

ANALISIS HOMA TERHADAP RESISTENSI INSULIN DAN FUNGSI SEL β PANKREAS PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES ALOKSAN SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK BONGGOL NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

**Muhammad Azka Azkiya Arif¹, Yosha Putri Wahyuni^{2*}, Isniani Ramadhani³,
Cut Fauziah²**

¹Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional
"Veteran" Jakarta

²Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional
"Veteran" Jakarta

³Departemen Etik Mediko-Legal (EML), Fakultas Kedokteran, Universitas
Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta

Email: yoshaputriwahyuni@upnvj.ac.id

Artikel diterima: 2026-01-19; Disetujui: 2026-03-26

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.2939>

ABSTRAK

Diabetes melitus yaitu kondisi gangguan metabolik dari resistensi insulin serta disfungsi sel β pankreas. Bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memengaruhi metabolisme glukosa dan insulin. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis HOMA-IR serta HOMA- β terhadap sensitivitas insulin di tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model diabetes aloksan setelah pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.). Penelitian menggunakan metode pendekatan eksperimental murni serta perancangan *posttest only control group*. Tikus Wistar jantan diinduksi aloksan dan dibagi ke dalam kelompok kontrol serta kelompok perlakuan yang menerima ekstrak bonggol nanas dengan dosis bertingkat. Kandungan glukosa darah puasa diukur dengan *glucometer* serta kadar insulin plasma diukur menggunakan metode ELISA. Nilai HOMA-IR serta HOMA- β dikalkulasi untuk menilai sensitivitas insulin serta fungsi sel β pankreas. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan bermakna nilai HOMA-IR dan HOMA- β diantara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis tinggi (100%) (perlakuan 3) dengan nilai $p = 0,034$. Ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) berpotensi memperbaiki resistensi insulin dan secara signifikan meningkatkan fungsi sel β pankreas berdasarkan parameter HOMA-IR dan HOMA- β pada tikus Wistar model diabetes aloksan.

Kata kunci: Bonggol nanas, Diabetes melitus, Ekstrak, HOMA, Insulin.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus refers to a metabolic condition characterized by resistance to insulin and abnormalities in pancreatic β -cell function. Pineapple core (*Ananas comosus* (L.) Merr.) is known to contain bioactive compounds with potential effects on glucose also insulin metabolism. This research aimed to analyze insulin sensitivity using HOMA-IR also HOMA- β in alloxan-induced diabetic Wistar rats (*Rattus**

norvegicus) following administration of pineapple core (Ananas comosus (L.) Merr.) extract. This study employed an experimental laboratory design with a posttest-only control group. Male Wistar rats were induced with alloxan and divided into a control groups and treatment groups receiving graded doses of pineapple core (Ananas comosus (L.) Merr.) extract. Fasting blood glucose levels were measured using a glucometer, while plasma insulin levels were determined using the ELISA method. HOMA-IR and HOMA- β values were calculated to asses insulin sensitivity also pancreatic β - cell function. The results showed a significant difference in HOMA-IR and HOMA- β values between the negative control group and the high dose treatment group (100%) (treatment 3), with a p-value of 0.034. Pineapple core (Ananas comosus (L.) Merr.) extract has the potential to enhance pancreatic β -cell function and significantly improve insulin resistance based on HOMA-IR also HOMA- β parameters in alloxan-induced diabetic Wistar rats.

Keywords: *Pineapple core, Diabetes mellitus, Extract, HOMA, Insulin.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme jangka panjang yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang terjadi karena kelainan pada produksi insulin, fungsi insulin, maupun keduanya. Secara klinis, diabetes melitus diklasifikasikan yaitu diabetes melitus tipe 1, tipe 2 (DMT2), diabetes gestasional, serta tipe spesifik lainnya, DMT2 mencakup lebih dari 90% kasus diabetes global. International Diabetes Federation melaporkan bahwa pada tahun 2021 banyaknya penyandang diabetes di dunia mencapai sekitar 537 juta dan diperkirakan meningkat ke 643 juta di 2030 (International Diabetes Federation, 2021). Di Indonesia, prevalensi DMT2 terus meningkat seiring perubahan pola hidup, konsumsi lebih banyak kalori, serta

sedikitnya aktivitas fisik (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019). DMT2 ditandai oleh hiperglikemia kronis yang disertai resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Penurunan respons jaringan perifer terhadap insulin menyebabkan pankreas meningkatkan sekresi insulin sebagai mekanisme kompensasi pada fase awal, namun pada progresivitas penyakit kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin mengalami penurunan.

