

**TERAPI INFUSA PEKAT BUAH PARE (*Momordica Charantia L.*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN MDA (*Malondialdehyde*)
PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh :
NANDA IKA RISDIANA
NIM. 12630034



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2016**

**TERAPI INFUSA PEKAT BUAH PARE (*Momordica Charantia L.*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN MDA (*Malondialdehyde*)
PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh:
NANDA IKA RISDIANA
NIM. 12630034

Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2016**

**TERAPI INFUSA PEKAT BUAH PARE (*Momordica Charantia L.*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN MDA (*Malondialdehyde*)
PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh:
NANDA IKA RISDIANA
NIM. 12630034

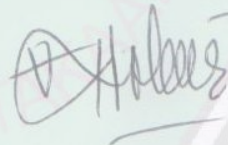
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :
Tanggal, 20 Oktober 2016

Pembimbing I



Himmatul Baroroh, M.Si
NIP. 197500730 200312 2 001

Pembimbing II



Nur Aini, M.Si
NIDT. 19840608 201608012 070



Mengetahui,
Ketua Jurusan Kimia

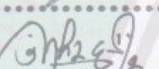
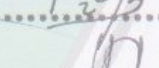

Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

**TERAPI INFUSA PEKAT BUAH PARE (*Momordica Charantia L.*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN MDA (*Malondialdehyde*)
PADA GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

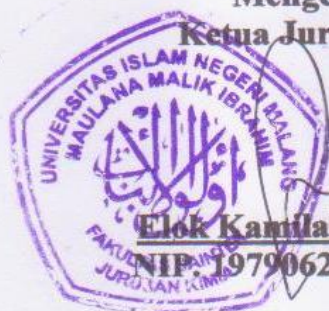
SKRIPSI

Oleh:
NANDA IKA RISDIANA
NIM. 12630034

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 20 Oktober 2016**

Penguji Utama	: Diana Candra Dewi, M.Si NIP. 1977020200312 2 001	()
Ketua Penguji	: Hafidatul Hasanah, M.Si LB. 64108	()
Sekretaris Penguji	: Himmatul Baroroh, M.Si NIP. 197500730 200312 2 001	()
Anggota Penguji	: Nur Aini, M.Si NIDT. 19840608 201608012 070	()

**Mengesahkan,
Ketua Jurusan Kimia**



Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nanda Ika Risdiana

NIM : 12630034

Jurusan : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia L.*)
Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan MDA
(*Malondialdehyde*) Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus*
Norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 22 Oktober 2016

Yang membuat pernyataan,



Nanda Ika Risdiana

NIM. 12630034

HALAMAN PERSEMBAHAN

Terimakasih atas rencana indah yang telah Kau siapkan. Karena-Mu kemudahan itu ada, karena-Mu kesulitan itu sirna. Allah SWT. Semoga Engkau senantiasa meneguhkan imanku, meluruskan niatku, menundukkan kepalaku hanya kepada Engkau, Sang Penguasa Semesta.

“Allah, tiada Tuhan melainkan Dia. Yang Maha Hidup, Maha Berdiri Sendiri, yang karena-Nya segala sesuatu ada” (QS. Ali Imran:2)

Nabi Muhammad SAW, teladan dari segala teladan. Izinkan aku untuk menjadi pengikut setia yang senantiasa meneladati perilaku-Mu, sehingga aku termasuk ke dalam orang-orang yang diberi syafaat ketika hari akhir nanti.

“Dan taatlah kepada Rasul supaya kamu diberi rahmat” (QS. An-Nuur:56)

Sebuah karya sederhana dari 4 tahun perjuangan dengan tulus dipersembahkan kepada mereka yang istimewa, mereka yang luar biasa:

Ayah Edy dan Ibu Eris. Pasangan orang tua hebat yang telah memberi dukungan moril dan materiil serta doa yang tiada henti. Tiada kata seindah lantunan doa dan tiada doa yang paling khusyu' selain doa yang terucap dari orang tua. Terimakasihku takkan pernah cukup untuk membalas cintamu. Inilah kado kecil yang dapat anakmu persembahkan, tunggu hingga anakmu ini dapat membanggakan dan membahagiakanmu lebih, dan lebih.

Teruntuk Ibu Himmatul Baroroh, M.Si dan Ibu Hafidatul Hasanah, M.Si selaku dosen pembimbing, terimakasih bu atas arahan dan masukkannya selama penyelesaian skripsi ini. Teruntuk seluruh dosen dan laboran kimia, jasa dan kesabaran bapak dan ibu takkan pernah saya lupakan.

Untuk kedua *my lil-bro* yang tingginya udah ngalahin kakaknya, dan *my sister from different mother*, Memel. Terimakasih untuk inspirasi serta motivasi selama ini, kalian selalu menjadi sumber keceriaan.

Limpahan terimakasih juga tersampaikan untuk tim DM (Uus, Ayu, Tri, Uty, Kiki dan Ain) terimakasih telah berbagi masa senja di tanah UIN Malang. Untuk para penghuni Rumah Syurga, *Geng-Gong*, dan teruntuk kawan-kawan seperjuangan CHEMIST-12, terimakasih untuk 4 tahun yang membahagiakan ini, perjuangan kita belum selesai.

MOTTO

....."يُمْكِنُ الشَّيْءُ لِأُولَئِكَ الَّذِينَ يَرْعَبُونَ فِي الْإِنْتِظَارِ، لَكِنَّ الْحُصُولَ لِأُولَئِكَ
الَّذِينَ يَنْشَطُونَ لِنَيْلِهِ" (أبراهام لنجولن).....

*"Sesuat u mungkin mendatang i mereka yang mau menunggu, namun hanya
didapatkan oleh mereka yang bersemangat mengejarnya" (Abraham Lincoln)*

"Bismillahirrahmanirrahim.."

KATA PENGANTAR

بسم الله الرحمن الرحيم

Assalamualaikum wa Rahmatullahi wa Barokatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan MDA (*Malondialdehyde*) pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan”** dengan lancar. Shalawat dan salam semoga senantiasa kita panjatkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW., keluarga serta sahabat, sang penuntun umat menuju kepada cahaya ilmu.

Penulis menyadari keterbatasan pengetahuan yang penulis miliki, karena itu tanpa keterlibatan dan saran dari berbagai pihak, sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu dengan segenap kerendahan hati patutlah penulis ucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua dan saudara-saudara yang selalu memotivasi dan membantu secara moril maupun materiil. Perjuangan dan keikhlasan Ayah dan Ibu membuat penulis malu untuk tidak berprestasi dan berkarya.
2. Bapak Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Hj. Bayyinatul M. drh, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Elok Kamilah Hayati, M.Si selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

Malang.

