

Pengaruh pemberian cuka aren terhadap kadar gula darah dan histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) ICR jantan

Haerani¹, St. Aisyah Sijid^{1*}, Zulkarnain¹

¹Program Studi Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. HM. Yasin Limpo 36 Gowa, Sulawesi Selatan, Indonesia. 92113

*E-mail: aisyah.sijid@uin-alauddin.ac.id

Abstrak: Pengobatan diabetes mellitus (DM) dengan konsumsi obat-obatan kimia dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Cuka aren menjadi salah satu bahan alami yang dapat menjadi alternatif pengobatan DM. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh cuka aren dalam berbagai konsentrasi terhadap kadar gula darah dan histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*). Metode penelitian meliputi penentuan dosis aloksan dan cuka aren, pengukuran kadar asam asetat cuka aren, persiapan dan perlakuan hewan coba, pengukuran kadar gula darah mencit, serta pembuatan dan pembacaan preparat histopatologi pankreas mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa cuka aren dengan rata-rata kadar asam asetat 2,08% mampu menurunkan kadar gula darah mencit dengan persentase tertinggi pada pemberian 0,3 ml cuka aren dengan penurunan sebesar 35% kemudian diikuti dengan dosis 0,2 ml dan 0,1 ml dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 25,52% dan 17,94%. Cuka aren juga mampu memperbaiki histopatologi pankreas mencit berdasarkan penurunan tingkat kerusakan sel.

Kata Kunci: cuka aren; diabetes mellitus; histopatologi; kadar gula darah; *Mus musculus*

Abstract: Diabetes mellitus treatment with long-term consumption of chemical drugs can cause side effects. Palm vinegar is one of the natural ingredients that can be an alternative treatment for DM. This study aims to examine the effect of palm vinegar in various concentrations on blood sugar levels and pancreatic histopathology of mice (*Mus musculus*). The stages were determining the dose of alloxan and palm vinegar, measuring acetic acid levels of palm vinegar, preparing and treating experimental animals, measuring blood sugar levels in mice, and preparing and reading histopathological preparations of the pancreas of mice. The results showed that palm vinegar with an average acetic acid level of 2.08% was able to reduce blood sugar levels in mice with the highest percentage in administration of 0.3 ml of palm vinegar with a decrease of 35% followed by doses of 0.2 ml and 0.1 ml with a reduction percentage of 25.52% and 17.94% respectively. Palm vinegar was also able to improve the pancreatic histopathology of mice by reducing the level of damage to cells.

Keywords: blood sugar levels; diabetes mellitus; histopathology, *Mus musculus*; palm vinegar

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan masalah kesehatan utama bagi masyarakat secara global. Diabetes mellitus adalah penyakit bersifat menahun yang biasanya ditandai dengan kadar gula darah melebihi batas normal yakni kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl sedangkan kadar darah puasa ≥ 126 mg/dl. Penyakit ini juga sering dijuluki sebagai *silent killer* dikarenakan sering tidak disadari oleh penderitanya dan ketika telah diketahui, biasanya sudah terjadi komplikasi (Hestiana, 2017). *World Health Organization* (WHO) memproyeksikan bahwa pada tahun 2030 mendatang, penyakit diabetes mellitus akan menjadi penyebab kematian ketujuh di dunia (Siddiqui et al., 2018). Di Indonesia, penderita diabetes mellitus diperkirakan sebanyak 21,3 juta (Swastini et al., 2018). Penyakit ini berkaitan dengan produksi hormon insulin yang

Cara Sitasi:

Haerani H., Sijid, S. A., Zulkarnain, Z. (2023). Pengaruh pemberian cuka aren terhadap kadar gula darah dan histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) ICR jantan. *Teknosains: Media Informasi dan Teknologi*, 17(2), 210-219. <https://doi.org/10.24252/teknosains.v17i2.36424>

Diajukan 3 Maret 2023; Ditinjau 5 Mei 2023; Diterima 5 Agustus 2023; Diterbitkan 30 Agustus 2023
Copyright © 2023. The authors. This is an open access article under the CC BY-SA license

berkaitan dengan kerja pankreas. Jika sel pada pankreas yaitu sel beta mengalami kerusakan, maka inilah awal mula terjadinya penyakit diabetes mellitus.

Pengobatan diabetes mellitus dapat ditempuh secara medis dengan mengonsumsi obat-obatan modern yang telah dikembangkan secara global serta dengan melakukan suntikan insulin. Namun, pengobatan secara medis bagi penderita diabetes mellitus memiliki biaya yang tinggi sehingga masih bersifat memberatkan bagi sebagian kalangan (Ananta et al., 2016). Selain itu, Penggunaan antidiabetes oral dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan timbulnya efek samping bagi penderita (Swastini et al., 2018). Oleh karena itu, keberadaan obat herbal atau obat alami yang telah teruji untuk mengontrol kadar gula darah sangat penting untuk diketahui. Mengingat bahwa keberadaan obat alami dapat menjadi pilihan alternatif pengobatan bagi penderita diabetes mellitus (Ananta et al., 2016).