Bahan alami berpotensi digunakan sebagai terapi komplementer dalam pengendalian diabetes melitus. Beberapa tanaman yang dilaporkan memiliki efek antihiperglikemik antara lain pare (*Momordica charantia*) (Suwarniati, 2024)), kayu manis (*Cinnamomum verum*) (Abdullah & Mubarakah, 2025), dan biji

mahoni (*Swietenia mahogani*) (Sinurat et al., 2023). Bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), yang selama ini dianggap sebagai limbah pertanian kandungan senyawa bioaktif yaitu flavonoid, bromelain, dan saponin. Bromelain mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan menekan sitokin proinflamasi yaitu TNF- α serta IL-6, flavonoid berperan sebagai antioksidan, sedangkan saponin dilaporkan meningkatkan ambilan glukosa melalui peningkatan ekspresi *glucose transporter* tipe 4 (GLUT-4) (Saptarini et al., 2023).

Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian diabetes dikarenakan fisiologis serta metabolismenya mendekati manusia serta mudah dikontrol (Pandiangan et al., 2020). Induksi diabetes pada tikus dapat dilakukan menggunakan aloksan, agen diabetogenik yang merusak sel β pankreas melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga menimbulkan kondisi hiperglikemia (Rochmawati & Ardiansyah, 2018). Evaluasi resistensi insulin dan fungsi sel β pankreas dilakukan menggunakan metode *Homeostatic Model Assessment* (HOMA), dengan parameter HOMA-IR sebagai indikator resistensi insulin serta HOMA- β untuk mengevaluasi fungsi sel β pankreas (Park et al., 2021).

Meskipun ekstrak bonggol nanas telah dilaporkan menurunkan kadar glukosa darah, bukti mengenai pengaruhnya terhadap resistensi insulin serta fungsi sel β pankreas berdasarkan parameter HOMA pada model diabetes aloksan masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap resistensi insulin serta fungsi sel β pankreas pada tikus Wistar model diabetes aloksan melalui analisis HOMA..

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan pendekatan eksperimen murni dengan desain *posttest only control group* untuk mengevaluasi efek pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) di tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model diabetes aloksan. Hewan coba diacak setelah aklimatisasi guna meminimalkan bias penelitian.

Penelitian dilaksanakan pada September–November 2025. Pembuatan ekstrak dilakukan di PT Palapa Muda Perkasa, Depok. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilaksanakan di *Animal Research Facility Unit Medical Education and Research Center* Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta. Pemeriksaan kadar insulin puasa memakai metode *enzyme-linked immunosorbent*

assay (ELISA) di Laboratorium Stem Cell Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta.

Subjek penelitian berupa tikus jantan putih galur Wistar bb 150–200 g dan umur 8–12 minggu dalam kondisi sehat. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan *purposive sampling*. Sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer dengan jumlah minimal 6 ekor per kelompok dan dibagi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, positif, serta 3 kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak bonggol nanas 50%, 75%, dan 100%. Induksi diabetes dilakukan melalui penyuntikan aloksan monohidrat melalui intraperitoneal dosis 150 mg/kg berat badan. Tikus dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL setelah induksi. Ekstrak bonggol nanas diberikan secara peroral menggunakan sonde lambung selama 30 hari berturut-

turut sesuai dosis perlakuan.

Kadar glukosa darah puasa diukur menggunakan glukometer, sedangkan kadar insulin puasa dianalisis menggunakan kit ELISA spesifik rodent. Nilai HOMA-IR dan HOMA- β dihitung berdasarkan kadar glukosa dan insulin puasa.

Tahapan awal analisis data dilakukan melalui uji normalitas Shapiro–Wilk dan dilanjutkan dengan uji homogenitas Levene. Data yang berdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan *One-Way* ANOVA, sedangkan yang tidak memenuhi asumsi dianalisis uji Kruskal–Wallis. Uji lanjut dilakukan apabila adanya perbedaan bermakna diantara kelompok yang nilai signifikansinya $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

Kelompok	Hasil	Kesimpulan
Saponin	+	Buih tidak stabil
Alkaloid	+++++	Terbentuk larutan warna coklat
Flavonoid	+	Terbentuk larutan warna kekuningan
Tanin	++++	Terbentuk larutan warna hijau kehitaman

Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Induksi aloksan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah puasa di kelompok kontrol positif serta semua

kelompok perlakuan dibandingkan kontrol negatif (Tabel 2). Setelah 28 hari perlakuan, kelompok yang menerima ekstrak bonggol nanas menunjukkan turunnya rata-rata kandungan glukosa darah dibandingkan

kontrol positif, meskipun nilainya belum normoglikemia. sepenuhnya kembali ke kondisi