5. Ibu Himmatul Baroroh, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan waktu, bimbingan, dan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Nur Aini, M.Si selaku dosen pembimbing agama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini
7. Ibu Hafidatul Hasanah, M.Si selaku dosen konsultan yang telah sabar memberikan pengarahan, dan nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Ibu Diana Candra Dewi, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh Dosen Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberi asupan ilmu, pengetahuan, pengalaman, wacana dan wawasannya, sebagai pedoman dan bekal bagi penulis.
10. Teman-teman angkatan 2012 khususnya jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberi motivasi, informasi, dan masukannya pada penulis.
11. Tim DM 12 yang telah memberikan motivasi, canda tawa, dan air mata dalam penulisan skripsi ini, terimakasih telah ikut melukis kisah di masa senja-ku di bangku kuliah.
12. Kepada semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah

ikut memberikan arahan dan motivasi selama penulisan skripsi sampai dengan laporan ini selesai disusun, yang tidak bisa kami sebutkan satu per satu.

Pembaharuan ilmu hasil penelitian akan senantiasa berkembang. Untuk kesempurnaan suatu hasil, maka perlu dilakukan penelitian secara berkelanjutan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan penelitian lanjutan. Akhirnya penulis mengucapkan terima kasih dan memohon maaf apabila terdapat kesalahan.

Wassalamualaikum wa Rahmatullahi wa Barokatuh

Malang, 22 Oktober 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Batasan Masalah	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman dalam Perspektif Islam.....	8
2.2 Tanaman dalam Perspektif Ilmu Pengetahuan dan Medis	9
2.3 Tanaman Pare (<i>Momordica charantia</i> L.).....	11
2.3.1 Karakteristik Tanaman Pare.....	11
2.3.2 Kandungan Senyawa dalam Buah Pare	12
2.4 Ekstraksi Infusa	14
2.5 Diabetes Mellitus	15
2.5.1 Deskripsi Diabetes Mellitus	15
2.5.2 Nefropati Diabetika	17
2.5.3 Malondialdehid (MDA)	18
2.5.4 Pengobatan Diabetes Mellitus	20
2.5.5 Glukometer-test	22
2.5.6 Hewan Coba Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	23
2.5.7 Alokasan.	24
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.2 Alat dan Bahan.	27
3.2.1 Alat	27
3.2.2 Bahan.....	27
3.3 Rancangan Penelitian	28
3.4 Tahapan Penelitian.....	30
3.5 Prosedur Penelitian	30
3.5.1 Uji Taksonomi Buah Pare	30

3.5.2 Preparasi Sampel.....	30
3.5.3 Pembuatan Infusa Pekat Buah Pare	31
3.5.4 Terapi Infusa Pekat Buah Pare Untuk Penurunan KGD dan Kadar MDA Tikus.....	31
3.5.4.1 Persiapan Hewan Coba.....	31
3.5.4.2 Perlakuan Hewan Coba.....	32
3.5.4.3 Pembuatan Larutan Aloksan.....	32
3.5.4.4 Preparasi Tikus Diabetes Mellitus.....	33
3.5.4.5 Terapi Variasi Dosis Infusa Pekat Buah Pare.....	33
3.5.4.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	33
3.5.4.7 Uji Kadar MDA.....	34
3.5.5 Analisis Data.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Uji Taksonomi Buah Pare	36
4.2 Preparasi Sampel	36
4.3 Pembuatan Infusa Pekat Buah Pare	37
4.4 Terapi Variasi Dosis Infusa Pekat Buah Pare.....	39
4.4.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus yang Diterapi Infusa Pekat Buah Pare	39
4.4.2 Efek Antidiabetes Buah Pare	49
4.4.3 Kadar MDA Ginjal Tikus Diabetes Mellitus yang Diterapi Infusa Pekat Buah Pare	50
4.4.4 Efek Antioksidan Buah Pare	56
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN-LAMPIRAN	71

DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	Nama	Pemakaian Pertamakali pada Halaman
<i>ADA</i>	<i>American Diabetes Association</i>	44
KGD	Kadar Glukosa Darah	43
MDA	Malondialdehid	1
OHO	Obat Hipoglikemik Oral	50
<i>TBA</i>	<i>Thiobarbituric Acid</i>	19
<i>TBARS</i>	<i>Thiobarbituric Acid-Reactive Substance</i>	19
<i>TCA</i>	<i>Trichloroacetic Acid</i>	27

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Diagnosis diabetes mellitus	16
Tabel 2.2 Klasifikasi diabetes mellitus.....	16
Tabel 3.1 Rancangan variasi dosis pada perlakuan eksperimen.....	29
Tabel 4.1 Klasifikasi sampel buah pare.....	36
Tabel 4.2 Hasil rata-rata KGD serta standar deviasi setiap kelompok uji.....	43
Tabel 4.3 Penurunan KGD rata-rata	47
Tabel 4.4 Hasil rata-rata kadar MDA serta standar deviasi.....	54
Tabel L.4.1 Konversi perhitungan dosis untuk hewan dan manusia	80



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Buah Pare Jenis <i>Charantia</i>	11
Gambar 2.2	Struktur Kimia <i>Charantin</i>	13
Gambar 2.3	Reaksi DPPH dengan Asam Askorbat	14
Gambar 2.4	Mekanisme Terbentuknya MDA	19
Gambar 2.5	Reaksi pembentukan asam glukonat	22
Gambar 2.6	Tikus putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	23
Gambar 2.7	Struktur Kimia Aloksan	25
Gambar 2.8	Mekanisme Induksi Aloksan dalam sel β pankreas	26
Gambar 4.1	Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare	39
Gambar 4.2	Reaksi Fenton	40
Gambar 4.3	Grafik Rata-rata KGD pada Pengukuran H_0 , H_1 dan H_{15}	44
Gambar 4.4	Grafik Data KGD Tikus Sebelum Diinjeksi Aloksan (H_0)	46
Gambar 4.5	Grafik Data KGD Tikus Setelah Diinjeksi Aloksan (H_1)	47
Gambar 4.6	Grafik penurunan KGD Terapi Dosis 0,3 mL (KT_2)	49
Gambar 4.7	Reaksi Antara MDA dengan TBA	51
Gambar 4.8	Kurva Standar MDA	53
Gambar 4.9	Grafik Rata-rata Kadar MDA pada Ginjal Tikus Putih	55
Gambar 4.10	Dugaan Reaksi Senyawa Aktif dengan Senyawa Radikal	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Rancangan Penelitian	71
Lampiran 2 Diagram Alir	72
Lampiran 3 Pembuatan Larutan	77
Lampiran 4 Perhitungan Dosis	80
Lampiran 5 Data Kadar Glukosa Darah	83
Lampiran 6 Kurva Standar	90
Lampiran 7 Data Kadar MDA pada Ginjal	91
Lampiran 8 Dokumentasi	96
Lampiran 9 Persetujuan Laik Etik	98
Lampiran 10 Sertifikat Alokasi	99
Lampiran 11 Uji Taksonomi Sampel	100

ABSTRAK

Risdiana, N. I. 2016. **Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan MDA (*Malondialdehyde*) Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan..** Pembimbing I: Himmatul Baroroh, M.Si; Pembimbing II: Nur Aini, M.Si; Konsultan: Hafidatul Hasanah, M.Si.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, Infusa, Malondialdehyde (MDA), Buah Pare (*Momordica Charantia* L.)