Cuka menjadi salah satu bahan alami yang memiliki kegunaan dalam berbagai bidang, salah satunya untuk pengobatan suatu penyakit. Cuka dapat diperoleh melalui proses fermentasi dari berbagai jenis tumbuhan maupun buah-buahan. Cuka dapat diperoleh di sekitar kita dengan cara yang mudah karena proses pembuatannya yang sangat sederhana (Kasim & Yusuf, 2020). Asam asetat merupakan kandungan utama dari cuka yang menjadi salah satu zat yang berpengaruh dalam pengontrolan kadar gula darah. Dalam hal ini, asam asetat akan memberikan efek kenyang yang lebih lama sehingga memperlambat timbulnya respon metabolisme di dalam tubuh yang juga akan meningkatkan sensitivitas insulin untuk mengubah glukosa yang telah dikonsumsi menjadi gula otot (Zubaidah, 2015).

Tumbuhan aren merupakan penghasil cuka yang cukup dikenal oleh masyarakat Indonesia. Tumbuhan aren ini tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia karena merupakan tanaman tropik. Bagian dari pohon ini hampir semuanya dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, mulai dari obat tradisional, dijadikan olahan makanan dan minuman, berbagai macam peralatan dan bangunan serta berfungsi pula sebagai tanaman konservasi bagi tanah dan air (Leasa & Matdoan, 2015). Berdasarkan hal tersebut maka dilakukanlah penelitian untuk melihat pengaruh cuka aren dalam berbagai konsentrasi terhadap kadar gula darah dan histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*). Hal ini dapat menjadi sumber pengetahuan baru bagi masyarakat bahwa salah satu produk alami dalam hal ini cuka aren memiliki banyak manfaat terutama sebagai alternatif pengobatan maupun pencegahan diabetes.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian bersifat kuantitatif dengan pendekatan eksperimen dengan melihat kadar gula darah dan histopatologi pankreas mencit (*M. musculus*) setelah diberi perlakuan cuka aren. Penelitian ini dilaksanakan pada Juni-Oktober 2022 di *Green House* Biologi Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar, Laboratorium Patologi & Anatomi Rumah Sakit Umum Pendidikan UNHAS dan Laboratorium Patologi & Anatomi Rumah Sakit Haji. Prosedur yang dilakukan pada penelitian ini yaitu:

1. Penentuan dosis aloksan dan cuka aren

Dosis aloksan yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Dwica et al. (2020) yaitu 120 mg/kg BB mencit sedangkan untuk dosis cuka aren dapat ditentukan dengan mengalikan dosis pemakaian cuka pada manusia (2 sendok makan = 20cc). Penelitian ini menggunakan tiga dosis yang

diperoleh dengan menaikkan nilai dosis normal, sehingga didapat dosis yaitu dosis 1 (0,1 ml/hari/ekor), dosis 2 (0,2 ml/hari/ekor) dan dosis 3 (0,3 ml/hari/ekor).

2. Pengukuran kadar asam asetat cuka aren

Pengukuran kadar asam asetat pada cuka aren dilakukan dengan metode Total Asam Titrasi (TAT). Pertama, larutan cuka aren ditimbang sebanyak 10 ml. Kemudian dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer dan ditambahkan 100 ml aquadest. Selanjutnya sampel uji tersebut dipipet sebanyak 25 ml dan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer. Sampel kemudian dititrasi dengan larutan NaOH 0,1 N dengan menggunakan indikator *phenolptalein* (pp) sebanyak 2-3 tetes hingga terjadi perubahan warna menjadi warna merah muda (Leasa & Matdoan, 2015).

3. Persiapan dan perlakuan hewan coba

Mencit yang digunakan adalah mencit jantan berumur 2-4 bulan dengan berat 25-40 gram dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit yaitu K (Mencit normal), K- (Mencit diabetes), P1 (Mencit diabetes + Cuka aren 0, 1 ml), P2 (Mencit diabetes + Cuka aren 0, 2 ml), dan P3 (Mencit diabetes + Cuka aren 0, 3 ml).