Tabel 2. Rerata Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	R1	R2	R3
Kontrol Negatif	76.80 ± 14.04	-	109.50 ± 12.58
Kontrol Positif	78.40 ± 8.90	494.60 ± 92.36	600.00
Perlakuan 1	81.80 ± 12.23	395.00 ± 145.20	278.50 ± 6.36
Perlakuan 2	82.60 ± 3.97	417.40 ± 115.97	417.50 ± 3.53
Perlakuan 3	87.40 ± 7.63	433.00 ± 159.88	329.33 ± 87.53

Keterangan:

R1 : Rerata GDP sebelum induksi aloksan (mg/dL) ± SD

R2 : Rerata GDP setelah induksi aloksan (mg/dL) ± SD

R1 : Rerata GDP setelah perlakuan (mg/dL) ± SD

Kadar Insulin Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kadar insulin darah setelah 28 hari perlakuan menunjukkan variasi antar

kelompok (Tabel 3). Kelompok perlakuan, terutama dosis tinggi, cenderung memiliki rerata kadar insulin yang lebih tinggi dibandingkan kontrol positif, mendekati nilai kelompok kontrol negatif.

Tabel 3. Rerata Insulin Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Rerata ± SD
Kontrol Negatif	24.64 ± 2.14
Kontrol Positif	24.43
Perlakuan 1	22.52 ± 1.01
Perlakuan 2	25.39 ± 1.01
Perlakuan 3	26.97 ± 2.41

Analisis

HOMA-IR dan HOMA-β

Analisis HOMA menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki nilai HOMA-IR yang lebih tinggi sedangkan HOMA-β lebih rendah dibandingkan

kontrol negatif (Tabel 4). Pemberian ekstrak bonggol nanas menunjukkan penurunan nilai HOMA-IR dan peningkatan HOMA-β pada kelompok perlakuan, dengan perbaikan paling menonjol pada kelompok dosis tertinggi.

Tabel 4. Rerata Kalkulasi HOMA-IR dan HOMA-β Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	HOMA-IR ± SD	HOMA-β (%) ± SD
Kontrol Negatif	6.69 ± 1.27	77.84 ± 7.02
Kontrol Positif	36.19	11.16
Perlakuan 1	15.49 ± 1.05	25.60 ± 0.65
Perlakuan 2	26.16 ± 0.82	18.40 ± 1.06
Perlakuan 3	21.63 ± 4.48	28.15 ± 12.39

PEMBAHASAN

Analisis HOMA menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki nilai HOMA- IR yang lebih tinggi dan nilai HOMA- β dibawah kelompok kontrol negatif, yang mencerminkan terjadinya resistensi insulin serta penurunan fungsi sel β pankreas akibat induksi aloksan. Hasil ini sejalan dengan studi sebelumnya yang melaporkan aloksan menyebabkan stres oksidatif berat dan destruksi selektif sel β pankreas, sehingga menurunkan sekresi insulin dan memperburuk homeostasis glukosa (Elzwi, 2024;Krishnamurthy et al., 2024).

Pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan nilai HOMA-IR dan peningkatan nilai HOMA-β dibandingkan kelompok kontrol positif, dengan perbaikan paling menonjol pada kelompok dosis tertinggi (100%). Penurunan HOMA-IR mengindikasikan adanya perbaikan sensitivitas insulin perifer, sedangkan peningkatan HOMA-β menunjukkan pemulihan parsial fungsi sel β pankreas

(Shah, 2021).

Efek ini diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi senyawa saponin, flavonoid, serta alkaloid dari bonggol nanas, yang diketahui mampu menekan stres oksidatif, melindungi sel β, serta memperbaiki jalur pensinyalan insulin (Martiniakova et al., 2025;Mitaki et al., 2025).

Kombinasi perbaikan HOMA-IR dan HOMA-β menunjukkan bahwa ekstrak bonggol nanas tidak hanya berperan dalam menurunkan resistensi insulin, tetapi juga mendukung pemeliharaan dan fungsi sel β pankreas. Pendekatan ini dinilai lebih menguntungkan dalam pengelolaan diabetes melitus karena menargetkan dua mekanisme utama patogenesis penyakit, yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel β secara simultan (Dasgupta & Shetty, 2023; Saeed et al., 2025).