Buah pare (*Momordica Charantia* L.) banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat alternatif untuk penyakit diabetes mellitus. Obat alternatif lebih diminati dikarenakan rendahnya efek samping yang ditimbulkan. Hiperglikemia pada diabetes memicu pembentukan radikal bebas sehingga terbentuk produk akhir MDA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah dan kadar MDA ginjal tikus putih yang telah diinduksi Aloksan.

Penelitian dilakukan secara *invivo*. Ekstrak dibuat dengan metode infusa pekat dengan komposisi 30 gr simplisia dalam 100 mL pelarut air. Variasi dosis yang digunakan yakni 0.15 mL; 0.30 mL; 0.45 mL; 0.60 mL; 0.80 mL; 1 mL /200 g BB. Terapi dilakukan selama 14 hari. Pengukuran kadar glukosa darah sewaktu dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan *glucometer DR* pada hari ke-1 dan hari ke-14. Pengukuran kadar MDA pada ginjal dilakukan dengan menggunakan metode TBARS (*Tes thiobarbituric acid-reactive substance*).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar MDA pada ginjal tikus yang telah diinduksi aloksan. Kemampuan rata-rata terapi infusa pekat buah pare terhadap pemulihan diabetes tingkat ringan sebesar 103,2%, terhadap diabetes tingkat sedang sebesar 70,62% dan terhadap diabetes tingkat akut sebesar 40,51%. Pemulihan seluruh tingkat diabetes mencapai KGD normal pada dosis 0,3mL/200gr BB. Kemampuan ekstrak infusa pekat buah pare dalam menurunkan kadar MDA sebesar 74,42%.

ABSTRACT

Risdiana, N. I. 2016. **Therapy Concentrated Infuse Fruit Bitter Melon (*Momordica Charantia* L.) Against Blood Glucose Levels And MDA (*Malondialdehyde*) In The Kidneys Of Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced Aloxaan**. Advisor I: Himmatul Baroroh, M.Si; Advisor II: Nur Aini, M.Si; Consultant: Hafidatul Hasanah, M.Si

Keywords: *Diabetes Mellitus, infuse, Malondialdehyde (MDA), Bitter Melon (Momordica Charantia L.)*

Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) often used by the society as an alternative medicine for diabetes mellitus. The alternative medicine more enthused because it lower side effect. People with diabetes mellitus not only detected by blood glucose level, but also by an increase MDA levels in the body. The purpose of this research is to determine the effect of therapy concentrated infuse bitter melon on blood glucose levels and MDA levels on kidney rats that induced by Alloxan.

The study was conducted in vivo. Extracts were made with concentrated infuse method with a composition 30 g crude drug in 100 mL water solvent. The dose variation refer to previous studies with the improvement and extension of the range variation, there are 0.15 mL; 0.30 mL; 0.45 mL; 0.60 mL; 0.80 mL; 1 mL / 200 g body weight. Therapy to diabetic rats during 14 days. Test blood glucose levels by enzymatic methods use *glucometer DR* on day 1 and day 14. Test MDA level in kidney use the TBARS (thiobarbituric acid-reactive test substance) method.

The results showed that the extract of concentrated infuse fruit bitter melon fruit (*Momordica charantia* L.) have an effect on blood glucose levels and a decrease in MDA levels in the kidneys of rats that induced by alloxan. Average ability bitter melon fruit concentrated infuse therapy against diabetes mild recovery of 103.2%, the diabetes rate was at 70.62% and the rate of acute diabetes amounted to 40.51%. Recovery of all levels of diabetes achieve normal blood glucose levels in a dose 0,3mL / BB 200gr. Ability concentrated extract of bitter melon fruit infusion in lowering levels of MDA is 74.42%.

مستخلص البحث

ريسديانا، ناندا إيكّا. ٢٠١٦. لعلاج المسلولو خثرا من البطيخ المر (باري) (*Momordica Charantia* L.) على مستويات السكر في الدم و MDA (*Malondialdehyde*) في الجرذان الكلى (*Rattus Norvegicus*) المستحثة بألوكسان. المشرفة الأولى: همة البرارة الماجستير؛ المشرفة الثانية: نور عيني الماجستير؛ المستشار: حفيظة الحسنة الماجستير.

لكلمات الرئيسية: المضادة لمرض السكر، استخراج المسلولو، MDA، البطيخ المر (باري) (*Momordica Charantia* L.)

١ لبطيخ المر غالبا يستخدم من قبل المجتمع باعتباره كالطب البديل لمرض السكري. الطب البديل هو أكثر من المرغوب فيه لما له من آثار جانبية منخفضة. ارتفاع السكر في الدم في مرض السكري يؤدي إلى تحرير تشكيل جذري لتشكيل MDA المنتج النهائي. والغرض من هذا البحث هو معرفة تأثير علاج المسلولو خثرا من البطيخ المر (باري) على مستويات السكر في الدم و MDA في الجرذان الكلى المستحثة بألوكسان. وقد جرى البحث في الجسم الحي. مقتطفات المصنوع من طريقة المسلولو خثرا. وقدمت مقتطفات من طريقة التسريب تتركز مع تكوين gt^{30} من العينة في ١٠٠ مل من المذيب المياه. الاختلاف في الجرعة ترجع إلى الدراسات السابقة مع الترقية وتمديد التباين مجموعة، هناك ٠.١٥ مل، ٠.٣٠ مل، ٠.٤٥ مل، ٠.٦٠ مل، ٠.٨٠ مل، ١.٠ مل / ٢٠٠ غرام من وزن الجسم. العلاج في الجرذان المصابة بداء السكري خلال ١٤ يوما. اختبار مستويات السكر في الدم عن طريق وسائل الأنزيمية استخدام غلوكمتر DR يوم ١ ويوم ١٤. اختبار مستوى نجمة داود الحمراء في الكلى استخدام أسلوب TBARS في نهاية البحث. وأظهرت النتائج أن استخراج المر ضخ البطيخ فاكهة يتركز تأثير على مستويات السكر في الدم وانخفاض في مستويات MDA في الكلى من الفئران التي كانت قد يسببها ألوكسان. متوسط القدرة حلج يتركز العلاج ضخ ضد مرض السكري انتعاشا معتدلا من ١٠٣.٢٪، وكان معدل السكري في ٧٠.٦٢٪. وبلغ معدل السكري الحادة إلى ٤٠.٥١٪. استرداد جميع مستويات السكري تحقيق KGD العادي بجرعات ٣٠٠ mL / ٢٠٠ gr BB تتركز القدرة استخراج المر ضخ البطيخ فاكهة في خفض مستويات MDA من ٧٤.٤٢٪.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perubahan gaya hidup dan sosial ekonomi akibat urbanisasi dan modernisasi masyarakat di kota-kota besar di Indonesia telah meningkatkan prevalensi penyakit degeneratif. Penyakit ini diduga menjadi penyebab utama kematian di Indonesia. Salah satu penyakit yang harus diwaspadai adalah diabetes mellitus (Sudoyo dkk, 2007). Indonesia menempati posisi ke-4 jumlah penderita diabetes mellitus terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Badan Kesehatan Dunia (WHO) juga memprediksi kenaikan jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Suharmiati dan Roosihermiatie, 2012).