Mencit diaklimatisasi dan diberi makan dengan pakan standar (AD1) dan air secara *ad libitum*. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal mencit. Selanjutnya mencit dibuat dalam keadaan diabetes dengan induksi menggunakan aloksan yang dilarutkan dengan 0,5 ml NaCl 0,9% lalu diinduksi pada mencit dengan metode subkutan. Mencit yang digunakan untuk perlakuan selanjutnya adalah mencit dengan kadar glukosa darahnya > 200 mg/dl berdasarkan kadar gula darah sewaktunya (Swastini et al., 2018). Pemberian bahan uji berupa cuka aren yang dilakukan secara oral dengan menggunakan jarum sonde yang diberikan setiap hari pada mencit dengan kurun waktu 21 hari dengan frekuensi pemberian yaitu satu kali sehari (Hardoko, 2020). Pengukuran kadar gula darah mencit dilakukan setiap minggu selama 3 minggu, pada hari ke 0 (setelah mencit diabetes), 7, 14 dan 21 hari menggunakan glukometer. Pada hari ke- 21 mencit dibedah untuk diambil pankreasnya (Zubaidah, 2015).

4. Pembuatan preparat histopatologi pankreas mencit

Pembuatan preparat pankreas dengan tahapan yang terdiri dari fiksasi menggunakan formalin 10%, pemotongan spesimen (*trimming*), prosesing sampel, penanaman sampel (*embedding*) pada kaset jaringan berisi parafin, pemotongan blok paraffin (*cutting*), pewarnaan organ (*staining*) dengan *Hematoxilin Eosin* (HE) dan mounting.

Data yang telah diperoleh dalam penelitian kemudian diolah secara statistik dengan menggunakan SPSS dengan analisis Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar gula darah sebelum induksi aloksan dilakukan sebagai perbandingan kadar gula darah mencit setelah terjadinya diabetes dan setelah pemberian cuka aren. Data yang diperoleh ditunjukkan pada Tabel 1. Untuk melihat pengaruh cuka aren dengan dosis berbeda yang diberikan terhadap mencit diabetes, maka dilakukan perhitungan mengenai persentase penurunan kadar gula darah mencit yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Rata- rata kadar gula darah mencit

Kelompok perlakuan	Rata-Rata Kadar Gula Darah Mencit mg/dl (Mean \pm SD)			Nilai P < 0,05
	Sebelum induksi aloksan	Setelah induksi aloksan	Setelah perlakuan cuka aren	
K	123 \pm 29,09	106,25 \pm 30,74	132,25 \pm 24,14	0,048
K-	114,75 \pm 22,56	243,75 \pm 61,29	312,75 \pm 75,64	
P1	137,5 \pm 9,95	224,25 \pm 22,58	184 \pm 53,56	
P2	134,5 \pm 28,05	313,75 \pm 174, 74	233,67 \pm 135,63	
P3	115,75 \pm 9,43	507 \pm 80,55	325,67 \pm 87,09	

Keterangan: Kelompok K, tidak diberi perlakuan diabetes dan cuka aren; Kelompok K- diberi perlakuan diabetes tetapi tidak diberi perlakuan cuka

Tabel 2. Penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*)

Kelompok perlakuan	Δ KGD (mg/dl)	Persentase penurunan (%)
K	-26	-24,47
K-	-69	-28,30
P1	40,25	17,94
P2	80,08	25,52
P3	182	35

Keterangan: Δ KGD; Penurunan kadar gula darah (selisih antara kadar gula darah mencit setelah induksi aloksan dan setelah pemberian cuka aren). Tanda (-) menunjukkan tidak adanya penurunan KGD

Data hasil pengukuran kadar gula darah dianalisis secara statistik melalui uji Kruskal-Wallis sehingga didapatkan hasil $p < 0,05$ yang berarti hasil yang didapatkan signifikan. Hal tersebut berarti cuka aren yang diberikan berpengaruh terhadap kadar gula darah mencit. Uji statistik kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan hasil dari setiap perlakuan yang diberikan. Hasil yang didapatkan yaitu K- berbeda nyata dengan P1 ($p < 0,05$) dan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan perlakuan lainnya yaitu P2 dan P3.

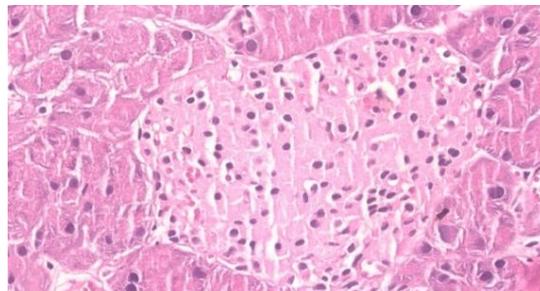
Penurunan kadar gula darah mencit setelah pemberian cuka aren disebabkan karena adanya kandungan asam asetat dalam cuka aren tersebut. Hal ini sesuai yang dikemukakan oleh Sumendap et al. (2015) bahwa secara umum kandungan utama dari cuka aren sama dengan kandungan cuka lainnya yaitu asam asetat (CH_3COOH). Dalam kultur CaCO_2 , asam asetat akan menurunkan aktivitas dari disakarida sukrase, maltase, trehalase dan laktase. Asam asetat ini bekerja dengan cara memengaruhi laju pengosongan pada lambung serta menghambat aktivitas enzim disakarida sehingga memberikan efek kenyang yang lebih lama dan memperlambat timbulnya respon metabolisme di dalam tubuh yang juga akan meningkatkan sensitivitas insulin untuk mengubah glukosa yang telah dikonsumsi menjadi gula otot (glikogen) (Zubaidah, 2015).

