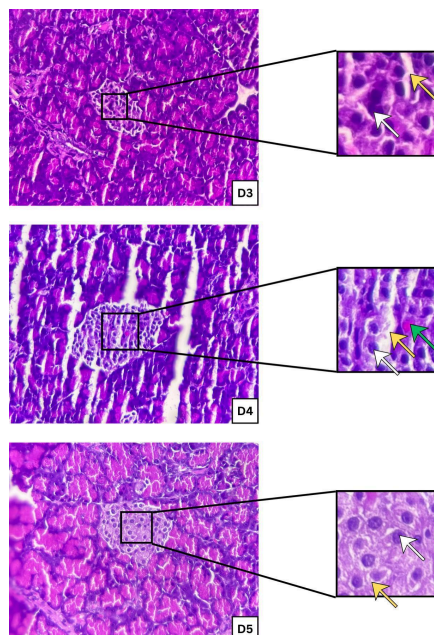
Kelompok ini diberikan injeksi aloksan pada hari pertama, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak pisang goroho dosis 200 mg selama 14 hari, dan dilakukan terminasi pada hari ke-15. Hasil pemeriksaan mikroskopik Gambar 21, menunjukkan

gambaran perbaikan histopatologik pulau Langerhans yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis 100 mg. Perbaikan tersebut ditandai dengan meningkatnya jumlah sel β , batas pulau Langerhans yang masih tampak jelas, serta hanya ditemukan sedikit vakuolisasi.



Gambar 6. Gambaran 2 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok D (Perlakuan 2)

Keterangan: Gambaran histopatologik pankreas kelompok perlakuan 2 dosis 200 mg pewarnaan HE perbesaran 400x. Sel-sel beta pada pulau langerhans (panah putih). terdapat pembuluh darah pada pulau langerhans (panah hijau), dan vakuolisasi (panah kuning).



Gambar 7. Gambaran 3 preparat mikroskopik pankreas tikus wistar kelompok D (Perlakuan 2)

Keterangan: Gambaran histopatologik pankreas kelompok perlakuan 2 dosis 200 mg pewarnaan HE perbesaran 400x. Sel-sel beta pada pulau langerhans (panah putih). terdapat pembuluh darah pada pulau langerhans (panah hijau), dan vakuolisasi (panah kuning)

3. Analisis Data Skor Kerusakan Pulau Langerhans

a. Rata-rata Skor Kerusakan Pulau Langerhans.

Rata-rata skor kerusakan pulau Langerhans memberikan gambaran awal mengenai perbedaan tingkat kerusakan histopatologik antar kelompok penelitian berdasarkan nilai rerata (mean). Berdasarkan Tabel 2, kelompok kontrol normal memiliki rerata skor terendah sebesar 0,43, yang mencerminkan kondisi jaringan pulau Langerhans mendekati normal. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan menunjukkan rerata skor tertinggi, yaitu 2,50, yang menandakan terjadinya kerusakan pulau Langerhans yang berat. Sementara itu, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 masing-masing memiliki rerata skor sebesar 0,72 dan 0,68, yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif dan cenderung mendekati kelompok normal.

Tabel 2. Nilai rata-rata skor kerusakan pulau Langerhans berdasarkan penilaian histopatologik pankreas tikus wistar.

Kelompok	Mean	N	Std Deviation
Kelompok Normal	0.43	30	0.586
Kelompok Negatif	2.50	30	0.682
Kelompok Perlakuan 1	0.72	25	0.678
Kelompok Perlakuan 2	0.68	25	0.557

b. Uji Normalitas Data

Uji normalitas data dilakukan untuk menentukan apakah data skoring kerusakan pulau Langerhans yang diperoleh memenuhi asumsi distribusi normal sebagai prasyarat uji hipotesis. Berdasarkan hasil uji normalitas Shapiro–Wilk pada Tabel 3, data skor kerusakan pulau Langerhans tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), sehingga analisis statistik selanjutnya dilakukan menggunakan uji nonparametrik.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

Kelompok	Statistik	Shapiro-Wilk	
		df	Sig
Kelompok Normal	.686	30	<,001
Kelompok Negatif	.706	30	<,001
Kelompok Perlakuan 1	.785	25	<,001
Kelompok Perlakuan 2	.721	25	<,001

c. Analisis Bivariat

Berdasarkan hasil uji normalitas pada Tabel 3, diketahui bahwa data skor kerusakan pulau Langerhans tidak berdistribusi normal. Oleh karena itu, pengujian hipotesis dilakukan menggunakan metode statistik nonparametrik untuk lebih dari dua kelompok, yaitu uji Kruskal–Wallis.

Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik pada skor kerusakan pulau Langerhans antar kelompok penelitian ($p < 0,001$).

Temuan ini mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan menyebabkan variasi tingkat kerusakan jaringan pankreas antar kelompok. Dengan demikian, hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis alternatif (H_a) diterima. Selanjutnya, untuk mengetahui perbedaan antar pasangan kelompok secara lebih spesifik, analisis dilanjutkan dengan uji post-hoc Mann–Whitney.

Tabel 4. Uji Kruskal-Wallis

Kelompok	Jumlah
Kruskal-Wallis.	62.900
df	3
Asymp. Sig. (P)	<,001

d. Uji Lanjut (Post-hoc)

Uji Mann–Whitney dilakukan sebagai analisis post-hoc untuk mengidentifikasi perbedaan skor kerusakan pulau Langerhans antar dua kelompok penelitian setelah uji Kruskal–Wallis menunjukkan signifikansi statistik yang dapat dilihat pada Tabel 5.

Hasil uji Mann–Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok normal dan kelompok negatif ($p < 0,001$), yang mengindikasikan keberhasilan induksi aloksan dalam menimbulkan kerusakan jaringan. Kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok normal ($p > 0,05$), namun berbeda signifikan dengan kelompok negatif ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan mampu memperbaiki kondisi jaringan dan menekan efek destruktif aloksan. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 ($p = 0,930$), yang mengindikasikan bahwa kedua perlakuan memiliki efektivitas yang relatif setara.

Tabel 5. Hasil Uji Mann-Whitney

Perbandingan Kelompok	P-value	Keterangan
Kelompok normal-kelompok negatif	<0,001	Bermakna
Kelompok normal-Kelompok perlakuan 1	0,105	Tidak bermakna
Kelompok normal-Kelompok perlakuan 2	0,091	Tidak bermakna
Kelompok negatif-Kelompok perlakuan 1	<0,001	Bermakna
Kelompok negatif-Kelompok perlakuan 2	<0,001	Bermakna
Kelompok perlakuan 1-Kelompok perlakuan 2	0,930	Tidak bermakna

Induksi aloksan dosis 170 mg/kgBB pada tikus Wistar dalam penelitian ini terbukti menimbulkan perubahan bermakna pada gambaran histopatologik pankreas, khususnya pada pulau Langerhans, yang disertai dengan peningkatan kadar gula darah sebesar 173 mg/dL. Kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan menunjukkan rata-rata skor kerusakan pulau Langerhans tertinggi yaitu 2.50, yang ditandai dengan atrofi Pulau Langerhans, nekrosis, infiltrasi inflamasi serta penurunan jumlah sel beta pankreas dibandingkan dengan Kelompok Kontrol Normal, hal ini sejalan dengan penelitian (Kumar et al., 2013, 2023; Lenzen, 2008; Malangngi et al., n.d.), yang dimana menunjukkan adanya peningkatan gula darah dan kerusakan organ pankreas hewan coba yang diinduksi aloksan 170mg/kgBB.