Diabetes mellitus adalah penyakit gangguan metabolik terutama metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemia. Penyakit ini dapat disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. Diabetes mellitus dapat menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular dan makrovaskular (PERKENI, 1998). Hiperglikemia adalah kondisi meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Dalam keadaan puasa kadar glukosa darah > 126 mg/dL dan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL (Departemen Kesehatan RI, 2005). Hiperglikemia pada diabetes mellitus memicu terjadinya stress oksidatif dikarenakan pembentukan radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak membran sel menjadi *Malondialdehyde* (MDA), bila berlanjut mengakibatkan kerusakan sistem membran sel dan kematian sel (Yasa dkk, 2007)

MDA adalah hasil akhir dari peroksidasi lipid dan merupakan produk yang mematikan. MDA dapat digunakan sebagai penanda biologis stress oksidatif karena kadarnya akan meningkat pada diabetes mellitus (Panut, 2012). Penelitian Fajarini (2015) menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA dalam darah mencit yang diinduksi STZ dengan rata-rata kadar MDA sebesar 81,42 μM dan pada mencit normal sebesar 28,37 μM . Selain dalam plasma darah, peningkatan kadar MDA juga terjadi di sebagian besar jaringan tubuh, salah satunya ginjal. Peningkatan MDA pada ginjal dapat memicu terjadinya nefropati diabetika yang dapat berakhir sebagai gagal ginjal. Sahid (2012) menunjukkan penderita diabetes mellitus dengan kurun waktu 1-5 tahun berpotensi terjangkit gagal ginjal dengan presentase laki-laki 32,35% dan perempuan 20,6%.

Nefropati diabetika adalah komplikasi kronis diabetes mellitus yang ditandai dengan adanya glukosaurea dan proteinurea sebesar $> 0,3 \text{ g/24 jam}$. Keadaan ini akan dijumpai pada 35-45% penderita diabetes mellitus terutama pada diabetes mellitus tipe I (Djokomuljanto, 1999). Tujuh puluh lima persen penderita diabetes mellitus meninggal dunia karena penyakit vaskular, serangan jantung dan gagal ginjal (Price dan Wilson, 2005). Berdasarkan Kementerian Kesehatan (2008), angka prevalensi gagal ginjal diperkirakan mencapai 400 per satu juta penduduk Indonesia pada tahun 2007.

Pengobatan yang umumnya dilakukan untuk penderita diabetes mellitus adalah dengan suntikan insulin dan pemberian obat oral antidiabetes. Penggunaan Insulin dan obat-obatan dapat menyebabkan keadaan hipoglikemia (Suherman, 2007). Pengobatan ini membutuhkan biaya yang mahal sehingga banyak penderita mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara tradisional. Jamu merupakan

pilihan pengobatan alternatif yang dapat digunakan (Sutarno, 2000). Pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat-obatan dilakukan dengan memanfaatkan ekstrak tanaman dan komponen bioaktif yang terkandung dalam tanaman. Tanaman tersebut umumnya digunakan secara langsung untuk pengobatan dan sebagai bahan baku pembuatan obat-obatan yang diolah dengan teknologi (Latumahina, 2008).

Di antara 250.000 spesies tanaman obat di seluruh dunia, diperkirakan masih banyak yang mengandung senyawa antidiabetes yang belum ditemukan (Suharmiati dan Roosihermatie, 2012). Hal ini sebagaimana telah dijelaskan dalam Al-Qur'an surat dalam Q.S Asy-Syu'ara' ayat 7 Allah SWT berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik”*

Shihab (2002) menjelaskan bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik yaitu tumbuhan yang subur dan bermanfaat. Ayat diatas juga menjelaskan bahwasannya, Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuhan di bumi ini dan semua itu tiada yang sia-sia. Manusia yang telah dibekali akal oleh Allah SWT mempunyai kewajiban untuk memikirkan, mengkaji serta meneliti apa-apa yang telah Allah SWT berikan. Quthb (2004) dalam bukunya menjelaskan bahwa tumbuh-tumbuhan itu mulia dengan segala kehidupan yang ada didalamnya yang bersumber dari Allah SWT.

Beberapa tanaman memiliki potensi sebagai obat alternatif untuk berbagai penyakit, termasuk sebagai antidiabetes. Salah satu jenis tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional adalah tanaman pare (*Momordica charantia L.*) (Kirwanto, 2014). Pare adalah sejenis tanaman

merambat dengan buah yang panjang dan runcing pada ujungnya serta bergerigi. Hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Surya (2011) menunjukkan bahwa buah pare memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, glikosida, saponin dan steroid. Senyawa-senyawa ini diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta pankreas, sehingga dapat meningkatkan produksi insulin. Insulin adalah hormon yang diproduksi sel beta di pankreas, sebuah kelenjar yang terletak dibelakang lambung yang berfungsi mengatur metabolisme glukosa menjadi energi (Mulyanti dkk, 2010).

Penelitian Kirwanto (2014) terhadap 15 responden pria dan wanita dengan usia yang berbeda di Klaten menunjukkan bahwa pemberian diet pare dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian diet pare mempengaruhi kadar glukosa darah yang ditandai dengan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Nilai p adalah derajat kesalahan, sehingga semakin kecil nilainya berarti penelitian semakin berhasil.

Ekstrak etanol buah pare pada dosis 100 mg/kg BB memiliki efek sebanding dengan obat glibenklamid sebagai penurun glukosa darah. Kadar glukosa darah hasil terapi ekstrak etanol buah pare sebesar 89,2 mg/dL, tidak berbeda nyata dibandingkan dengan hasil terapi glibenklamid 1 mg/kg BB yakni sebesar 87,6 mg/dL (Yuda dkk, 2013). Presentase penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol 70% biji pare dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1 gr/kg BB secara berturut-turut adalah 20,60%, 30,75%, dan 13,19% (Agfrianti, 2013).

Pratama (2011) telah membuktikan bahwa pemberian ekstrak decocta buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diberi beban glukosa. Kemampuan penurunan kadar glukosa darah decocta pare dosis 10

mL/200gr BB setara dengan 1/3 penggunaan obat oral jenis glibenklamid. Sebelumnya, Evacuasiyany dkk (2005) telah membandingkan efektifitas penggunaan pelarut air dan etanol dalam ekstraksi buah pare dengan dosis 0,5 gr/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan kekuatan antidiabetes ekstrak etanol pare lebih kuat dibandingkan ekstrak air pare dengan perbandingan kemampuan 65,98% dan 58,44%. Namun, penggunaan etanol sebagai pelarut akan sulit diterapkan secara langsung oleh masyarakat. Selain itu, pelarut yang digunakan untuk mengekstrak simplisia dengan metode infusa hanyalah air. Infusa adalah metode ekstraksi menggunakan suhu 90°C tanpa proses penguapan (Farmakope Indonesia, 1995).