Otot rangka merupakan jaringan yang memiliki peranan penting dalam penyimpanan glukosa sebagai bentuk respon terhadap insulin. Dalam otot rangka, asam asetat bekerja dengan melakukan pemenuhan glikogen. Namun mekanismenya berbeda dari kerja asam asetat pada hati. Pada otot rangka, asam asetat akan meningkatkan kandungan glikogen, utamanya yang berasal dari akumulasi glukosa-6-fosfat karena terjadinya penekanan glikolisis yang tidak disertai dengan oksidasi asam lemak. Sedangkan pada hati, asam asetat bekerja dengan menurunkan rasio glikolisis serta meningkatkan pemanfaatan asam lemak. Selain itu, berdasarkan beberapa penelitian, asam asetat akan mengakibatkan peningkatan ekspresi gen dan transporter glukosa tipe 4 (GLUT4) di dalam otot rangka (Petsiou et al., 2014). Di dalam jaringan adiposa dan sel otot, insulin akan merangsang pengiriman glukosa transporter GLUT4 dari dalam sel ke permukaan sel yang kemudian dijadikan sebagai sumber energi dan disimpan dalam bentuk glikogen (Utama & Arjentina, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Johnston et

al. (2013) tentang konsumsi cuka komersial (*Bragg Organic Apple Cider Vinegar*) pada saat makan bahwa pada orang sehat yang memiliki resiko menderita DM tipe 2 dan melakukan diet sederhana dengan mengonsumsi cuka secara teratur dalam kadar tertentu akan menurunkan konsentrasi glukosa darah puasa (sebelum makan) daripada penggunaan antidiabetes oral seperti metformin.

Berbagai penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Petsiou et al. (2014) bahwa pemberian cuka pada tikus normoglikemia (kadar gula normal) akan mengurangi hiperglikemia postprandialnya. Pemberian cuka tersebut akan bekerja dengan cara menunda penyerapan glukosa makanan di dalam usus melalui proses penghambatan transporter glukosa usus yang letaknya di sisi apikal eritrosit dari usus halus. Peneliti mengindikasikan bahwa efek tersebut berkaitan dengan kandungan asam asetat pada cuka. Hamidatun et al. (2011) menjelaskan bahwa asam asetat akan meningkatkan derajat kemasaman hasil pencernaan (*chyme*). Kondisi asam tersebut menyebabkan pergerakan hasil pencernaan lambat menuju ke duodeinum sehingga pelepasan monosakarida di usus halus juga lambat, bioaksesibilitas yang rendah menyebabkan turunnya laju penyerapan monosakarida dan respon glikemik. Konsumsi cuka akan menstimulasi pengambilan dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer.

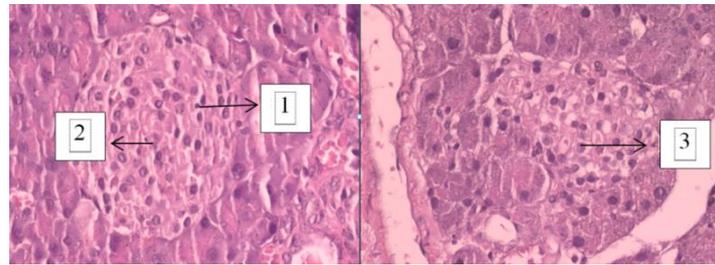
Berdasarkan pengamatan histopatologi menunjukkan adanya perbedaan tingkat kerusakan pankreas pada masing- masing mencit (*M. musculus*). Rusaknya sel pada pankreas ditandai dengan adanya kematian sel (nekrosis), pembengkakan jaringan karena penambahan volume cairan, vakuolisasi dan perubahan ukuran pada sel- sel di pulau Langerhans. Aloksan dapat menghasilkan oksigen yang bersifat reaktif yakni H_2O_2 (Hidrogen peroksida) dan OH (Radikal bebas hidroksi) yang aktif merusak molekul biologis, sehingga menimbulkan kerusakan pada sel beta pankreas (Utami, 2019).