Aloksan dikenal sebagai agen diabetogenik yang bersifat selektif terhadap sel β pankreas karena kemiripan struktur molekulnya dengan glukosa. Senyawa ini masuk ke dalam sitoplasma sel beta melalui transporter glukosa GLUT-2 (Glucose Transporter 2), yang keberadaannya sangat dominan pada sel beta dan berperan penting dalam mekanisme sensor glukosa.^{7,8,54} Sebaliknya, jaringan pankreas eksokrin tidak menunjukkan perubahan histopatologik yang bermakna, karena sel-sel eksokrin memiliki ekspresi GLUT-2 yang minimal. Akibatnya, aloksan tidak terabsorpsi secara signifikan pada jaringan tersebut, sehingga jenis sel pankreas selain sel β relatif terlindungi dari efek toksik aloksan.⁵⁵ Di dalam sitosol, aloksan memicu siklus redoks dengan mereduksi dirinya menjadi asam dialurat, yang kemudian teroksidasi kembali menjadi aloksan. Reaksi siklik ini menghasilkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) secara masif, terutama radikal superoksida ($O_2^{\bullet-}$) dan hidrogen peroksida (H_2O_2).⁸ Peningkatan ROS ini memicu stres oksidatif yang melampaui kapasitas enzim antioksidan endogen, seperti superoxide dismutase (SOD) dan katalase. Sehingga menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel dan fragmentasi DNA inti.^{7,54} Kerusakan DNA ini selanjutnya mengaktifasi enzim poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) secara berlebihan, yang menguras cadangan NAD^+ seluler dan menghambat produksi ATP mitokondria. Hilangnya ATP menyebabkan nekrosis sel beta, yang menjelaskan mengapa skor kerusakan histopatologik pada kelompok kontrol negatif sangat tinggi dalam penelitian ini.⁵⁶

Kerusakan pulau Langerhans pada kelompok kontrol negatif berimplikasi langsung terhadap peningkatan kadar gula darah. Aloksan juga bekerja dengan menghambat aktivitas glukokinase melalui pengikatan pada gugus tiol ($-SH$), sehingga proses oksidasi glukosa terganggu. Akibatnya, pembentukan ATP menurun yang berdampak pada penurunan sekresi insulin. Gangguan sekresi insulin ini menyebabkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer menjadi tidak optimal, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan kadar gula darah pada hewan coba.^{7,8}

Pada kelompok perlakuan 1 dan 2 terdapat penurunan skor kerusakan pulau Langerhans yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p < 0,001$) dan tidak terdapat perbedaan dengan kelompok normal ($p = 0,105$ dan $p = 0,091$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak pisang goroho memberikan efek protektif terhadap pankreas tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Efek protektif tersebut diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak pisang goroho. Hasil skrining fitokimia oleh (Nathaniel Nangoy et al., 2019; Noer et al., 2018; Panche et al., 2016; Pandaleke et al., 2022) melaporkan bahwa ekstrak etanol pisang goroho mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid dan tanin yang berperan sebagai antioksidan. Perbaikan gambaran histopatologik pankreas ini sejalan dengan penurunan kadar gula darah, sesuai dengan temuan (Indonesia, 2024; Pareda et al., 2022; Yolanda, 2017) yang melaporkan adanya efek hipoglikemik ekstrak pisang goroho pada hewan coba yang diinduksi aloksan.¹²

Senyawa bioaktif antioksidan dalam ekstrak pisang goroho, seperti flavonoid, dilaporkan mampu memperbaiki kerusakan sel melalui berbagai mekanisme. Salah satunya adalah dengan meningkatkan aktivitas enzim katalase, yang berperan dalam memecah hidrogen peroksida menjadi oksigen dan air, sehingga mengurangi toksisitas bagi sel dan mendukung kelangsungan serta perbaikan sel β .^{12,42} Flavonoid juga dapat menonaktifkan radikal bebas secara langsung melalui pendonoran atom hidrogen (H) ke spesies oksigen

reaktif (ROS) seperti radikal superoksida ($O_2^{\bullet-}$) dan radikal hidroksil (OH^{\bullet}), sehingga radikal bebas berubah menjadi bentuk yang lebih stabil dan tidak reaktif.⁴⁴ Selain itu, flavonoid juga berperan dalam kelasi ion logam transisi seperti besi (Fe^{2+}) dan tembaga (Cu^{2+}), yang secara efektif mencegah terjadinya reaksi Fenton, sebuah reaksi kimia berbahaya yang memproduksi radikal hidroksil yang sangat toksik bagi sel beta.⁵⁷

Senyawa fenolik dan tanin dalam pisang goroho juga berperan dalam perbaikan dengan meningkatkan glikogenesis, sehingga mencegah penimbunan glukosa dalam darah. Selain itu, senyawa tersebut dapat menghambat penyerapan glukosa di usus serta meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer melalui mekanisme yang dimediasi insulin, sehingga kadar glukosa darah menurun. Tanin juga berkontribusi dalam mengurangi stres oksidatif dan respon inflamasi akibat induksi diabetogenik dengan menghambat peroksidasi lipid dan produksi ROS.³⁶