Pada penelitian *in vivo*, hewan uji yang sering digunakan adalah tikus wistar. Tikus wistar dipilih karena mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat, sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh seperti diabetes mellitus (Kram dkk, 2001). Agen diabetogenik yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan uji adalah aloksan. Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana (Nugroho, 2004). Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus dengan karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Senyawa ini bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Nugroho dan Purwaningsih, 2006).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka pada penelitian ini akan diuji kemampuan infusa buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar

MDA ginjal tikus diabetes mellitus. Sebagai model diabetes mellitus, digunakan tikus yang mengalami keadaan hiperglikemia akibat induksi dari senyawa aloksan

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah tikus putih diabetes mellitus?
2. Bagaimana pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus putih diabetes mellitus?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah putih diabetes mellitus.
2. Mengetahui pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus putih diabetes mellitus.

1.4 Batasan Masalah

1. Tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah daging buah pare jenis *charantia* (*Momordica charantia* L.) yang diperoleh di daerah Pasar Merjosari Malang.
2. Pelarut yang digunakan adalah air sumur UIN Maliki Malang

3. Variasi dosis infusa buah pare yang diuji adalah 0,15 mL/200g BB, 0,3 mL/200g BB, 0,45 mL/200g BB, 0,6 mL/200g BB, 0,8 mL/200g BB, dan 1 mL/200g BB..
4. Tikus yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* galur wistar.
5. Agen diabetogenik yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan uji adalah aloksan dengan dosis 32 mg/200g BB.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberi informasi tentang potensi infusa buah pare sebagai obat alternatif untuk penderita diabetes mellitus.
2. Memberi informasi tentang dosis optimum terapi infusa buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA ginjal.
3. Memberi informasi kepada peneliti dan penderita diabetes mellitus tentang pengobatan penyakit diabetes mellitus sehingga dapat menurunkan angka kematian diabetes mellitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman dalam Perspektif Islam

Allah SWT menciptakan segala sesuatu di bumi ini tanpa sia-sia, sekalipun sebagai manusia kita tidak mengetahui proses penciptaannya. Tanaman merupakan salah satu ciptaan Allah SWT yang banyak manfaatnya. Al-Qur'an menyebutkan sejumlah buah-buahan yang menurut ilmu pengetahuan modern memiliki khasiat untuk mencegah beberapa penyakit. Bahkan tanaman yang dianggap liar pun mempunyai potensi dalam bidang farmakologi (Katno dan Pramono, 2006). Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surah An-Nahl (16) : 11:

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً
لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya: " Dia menumbuhkan tanaman-tanaman untuk mu, seperti zaitun, korma, anggur dan buah-buahan lain selengkapnya, sesungguhnya pada hal-hal yang demikian terdapat tanda-tanda Kekuasaan Allah bagi orang-orang yang mau memikirkan".

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu memiliki banyak manfaat, semuanya tidaklah sia-sia dari yang kecil hingga yang besar. Mahluk hidup (hewan, tumbuhan dan lain-lain) semuanya dapat dimanfaatkan oleh manusia jika manusia itu berfikir. Menurut Tafsir Nurul Qur'an (Imani, 2005) dijelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala macam tanaman sebagai tanda-tanda kekuasaan Allah SWT dan sebagai bahan untuk berfikir agar tercipta kemaslahatan umat. Allah SWT juga menjelaskan dalam Surah Asy Syu'ara' ayat 7 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٦٠﴾

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapa banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuhan-tumbuhan yang baik?”

Ayat tersebut menjelaskan bahwa kata *karim* antara lain digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2002). Quthb (2004) dalam bukunya menjelaskan bahwa tumbuh-tumbuhan itu mulia dengan segala kehidupan yang ada didalamnya yang bersumber dari Allah SWT. Sehingga ayat ini menjelaskan bahwa manusia dianjurkan untuk memperhatikan bumi dan isinya, karena di bumi telah ditumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang bermanfaat. Baik itu sebagai bahan sandang, pangan, papan maupun obat-obatan. Pemanfaatan tanaman sebagai obat merupakan salah satu sarana untuk mengambil pelajaran dan memikirkan tentang kekuasaan Allah dan meneladani cara pengobatan Nabi (Khunaifi, 2010).

2.2 Tanaman dalam Perspektif Ilmu Pengetahuan dan Medis

Tradisi dan pengetahuan masyarakat lokal di daerah pedalaman tentang pemanfaatan tanaman untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari telah berlangsung sejak lama. Pengetahuan ini dimulai dengan dicobanya berbagai tanaman untuk memenuhi kebutuhan hidup, termasuk pemanfaatan untuk keperluan akan obat-obatan dalam mengatasi masalah kesehatan yang dihadapinya. Hal ini menunjukkan bahwa obat yang berasal dari sumber bahan alam khususnya tanaman telah memperlihatkan peranannya dalam upaya-upaya peningkatan kualitas kesehatan masyarakat (Katno dan Pramono, 2006).

Prospek pengembangan tanaman obat di Indonesia cenderung sangat bagus dikarenakan adanya beberapa faktor pendukung, yaitu (Katno dan Pramono, 2006):

1. Tersedianya sumber kekayaan alam di Indonesia dengan keanekaragaman hayati terbesar ketiga di dunia.
2. Sejarah pengobatan tradisional yang telah dikenal lama oleh nenek moyang dan diamalkan secara turun-temurun sehingga menjadi warisan budaya bangsa.
3. Adanya isu global kembali ke alam (*back to nature*) yang berakibat meningkatnya pasar produk herbal termasuk Indonesia.
4. Krisis moneter menyebabkan pengobatan tradisional menjadi pilihan utama bagi sebagian besar masyarakat.
5. Kebijakan pemerintah berupa peraturan perundangan menunjukkan perhatian yang serius bagi pengembangan tanaman obat.

Peraturan pemerintah RI nomor 8 tahun 1999 tentang pemanfaatan jenis tumbuhan dan satwa liar dalam pasal 1 ayat 1 “Pemanfaatan jenis adalah penggunaan sumber daya alam baik tumbuhan maupun satwa liar dan bagian-bagiannya serta hasil dari padanya dalam bentuk pengkajian, penelitian, pengembangan, penangkaran, pemburuan, perdagangan, peragaan, pertukaran, budidaya tanaman obat-obatan dan pemeliharaan untuk kesenangan” (Biro Peraturan Perundang-undangan I, 1999).

2.3 Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

2.3.1 Karakteristik Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Pare atau *bitter gourd* adalah tanaman yang tumbuh di daerah Amazon (Amerika Selatan), Afrika Timur, Asia, dan Karibia. Di Indonesia tanaman pare hampir terdapat di seluruh daerah, sehingga dikenal dengan banyak nama lokal. Tanaman pare memiliki dua varietas yang terkenal, yaitu *charantia* dan *muricata*. Varietas *charantia* (Gambar 2.1) disebut juga pare putih yang mempunyai ciri-ciri buah lonjong besar, berwarna hijau muda dan tidak begitu pahit. Varietas *muricata* lebih kecil atau pendek dan pahit (Taylor, 2002).