Gambar 1. Struktur histopatologi pankreas mencit kelompok K (perbesaran 400x) menunjukkan sel yang normal

Kelompok K memiliki gambaran histopatologi paling baik dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Histopatologi pankreas kelompok kontrol normal memperlihatkan kondisi pulau langerhans yang normal dan sel-selnya tersebar secara merata pada pankreas mencit. Bagian luar dari sel-sel pulau Langerhans mengambil warna bersifat eosinofilik lemah dan warnanya lebih mudah dibandingkan pewarnaan HE, sehingga dapat dibedakan dengan mudah bagian eksokrin dan bagian endokrin (pulau Langerhans) yang menunjukkan batas yang jelas. Selain itu, tidak ditemukan pula adanya nekrosis, degenerasi maupun radang pada sel. Menurut Zubaidah (2015) pulau Langerhans dapat dikatakan normal apabila sel endokrin menyebar secara merata serta bentuk sel yang terlihat seragam dengan bentuk yang bulat dan inti selnya tampak jelas. Normalnya struktur pankreas pada kelompok K disebabkan karena tidak adanya induksi aloksan

sehingga tidak menimbulkan kondisi diabetes yang ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan struktur histopatologi pankreas yang diamati secara mikroskopik.



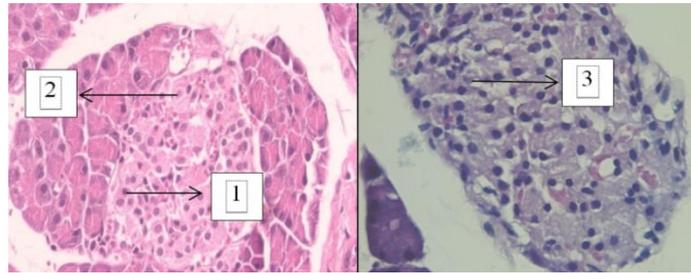
Gambar 2. Struktur histopatologi pankreas mencit kelompok K- (perbesaran 400x) menunjukkan (1) sel radang, (2) nekrosis sel β dan (3) degenerasi sel β

Pada kelompok K- terlihat area pulau Langerhans yang batasnya tidak jelas, serta bentuknya yang tidak teratur dan terjadi penurunan jumlah sel β yang berdampak pada pengecilan diameter pulau Langerhans. Hal ini sesuai dengan penelitian Nubatonis et al. (2015) bahwa pulau Langerhans pankreas terdiri atas 60% sel beta sehingga berkurangnya sel beta juga menurunkan ukuran pulau Langerhans. Terjadinya perubahan ukuran dan bentuk dari pulau Langerhans sebagai akibat dari terjadinya glukotoksisitas pada sel beta pankreas yang mengakibatkan menurunnya massa sel (Hermawati et al., 2016). Kejadian degenerasi dan nekrosis pada pulau langerhans ditandai dengan adanya ruang- ruang kosong pada bagian tengah pulau langerhans (Nubatonis et al., 2015).

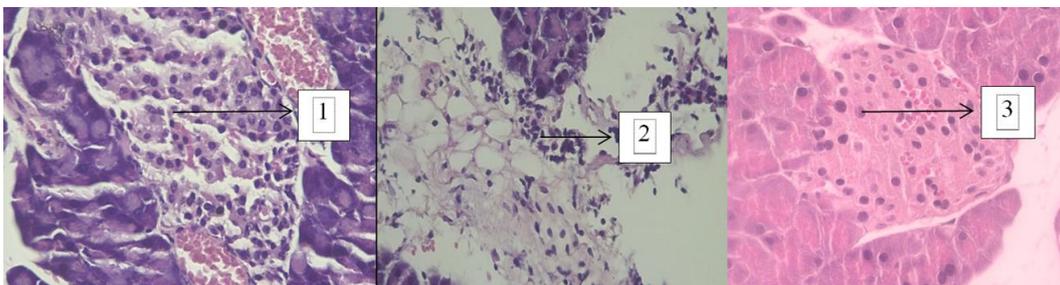
Degenerasi dapat diartikan sebagai kemunduran sel atau kelainan yang terjadi dikarenakan adanya cedera pada sel (jejas). Pada keadaan ini, proses metabolisme sel terganggu karena cedera yang mengenai struktur yang terdapat didalam mitokondria dan sitoplasma. Degenerasi bersifat reversibel yang berarti dapat kembali ke kondisi awal atau diperbaiki jika penyebab rusaknya dihilangkan dan akan bersifat ireversibel atau menjadi awal dari kematian sel (nekrosis) apabila rusaknya bertambah dan tidak dihilangkan (Nazaruddin et al., 2017). Jenis degenerasi yang terjadi pada sel β pankreas berdasarkan gambaran histopatologinya adalah degenerasi vakuola. Vakuolisasi merupakan salah satu indikasi adanya gangguan permeabilitas membran yang menyebabkan transport air meningkat ke dalam sel. Terganggunya permeabilitas membran ini dikaitkan dengan adanya stres oksidatif yang akhirnya menyebabkan terbentuknya peroksida lipid atau singkatnya terjadi penimbunan lemak (Abdul-Hamid & Moustafa, 2013). Vakuolisasi ditandai dengan sel membengkak dan vakuola yang terlihat jernih karena cairan yang masuk meningkat dan terakumulasi di dalam sitoplasma sel, sehingga sitoplasma sel terlihat lebih pucat.