Kelompok perlakuan 2 menunjukkan skor kerusakan pulau Langerhans (0,68) dan kadar gula darah yang lebih rendah (123 mg/dL) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1. Perbedaan ini juga tampak secara gambaran histopatologik, yaitu berupa berkurangnya derajat nekrosis, vakuolisasi, serta relatif lebih terjaganya jumlah sel β pankreas pada kelompok perlakuan 2 dibandingkan kelompok perlakuan 1. Namun, berdasarkan hasil uji statistik Mann–Whitney, perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 1 (500 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 2 (1000 mg/kgBB) memiliki efektivitas yang relatif setara dalam menurunkan derajat kerusakan pulau Langerhans dan memperbaiki kadar gula darah, dengan nilai ($P = 0,930$).

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pisang goroho mampu menurunkan kadar gula darah dan memberikan efek protektif terhadap pulau Langerhans pankreas pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Efek tersebut ditandai dengan penurunan derajat kerusakan histopatologik dan gambaran jaringan pankreas yang mendekati kondisi normal. Temuan ini mendukung potensi ekstrak pisang goroho sebagai agen protektif pankreas pada kondisi hiperglikemia eksperimental.

Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain tidak adanya kelompok kontrol yang menggunakan obat antidiabetes standar sebagai pembanding positif. Selain itu, uji fitokimia pada ekstrak tidak dilakukan secara mandiri, sehingga informasi mengenai kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin hanya mengacu pada data literatur sebelumnya. Keterbatasan ini menjadi pertimbangan untuk penelitian selanjutnya dalam memperkuat bukti mekanisme kerja dan efektivitas ekstrak pisang goroho.

Dalam penelitian ini, terdapat kemungkinan bias faktor (confounding bias) yang dapat mempengaruhi hasil. Faktor-faktor lain selain pemberian ekstrak pisang goroho, seperti stres tikus, jenis pakan, kondisi lingkungan, atau perbedaan fisiologis individu, dapat mempengaruhi gambaran histopatologik pankreas maupun kadar gula darah. Misalnya, tikus yang mengalami stres atau kondisi kesehatan awal yang berbeda mungkin menunjukkan respons berbeda terhadap induksi aloksan maupun perlakuan ekstrak.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologik pankreas tikus wistar pada penelitian ini dapat disimpulkan pemberian ekstrak pisang goroho dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB

secara signifikan menurunkan skor kerusakan pulau langerhans pankreas dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,001$) yang hanya diinduksi aloksan 170mg/kgBB dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal. Kelompok perlakuan dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan perbaikan kadar gula darah dan gambaran histopatologi yang lebih baik dibandingkan dosis 500 mg/kgBB, namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik ($p = 0,930$). Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak pisang goroho berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan pulau Langerhans pankreas pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinda Putri, A., Junando, M., Sukohar, A., & Oktafany. (2024). Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Geriatri. *Sains Medisina*, 2(5), 142–147.
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., & Zaid, R. T. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115734. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734>
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas, dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29. https://www.researchgate.net/publication/327055216_STRUKTUR_BIOAKTIVITAS_DAN_ANTIOKSIDAN_FLAVONOID
- Ayu Putu Widiastriani, I., Udayani, N. N. W., Putri Triansyah, G. A., Mahita Kumari Dewi, N. P. E., Eva Wulandari, N. L. W., & Sri Prabandari, A. A. S. (2024). Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2).
- Board, I. M. of H. D. P. (2023). *Indonesian Health Survey (Survei Kesehatan Indonesia) 2023*. Ministry of Health.
- Chang, H., Wang, C., Gong, L., Zhang, Y., Liang, C., & Liu, H. (2023). An overview of Fructus Meliae Toosendan: Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 157, 113795. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113795>
- Crescentiana, D. (2018). *Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (Myrmecodia pendens)*. <https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/article/view/10556/7999>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., & Bruemmer, D. (2023). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S19–S40. https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
- Eroschenko, V. P. (2013). *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional*.
- Erwin, & TriNurhati. (2018). Hubungan Antara Perilaku Pengendalian Diabetes Mellitus Dengan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Mellitus Di RSUD Kota. *Jurnal Kesehatan Dan Kesehatan Gigi*, 1.
- Federation, I. D. (2025). *IDF Diabetes Atlas, 11th Edition* (11th ed.). International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>
- Fidelik Manengkey, S., Karauwan, F. A., Ginting, A. R., & Tumbel, S. L. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Pepaya Jantan Carica papaya L. Sebagai Analgesik Terhadap Tikus Putih Rattus norvegicus. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 1–5.
- Floch, M. H., Pitchumoni, C. S., Floch, N. R., Scolapio, J. S., Lim, J. K., & Netter, F. H. (2020). *Netter's Gastroenterology* (3rd ed.). Elsevier, Inc.
- Ganong, W. F., Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. L. (2015). *Review of*