Gambar 2.1 Buah pare jenis *charantia* (Mukti, 2012)

Bentuk buah pare bulat memanjang dengan permukaan bintil-bintil tidak beraturan dan memiliki panjang 8-30 cm. Warna buah hijau dan jika sudah masak apabila dipecah akan berwarna orange dengan 3 katup. Irisan melintang buah membentuk cincin atau gelang dengan tepi tidak rata dan tidak beraturan, diameter 1,5 cm sampai 5 cm, tebal 3 mm sampai 5 mm warna coklat kekuningan, bagian luar warnanya lebih tua dibanding bagian dalam (Mukti, 2012)

Klasifikasi tanaman pare adalah sebagai berikut (Subahar, 2004):

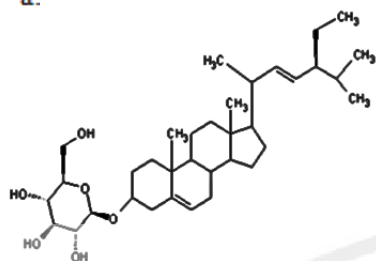
Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Violales
Bangsa	: Cucurbitales
Suku	: Cucurbitaceae
Marga	: Momordica
Jenis	: <i>Momordica charantia</i> L.

Di Indonesia, buah pare selain dikenal sebagai sayuran, juga digunakan sebagai obat tradisional seperti peluruh dahak, obat penurun panas, penyegar badan dan mengobati diabetes mellitus (Subahar, 2004). Secara alami, setiap tumbuhan memiliki kandungan senyawa kimia didalamnya, begitu juga dengan pare. Hal ini memberikan rasa, bau, dan tekstur khas pada pare (Sarin, 2005).

2.3.2 Kandungan Senyawa dalam Buah Pare (*Momordica charantia* L.).

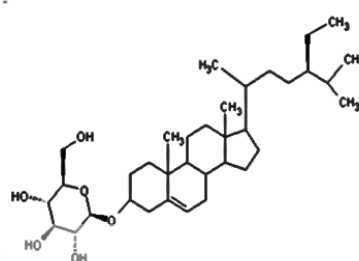
Buah pare mengandung senyawa-senyawa seperti momorkarin, karin, kriptoxantin, diosgenin, asam elaeostearat, asam galakturonat, asam gensitik, goyaglikosida dan goyasaponin, asam kafeat dan asam ferulat (Shu, 2007). Menurut Joseph dan Dini (2015), buah pare mengandung senyawa yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah, diantaranya adalah *Charantin*, *Polypeptide-P* dan *Visine*. *Charantin* adalah glikosida steroid yang terbentuk sama seperti campuran stigmasterol glukosida dan β -sitosterol glukosida (Pitipanapong dkk, 2007).

a.



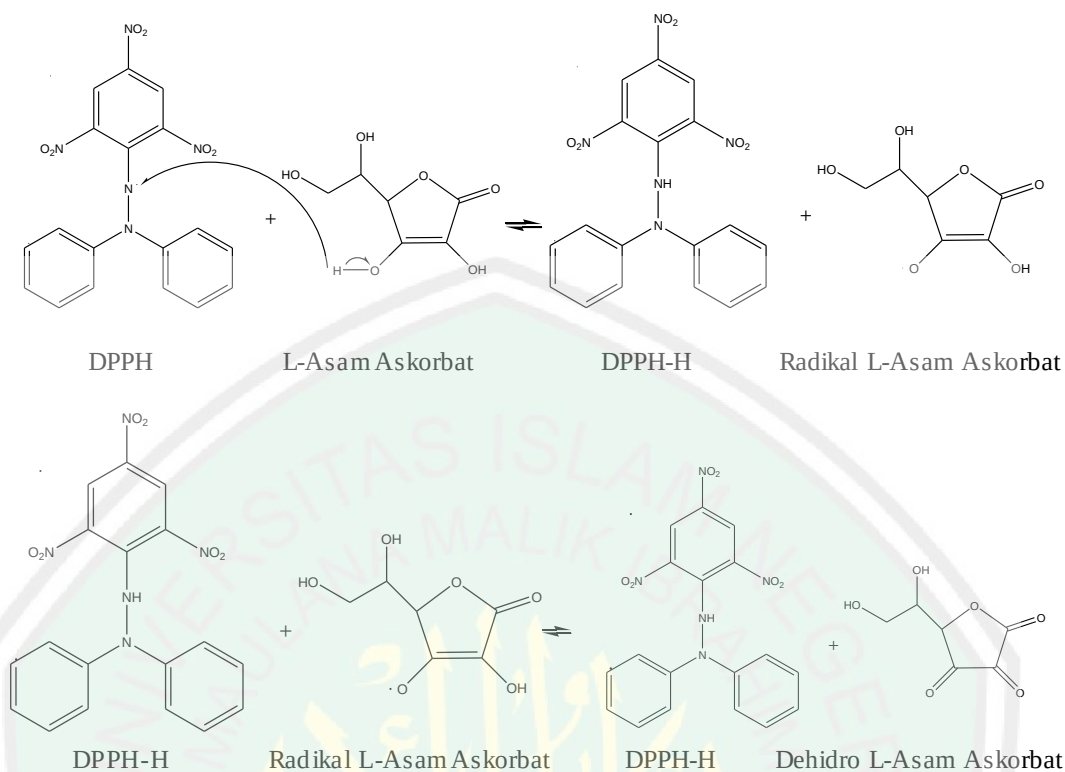
Struktur stigmasterol glukosida

b.

Struktur β -sitosterol glukosidaGambar 2.2 Struktur kimia *Charantin* (Desai dan Tatke, 2015)

Dalam sebuah penelitian, dua aglikon dari *charantin* diisolasi dan diidentifikasi sebagai stigmasterol dan sitosterol glikosida (Gambar 2.2), namun ketika diuji secara terpisah untuk efek hipoglikemik secara *in vivo*, dua konstituen ini tidak menghasilkan perubahan penting dalam kadar glukosa darah. Ini merupakan indikasi bahwa *charantin* mungkin berisi komponen tertentu lainnya yang bertanggung jawab untuk aktivitas hipoglikemik (Desai dan Tatke, 2015). Selain *charantin*, daging buah pare juga mengandung hydroxytryptamine, vitamin A, B, dan C, saponin, flavonoid, polifenol dan glikosida cucurbitacin (Christian, 2007).

Kandungan senyawa aktif dalam buah pare juga berperan sebagai antioksidan yang mampu menangkal adanya radikal bebas dalam tubuh. Salah satunya adalah asam askorbat (Gambar 2.3). Asam askorbat mampu mendonorkan 2 atom hidrogen kepada radikal DPPH dan membentuk radikal L-askorbil yang stabil. Kedua radikal vitamin C merupakan radikal yang stabil karena keduanya memiliki bentuk siklik dengan ikatan rangkap sehingga dapat mendelokalisasikan elektronnya (Nishizawa, dkk., 2005).