Aloksan menyebabkan terjadinya peningkatan konsentrasi ion kalsium (Ca^{2+}) dalam beta pankreas yang kemudian mendepolarisasi sel beta pankreas. Menurut Solikhah et al. (2022) nekrosis yang terjadi pada sel beta pankreas diduga terjadi akibat depolarisasi membran sel beta pankreas akibat induksi aloksan. Menurut Sijid et al. (2020) nekrosis (kematian sel) dimulai dengan adanya perubahan inti sel yang dapat dilihat dari segi morfologinya. Tahapan awal nekrosis dimulai dengan piknosis, kemudian menimbulkan terjadinya fragmentasi atau pecahnya inti sel (karioreksis) kemudian mengalami kariolisis atau hancurnya inti sel dan akhirnya menyebabkan sel mengalami nekrosis. Induksi aloksan pada mencit juga memicu terjadinya sel radang sebagai bentuk respon dari jaringan hidup yang disebabkan oleh adanya jejas (cedera). Ketika sel mengalami

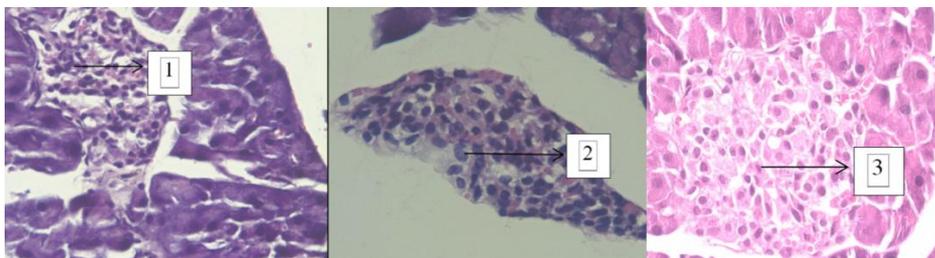
kematian, maka jaringan hidup yang ada di sebelahnya akan memberikan respon terhadap perubahan tersebut dan memberikan reaksi peradangan (Nazaruddin et al., 2017).



Gambar 3. Struktur histopatologi Pankreas mencit kelompok P₁ (perbesaran 400x) menunjukkan (1) sel radang, (2) degenerasi sel β dan, (3) nekrosis sel β



Gambar 4. Struktur histopatologi pankreas mencit kelompok P₂ (perbesaran 400x) menunjukkan (a) nekrosis sel β , (b) sel radang, dan (c) degenerasi sel β



Gambar 5. Struktur histopatologi pankreas mencit kelompok P₃ (Perbesaran 400x) menunjukkan (1) sel radang, (2) degenerasi sel β , dan (3) nekrosis sel β

Pada kelompok mencit diabetes yang diberi perlakuan cuka aren yaitu P₁ (Gambar 3), P₂ (Gambar 4), dan P₃ (Gambar 3), masih terlihat adanya degenerasi sel β , nekrosis sel β , dan sel radang. Namun tingkat kerusakannya lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok diabetes (K-). Tampak pulau Langerhans mengalami regenerasi sel dengan adanya penambahan kembali ukuran pulau Langerhans, batas dari pulau Langerhans mulai jelas walaupun berbeda dengan kelompok kontrol (normal), namun berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

Pada pengamatan histopatologi pankreas mencit, digunakan metode skoring yang dilihat berdasarkan tingkat kerusakan pada histopatologi yang kemudian dapat menjadi indikator pembandingan pada setiap histopatologi pankreas yang diamati dan dianalisis dengan menggunakan mikroskop cahaya. Parameter kerusakan yang diamati berupa degenerasi, nekrosis dan sel radang.

Tabel 3. Hasil skoring pemeriksaan histopatologi

Kelompok perlakuan	Ulangan	Degenerasi	Nekrosis	Sel radang
K	(1)	0	0	0
K-	(1)	4	4	0
	(2)	2	2	2
P ₁	(1)	1	2	1
	(2)	1	0	1
P ₂	(1)	1	0	0
	(2)	1	2	1
P ₃	(1)	1	2	1
	(2)	1	2	1

Keterangan: Skor degenerasi; 0= Tidak ada degenerasi, 1= Jumlah sel degeneratif <25% dari seluruh lapang pandang (LP), 4= Jumlah sel degeneratif >76% dari seluruh LP. Skor nekrosis; 0= Tidak ada nekrosis, 2= Jumlah sel nekrotik <25% dari seluruh LP, 4= jumlah sel nekrotik 26- 50% dari seluruh LP. Skor sel radang; 0= Tidak ditemukan sel radang, 1= jumlah sel radang >10 pada seluruh LP