Keterbatasan Penelitian

Beberapa keterbatasan penelitian meliputi jumlah sampel yang terbatas akibat mortalitas hewan uji, pengukuran insulin yang hanya dilakukan pada akhir perlakuan, serta tidak dilakukannya pemeriksaan

biomarker stres oksidatif dan histopatologi pankreas. Keterbatasan ini perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil dan menjadi dasar untuk penelitian lanjutan

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis indeks HOMA, penambahan ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin yang bermakna berdasarkan parameter HOMA-IR. Terjadi peningkatan fungsi sel β pankreas yang signifikan berdasarkan nilai HOMA- β , terutama pada kelompok perlakuan dengan dosis tertinggi. Temuan ini mengindikasikan ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) berpotensi memperbaiki sensitivitas insulin sekaligus meningkatkan fungsi sel β pankreas pada tikus model diabetes aloksan, sebagaimana ditunjukkan oleh penurunan nilai HOMA-IR dan peningkatan nilai HOMA- β secara signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta serta *Animal Research Facility Unit Medical Education and Research Center* FK UPN “Veteran” Jakarta tempat penelitian ini dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, D., & Mubarakah, S. (2025). Potensi Kayu Manis Sebagai Terapi Alami Dalam Mengelola Diabetes Melitus. *Nusantara Hasana Journal*, 4(10), Page.
- Dasgupta, R., & Shetty, S. P. (2023). Assessment of insulin resistance: From the bench to bedside. In *Metabolic Syndrome: From Mechanisms to Interventions* (pp. 351–365). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85732-1.00053-0>
- Elzwi, S. (2024). Effect of Curcumin on Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Mice. *Advances in Pharmacology and Clinical Trials*, 9(1), 1–5. <https://doi.org/10.23880/apct-16000232>
- International Diabetes Federation. (2021). *Diabetes Atlas 10th Edition*. www.diabetesatlas.org
- Krishnamurthy, H. K., Pereira, M., Rajavelu, I., Jayaraman, V., Krishna, K., Wang, T., Bei, K., & Rajasekaran, J. J. (2024). Oxidative stress: fundamentals and advances in quantification techniques. In *Frontiers in Chemistry* (Vol. 12). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1470458>

- Martiniakova, M., Sarocka, A., Penzes, N., Biro, R., Kovacova, V., Mondockova, V., Sevcikova, A., Ciernikova, S., & Omelka, R. (2025). Protective Role of Dietary Polyphenols in the Management and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. In *Nutrients* (Vol. 17, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu17020275>
- Mitaki, N. B., Fasogbon, I. V., Ojiakor, O. V., Makena, W., Ikuomola, E. O., Dangana, R. S., Usman, I. M., Etukudo, E. M., Ovioun, A., Dominic Terkimbi, S., Umoren, E. B., Musyoka, A. M., Mbina, S. A., Alum, E. U., Abubakar, I. B., Anyanwu, G. E., & Aja, P. M. (2025). A systematic review of plant-based therapy for the management of diabetes mellitus in the East Africa community. In *Phytomedicine Plus* (Vol. 5, Issue 1). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100717>
- Pandiangan, D., Pudjihastuti, E., Nainggolan, N., & Maliangkay, H. (2020). Potential Anti-Degenerative Hypercholesterolemia in Steeping Tea with Combination of Leaves of Pasote (*Dysphania Ambrosioides* L.), Gedi (*Abelmoschus Manihot* L.), Tapak Dara (*Catharanthus Roseus* (L.) G. Don). *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(04). <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.574>
- Park, S. Y., Gautier, J. F., & Chon, S. (2021). Assessment of insulin secretion and insulin resistance in human. In *Diabetes and Metabolism Journal* (Vol. 45, Issue 5, pp. 641–654). Korean Diabetes Association. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2021.0220>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*.
- Rochmawati, A., & Ardiansyah, S. (2018). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (Ananas comusus L.) pada Tikusyang Di induksi Aloksan*.
- Saeed, W., AL-Habori, M., & Saif-Ali, R. (2025). The predictive value of combined insulin resistance and β -cell secretion in Yemeni school-aged children for type 2 diabetes mellitus. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84349-5>
- Saptarini, N. M., Mustarichie, R., & Rahayu, D. (2023). Isolation, Characterization, and Evaluation of Protease Activity of Crude Bromelain of Pineapple Peel, Core, and Crown

from Subang District, Indonesia.

Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 15(1), 42–48.

https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_26_22

Sinurat, F. A., Budi, A., Studi, P., Klinis, F., Kedokteran, F., Gigi, K., & Kesehatan, I. (2023). *Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni (Swietenia mahogani) pada Tikus Wistar Jantan yang Diberikan Diet Tinggi Fruktosa*. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>

Suwarniati. (2024). *Potensi Momordica charantia dan Cinnamomum verum dalam Pengelolaan Diabetes: Dari Pengetahuan Tradisional ke Pembuktian Ilmiah*.