Gambar 2.3 Reaksi DPPH dengan Asam Askorbat (Nishizawa, dkk., 2005).

Kumalaningsih (2006) menambahkan terdapat tiga jenis antioksidan yaitu: antioksidan yang dibuat oleh tubuh kita sendiri yang berupa enzim-enzim, antioksidan alami yang diperoleh dari hewan dan tumbuhan, antioksidan sintetik yang dibuat dari bahan-bahan kimia.

2.4 Ekstraksi Infusa

Ekstraksi merupakan suatu cara untuk mengambil atau menarik komponen kimia yang terkandung dalam sampel menggunakan pelarut yang sesuai. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar (Guether, 2006). Ekstraksi yang benar dan tepat tergantung dari jenis senyawa, tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang akan diekstraksi (Harborne, 1987).

Infusa adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara melarutkan bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit kemudian menyaringnya (Farmakope Indonesia, 1995). Keuntungan dari metode infusa dibandingkan metode lain adalah peralatan yang digunakan sederhana dan mudah dipakai, biaya murah, dapat menyari simplisia dengan pelarut air dalam waktu singkat (Wijayanti, 2008).

Pelarut merupakan faktor yang menentukan berhasilnya proses ekstraksi. Syarat pelarut yang ideal adalah dapat melarutkan senyawa dengan cepat dan sempurna, memiliki titik didih yang cukup rendah, harganya harus serendah mungkin dan tidak mudah terbakar (Guether, 2006). Pelarut yang digunakan untuk mengekstrak simplisia dengan metode infusa adalah air. Air dipertimbangkan sebagai pelarut karena dalam ekstraksi infusa pelarut tidak diuapkan, sehingga diperlukan pelarut yang aman dan tidak beracun. Air dikenal sebagai pelarut universal karena mampu melarutkan banyak zat kimia seperti garam, gula, asam, beberapa jenis gas dan senyawa organik (Trifani, 2012). Menurut Das dkk (2014), berdasarkan skrining fitokimia ekstrak air menunjukkan bahwa pelarut air dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, phenols, dan flavonoid.

2.5 Diabetes Mellitus

2.5.1 Deskripsi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah penyakit gangguan metabolik terutama metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (Tabel 2.1). Penyakit ini dapat disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau

penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. Diabetes mellitus dapat menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular dan makrovaskular (PERKENI, 1998). Apabila tubuh kekurangan insulin maka sebagian glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel jaringan tubuh untuk diubah menjadi energi, akibatnya kadar glukosa dalam darah tetap tinggi. Keadaan ini disebut hiperglikemia (Sudoyo dkk, 2007).

Tabel 2.1 Diagnosis diabetes mellitus

Kelompok	Glukosa darah puasa		Glukosa darah postprandial	
	(mg/dl)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mmol/l)
Normal	< 100	< 5,6	< 140	< 7,8
Pradiabetes	100–125	5,6–6,9	140–199	7,8–11,1
Diabetes Mellitus	≥ 126	≥ 7,0	≥ 200	≥ 11,1

Sumber: DiPiro dkk (2005) Keterangan: Postprandial adalah pemeriksaan yang dilakukan 2 jam setelah makan

Berdasarkan etiologinya, diabetes mellitus dapat dibedakan menjadi 4 yaitu: diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes mellitus tipe lain dan diabetes mellitus gestasional. Klasifikasi masing-masing tipe diabetes mellitus dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Klasifikasi diabetes mellitus

No	Diabetes Mellitus	Keterangan
1	Tipe 1	Disebabkan gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun. Pasien mutlak membutuhkan insulin
2	Tipe 2	Terjadinya resistensi insulin, sehingga cukup ditangani dengan diet dan antidiabetik oral.
3	Tipe lain	Diabetes dikarenakan infeksi akibat obat atau zat kimia, penyakit eksokrin pankreas dan endokrinopati
4	Gestasional	Muncul pada masa kehamilan, bersifat sementara, merupakan faktor risiko untuk diabetes mellitus tipe 2

Sumber: Departemen Kesehatan RI (2005)

2.5.2 Nefropati Diabetika

Dalam pengertian klinik, nefropati diabetika adalah komplikasi diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuria yang menetap (persisten) sebesar $>0,3$ g/24 jam, disertai dengan adanya retinopati dan hipertensi tanpa kelainan ginjal primer (infeksi dan kelainan ginjal lain) dan gagal jantung (Breyer dalam Arsono 2005). Nefropati diabetika adalah komplikasi diabetes mellitus yang dapat berakhir sebagai gagal ginjal. Beberapa penelitian telah menemukan hubungan antara penurunan fungsi ginjal dan diabetes mellitus tipe 2, diantaranya yaitu terjadi penurunan fungsi ginjal sebesar 27% pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan metode MDRD. Hasil penelitian yang sama melaporkan terjadinya prevalensi penurunan fungsi ginjal sebesar 15,1% pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Amerika Serikat (Triyanti dkk dalam Panut, 2012)

Tingginya kadar gula dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya pun terganggu. Kadar gula dalam darah yang berlebih akan dikeluarkan dalam kemih melalui ginjal, sementara batas ambang ginjal dalam menyaring glukosa darah adalah 140-170 mg/100mL. Fungsi ginjal akan terganggu apabila kadar glukosa dalam darah melebihi ambang batasnya, hal ini ditandai dengan ditemukannya glukosa dalam urin (glukosaurea) dan protein dalam urin (proteinuria) (Ritz, 2000). Namun gagal ginjal kronik bersifat samar, hampir 75% jaringan ginjal mungkin saja telah rusak sebelum gangguan fungsi ginjal terdeteksi (Sherwood, 2001).

Seiring perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi maka dilakukan beberapa pendekatan mencari suatu penanda biologis sebagai prediktor awal gagal ginjal yang paling mudah pengukurannya (Winarsih, 2007). Diantara penanda

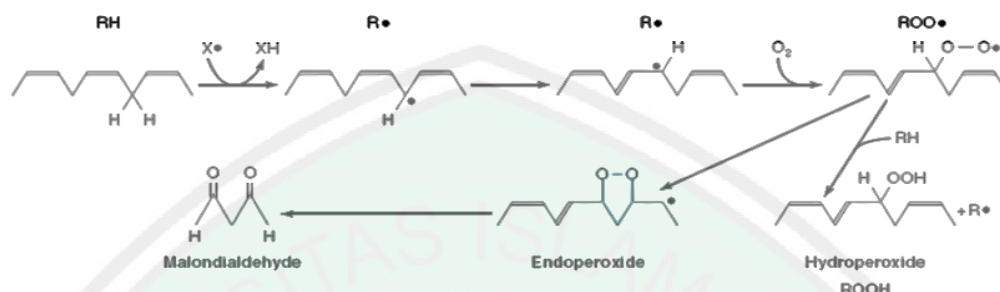
biologis yang ada, *malondialdehyda* (MDA) merupakan suatu produk lipid peroksidasi yang telah telah diakui sebagai salah satu penanda biologis stress oksidatif yang reliabel berdasarkan hasil penelitian BOSS (Biomarker Oxidative Stress Study) tahun 2002 (Donne, 2006).