Hasil skoring menunjukkan bahwa kelompok mencit diabetes tanpa cuka aren memiliki tingkat kerusakan yang paling tinggi berdasarkan degenerasi dan nekrosis sel β yaitu >75% mengalami degenerasi dan sekitar 26-50% mengalami nekrosis, serta sel yang mengalami peradangan sekitar 11-50 sel dari seluruh lapang pandang. Sedangkan kelompok diabetes yang juga diikuti dengan pemberian cuka aren memiliki tingkat kerusakan yang lebih sedikit, yaitu <25% yang mengalami degenerasi dan nekrosis sel β dan <10 sel yang mengalami peradangan. Hal ini menunjukkan telah terjadi regenerasi pada sel-sel yang terdapat pada pulau Langerhans setelah pemberian cuka aren. Meskipun keadaan pulau Langerhans, baik dari segi ukuran, bentuk dan keadaan selnya belum sama seperti kelompok K, namun pemberian cuka mampu memberikan perbaikan terhadap histopatologi pankreas mencit diabetes berdasarkan penurunan persentase kerusakan yang terjadi.

Regenerasi yang terjadi setelah pemberian cuka aren berkaitan dengan kandungan antioksidan yang terdapat dalam cuka aren. Cuka aren mengandung senyawa yang termasuk golongan antioksidan seperti senyawa fenol. Antioksidan merupakan senyawa penangkal radikal bebas yang bekerja dengan cara mendonorkan atom hidrogennya yang dapat mengubah suatu radikal bebas menjadi non radikal atau senyawa yang lebih stabil (Oktavia & Wungkana, 2019). Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang tergolong dalam kelompok fenol. Flavonoid berperan dalam meningkatkan sensitivitas reseptor insulin serta meningkatkan proliferasi sel beta pankreas dan sekresi insulin (Fitriani & Erlyn, 2019). Flavonoid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer serta mampu mengatur mengatur ekspresi dan aktivitas enzim yang ada kaitannya dengan jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak serupa dengan insulin (*insulinomimetic*), dengan memengaruhi mekanisme dari *insulin signaling* (Setiadi et al., 2020). Selain itu, mekanisme kerja dari flavonoid yang mampu memperbaiki sel pada pulau Langerhans yaitu melalui peningkatan enzim katalase yang berfungsi memecah hidrogen peroksida menjadi oksigen dan air yang sifatnya tidak berbahaya bagi pertumbuhan sel (Madiah et al., 2016).

KESIMPULAN

Cuka aren mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Rata-rata kadar asam asetat pada cuka aren yang digunakan yaitu 2,08 %. Dosis efektif maksimum cuka aren dalam menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 0,3 ml dengan persentasi penurunan 35% yang diberikan selama 21 hari. Cuka aren juga mampu memberikan perbaikan terhadap pankreas mencit walaupun belum sama