- Medical Physiology*. McGraw-Hill Medical.
- Gartner, L. P. (2021). *Textbook of Histology*. Elsevier.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (15th ed.). Elsevier.
- Handajani, F. (2019). *Oksidan dan Antioksidan pada Beberapa Penyakit dan Proses Penuaan*. Zifatama Jawa.
- Hassan El-Esawy, B., El Askary, A., & Askary, E. A. (2016). Histopathological Evaluation of the Pancreas Following Administration of Paricalcitol in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rats. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 5. <https://www.researchgate.net/publication/334432615>
- Husna, P. A. U., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. (2022). Tinjauan mengenai manfaat flavonoid pada tumbuhan obat sebagai antioksidan dan antiinflamasi. *EBiomedik*, 10(1).
- Hussain, P. A. (2025). *IDF Diabetes Atlas, 11th Edition* (11th ed.). International Diabetes Federation.
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Buenos Aires)*, 53(6), 365–374.
- Indonesia, P. E. (2024). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2024* (8th ed.). Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI). <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
- Kaempe, H. S., Suryanto, E., & Kawengian, S. E. S. (2013). Potensi ekstrak fenolik buah pisang goroho (*Musa spp.*) terhadap gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Chemistry Progress*, 6.
- Kamel-ElSayed, S. A., & Mukherjee, S. (2023). Physiology Pancreas. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459261/>
- Karamoy, V. M., Loho, A. E., & Lolowang, T. F. (2017). Analisis Nilai Tambah Pisang Goroho (*Musa acuminata*, sp) (Studi Kasus: Sabuah Ungu Pantai Malalayang, Kota Manado). 13, 261–286.
- Kesuma, S., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*.
- Khalid, N., & Azimpouran, M. (2023). Necrosis Pathology. *The Brain, the Nervous System, and Their Diseases*, 2, 701–702. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557627/>
- Kottaisamy, C. P. D., Raj, D. S., Prasanth Kumar, V., & Sankaran, U. (2021). Experimental animal models for diabetes and its related complications—a review. *Laboratory Animal Research*, 37(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s42826-021-00101-4>
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., Deyrup, A. T., Das, A., & Robbins, S. L. (2023). *Robbins & Kumar Basic Pathology* (11th ed.). Elsevier.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Robbins, S. L. (2013). *Robbins Basic Pathology* (9th ed.). Elsevier/Saunders.
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Leppert, M., Bryan, C., Kahan, R., Morrow, M., & Rogers, C. (2021). *Netter's Integrated Review of Medicine*. Elsevier.
- Malangngi, L. P., Sangi, M. S., & Paendong, J. J. E. (n.d.). Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, 1(1), 5–10. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>
- Nathaniel Nangoy, B., de Queljoe, E., & Yudistira, A. (2019). Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.). 8.

- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pandaleke, S. S., de Queljoe, E., & Abdullah, S. S. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 11(1). <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/pharmacon/article/view/39144/35581>
- Pareda, R., Maarisit, W., Pareta, D., & Lengkey, Y. (2022). Pengaruh Pemberian Getah Batang Pisang Goroho Putih (*Musa acuminata* L.) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 5(1), 29–34. <https://www.researchgate.net/publication/360291606>
- Tiara, A. (2022). *Studi Epidemiologi terhadap Kejadian Diabetes Melitus pada Usia Lanjut di Desa Purwodadi*. 2. <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/prepotif/article/view/4504/4275>
- Yolanda, P. (2017). *Efek Pemberian Ekstrak Buah Pisang Ambon (Musa paradisiaca var. sapientum (L.) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Aloksan*.



© 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).