dengan kelompok kontrol normal namun lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok diabetes tanpa pemberian cuka aren. Hal ini didasarkan pada penurunan tingkat kerusakan sel dari >75% degenerasi sel β dan 26- 50% nekrosis sel β pada kelompok K- menjadi <25% pada kelompok P1, P2 dan P3. Peradangan sebanyak 11-25 sel pada kelompok K- mengalami penurunan menjadi <10 sel radang pada kelompok P1, P2 dan P3. Berdasarkan hal tersebut, cuka aren dapat menjadi salah satu alternatif dalam menurunkan kadar gula darah dan membantu perbaikan pankreas mencit yang mengalami diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul-Hamid, M., & Moustafa, N. (2013). Protective effect of curcumin on histopathology and ultrastructure of pancreas in the alloxan treated rats for induction of diabetes. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 66(4), 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.jobaz.2013.07.003>.
- Ananta, M. G., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2016). Pengaruh partisi etil asetat ekstra buah pare (*Momordica charantia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotolin. *Indonesia Medicua Veterinus*, 5(5), 422–429.
- Dwica, M. A., Jannah, S. N., & JanikaSitasawi, A. (2020). Uji aktivitas antidiabetes cuka kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. *Pro-Life*, 7(2), 188–197.
- Fitriani, N., & Erlyn, P. (2019). Aktivitas antidiabetik kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis angulata*) dan daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada tikus diabetes. *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 9(2), 70-78. <https://doi.org/10.32502/sm.v9i2.1660>.
- Hamidatun, Mandasari, O. K., Rosdiana, I., & Widiyana, S. D. (2011). Pengaruh cuka salak terhadap penurunan glukosa darah dan histopatologi pankreas tikus diabetes. *Prosiding Seminar Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional Program Kreativitas Mahasiswa*, 1–6.
- Hardoko, M. (2020). Studi aktivitas antidiabet cuka buah mangrove pedada (*Sonneratia alba*) secara in vivo. *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 4(3), 399–407. <https://doi.org/10.21776/ub.jfmr.2020.004.03.13>.
- Hermawati, C. M., Sitasawi, A. J., & Jannah, S. N. (2020). Studi histologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian cuka dari kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.). *Jurnal Pro-Life*, 7(1), 61-70.
- Hestiana, D. W. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*, 2(2), 138–145. <https://doi.org/10.1080/10556699.1994.10603001>.
- Johnston, C. S., Quagliano, S., & White, S. (2013). Vinegar ingestion at mealtime reduced fasting blood glucose concentrations in healthy adults at risk for type 2 diabetes. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 2007–2011. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.003>.
- Kasim, V. N. A., & Yusuf, Z. K. (2020). *Tumbuhan Obat berbasis Penyakit*. Semarang: Athra Samudra.
- Madiah, M., Alfina, F., & Gani, Y. Y. (2016). Blood glucose level and pancreas histological section of mice (*Mus musculus* L.) induced by alloxan after treatment of *Curcuma mangga* Val. rhizome extract. *Jurnal Biologi Udayana*, 20(2), 64-68. <https://doi.org/10.24843/jbiounud.2016.v20.i02.p04>.
- Nazaruddin, Z., Muhimmah, I., & Ika Fidianingsih. (2017). Segmentasi citra untuk menentukan skor kerusakan hati secara histologi. *Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed)*, 8(15), 15–21.
- Nubatonis, D., Ndaong, N. A., & Selan, Y. N. (2015). The effect of ethanol extract of sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* Nees) on pancreatic histopathology of alloxan induced diabetic mice. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(1), 31–40.
- Oktavia, F., & Wungkana, J. (2019). Abu pelepah aren (*Arenga pinnata* Merr.) sebagai bahan kosmetika perawatan kulit wajah kaya antioksidan. *Biofarm: Jurnal Ilmiah Pertanian*, 14(1), 29-34. <https://doi.org/10.31941/biofarm.v14i1.789>.
- Petsiou, E. I., Mitrou, P. I., Raptis, S. A., & Dimitriadis, G. D. (2014). *Efek dan mekanisme kerja cuka pada metabolisme glukosa, profil lipid, dan berat badan*. 72(10), 651–661.
- Petsiou, E. I., Mitrou, P. I., Raptis, S. A., & Dimitriadis, G. D. (2014). Effect and mechanisms of action of vinegar on glucose metabolism, lipid profile, and body weight. *Nutrition Reviews*, 72(10), 651–661. <https://doi.org/10.1111/nure.12125>.
- Setiadi, E., Peniati, E., & Susanti, R. (2020). Pengaruh ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar gula darah dan gambaran. *Life Science*, 9(2), 171–185.
- Siddiqui, F. J., Assam, P. N., de Souza, N. N., Sultana, R., Dalan, R., & Chan, E. S. Y. (2018). Diabetes

- control: Is vinegar a promising candidate to help achieve targets? *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 23, 1–12. <https://doi.org/10.1177/2156587217753004>.
- Sijid, S. A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Hidayat, A. S., & Amelia, R. R. (2020). Pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan Ipa*, 11(2), 193–205. <https://doi.org/dx.doi.org/10.2648/jpmipa.v11i2.36623>.
- Solikhah, T. I., Rani, C. A., Septiani, M., Putra, Y. A., Rachmah, Q., Solikhah, G. P., Agustono, B., Yunita, M. N., & Purnama, M. T. (2022). Antidiabetic of *Hylocereus polyrhizus* peel ethanolic extract on alloxan induced diabetic mice. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 36(3), 797–802. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2022.132178.2061>.
- Sumendap, H. K., Pesik, M. U., & Lagarensen, B. E. S. (2015). Penggunaan cuka aren (*Arenga pinnata* Merr) dalam pengolahan makanan seafood: Studi eksperimen. *Jurnal Hospitality dan Pariwisata*, 2(1), 1–107.
- Swastini, D. A., Shaswati, G. A. P. A., Widnyana, I. P. S., Amin, A., Kusuma, L. A. S., Putra, A. A. R. Y., & Samirana, P. O. (2018). Penurunan kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas dengan pemberian gula aren (*Arenga pinnata*) pada tikus jantan Galur Wistar yang diinduksi aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 7(2), 10-21. <https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.2.94>.
- Utama, I. H., & Arjentina, I. P. G. Y. (2014). Ekspresi Glukosa Transporter 4 (GLUT4) Pada Berbagai Organ Tikus Hiperglikemia. [Laporan Penelitian]. *Universitas Udayana*.
- Zubaidah, E. (2015). Efek cuka apel dan cuka salak terhadap penurunan glukosa darah dan histopatologi pankreas tikus wistar diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(4), 297–301. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2015.028.04.7>.