2.5.3 Malondialdehid (MDA)

Diabetes melitus termasuk penyakit degeneratif yang jika tidak teregulasi dengan baik akan mengakibatkan suatu keadaan stres oksidatif, yaitu terjadi produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh dalam menghambatnya (Setiawan, 2005). Stress oksidatif memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan komplikasi serta berkorelasi dengan peroksidasi asam lemak (Nuttal dkk, 1999). Radikal bebas dapat merusak membran sel membentuk lipid peroksida atau *Malondialdehyde* (MDA) (Yasa dkk., 2007). MDA adalah hasil dari peroksidasi asam lemak, kadar MDA dalam plasma meningkat seiring dengan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh (Yuliani dan Rahmat, 2002). Konsentrasi MDA dalam material biologi telah digunakan secara luas sebagai indikator dan kerusakan oksidatif sekaligus merupakan indikator keberadaan radikal bebas (Endang, 2005).

Gambar 2.4 menunjukkan mekanisme reaksi terbentuknya MDA dalam tubuh. Proses peroksidasi dimulai dengan terbentuknya karbon reaktif pada lapisan fosfolipid dan selanjutnya bereaksi dengan oksigen membentuk radikal bebas baru yaitu radikal bebas peroksil. Radikal peroksil cukup reaktif untuk menyerang asam lemak di sekitarnya sehingga dapat terbentuk lipid

hidroperoksida dan *carbon centered* radikal yang baru. Cukup satu radikal hidroksil untuk merusak ratusan asam lemak tak jenuh jamak (Endang, 2005).



Gambar 2.4 Mekanisme reaksi terbentuknya MDA dalam tubuh. R•: Radikal peroksil; X•: Karbon reaktif (Murray dkk, 2013).

Pengukuran kadar MDA pada serum dapat dilakukan melalui *Tes thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS) (Reilly dkk, 1991). TBARS merupakan parameter yang digunakan untuk pengukuran besar kerusakan lipida karena reaksi oksidasi. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin (Konig dan Berg, 2002).

Pengukuran reaksi MDA dan TBA dengan metode kolorimetri menggunakan spektrofotometer merupakan pengukuran yang paling sering dilakukan. Metode ini mudah dilakukan akan tetapi bersifat tidak spesifik oleh karena mengukur produk aldehid lainnya. Selain hasil peroksidasi lipid, tes TBA juga mengukur produk non-volatil yang terbentuk akibat panas yang ditimbulkan saat pengukuran kadar MDA (Konig dan Berg, 2002).

2.5.4 Pengobatan Diabetes Mellitus

2.5.4.1 Insulin

Terapi insulin mutlak bagi penderita diabetes mellitus tipe 1 karena sel β Langerhans pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes mellitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal (Sukandar dkk, 2008). Insulin juga diberikan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan antidiabetik oral, diabetes mellitus pasca pankreatektomi, dan diabetes mellitus gestasional (Suherman, 2007).

Insulin tersedia dalam bentuk injeksi melalui rute intravena, intramuskular, dan subkutan. Rute subkutan paling banyak digunakan untuk jangka panjang. Kebutuhan insulin pada pasien diabetes mellitus umumnya berkisar antara 5-150 U sehari bergantung pada keadaan pasien (Suherman, 2007). Respon individual terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu penentuan jenis dan frekuensi penyuntikkan dilakukan secara individual (Departemen Kesehatan RI, 2005).

2.5.4.2 Antidiabetik Oral

a. Sulfonilurea

Dikenal dua generasi sulfonilurea, generasi pertama terdiri dari tolbutamid, asetoheximid, dan klorpropamid. Generasi berikutnya memiliki potensi hipoglikemik lebih besar, antara lain gliburid atau glibenklamid, glipizid, glikazid, dan glimepirid.

Mekanisme kerja glibenklamid yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel-sel β Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP sensitive K-channel* pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan hipoglikemia (Suherman, 2007).

b. Biguanid

Obat golongan ini bekerja meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan otot dan hepatik, sehingga terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam sel. Biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Obat golongan ini hanya satu yang beredar, yaitu metformin (Suherman, 2007).

c. Tiazolidindion

Mekanisme kerja dari tiazolidindion adalah mengurangi resistensi insulin. Mekanismenya terkait dengan regulasi dari gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lemak. Selain itu, obat ini juga menurunkan glukoneogenesis di hati. Contoh obat golongan ini misalnya rosiglitazon dan pioglitazon (Suherman, 2007).

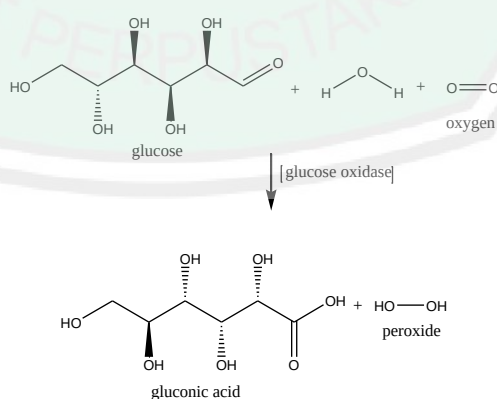
d. Penghambat α -glukosidase

Senyawa-senyawa penghambat α -glukosidase bekerja menghambat α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus yang berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida pada dinding usus halus. Penghambatan kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks, sehingga

absorpsi glukosa dapat dikurangi. Contoh golongan obat ini adalah akarbose dan miglitol (Suherman, 2007).

2.5.5 Glukometer-test

Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatik. Metode ini menggunakan enzim-enzim yang bekerja secara spesifik pada glukosa, dimana *strip* uji mengandung enzim *glukosa oksidase* yang akan bereaksi dengan glukosa dalam darah. Gambar 2.5, oksigen dengan bantuan enzim *glukosa oksidase* mengkatalis proses oksidasi glukosa membentuk asam glukonat dan hidrogen peroksida (Roche, 2009). Asam glukonat kemudian bereaksi dengan *ferricyanide* dalam darah untuk membentuk *ferrocyanide*. *Ferrocyanide* yang terbentuk selanjutnya dioksidasi oleh Elektroda pada glukometer dan menghasilkan arus yang berbanding lurus dengan kadar glukosa dalam darah. Intensitas arus yang terukur oleh alat terbaca sebagai konsentrasi glukosa didalam sampel darah (Hones dkk, 2008)



Gambar 2.5 Reaksi pembentukan asam glukonat dan hidrogen peroksida (Roche, 2009)

2.5.6 Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Percobaan mengenai diabetes mellitus dengan menggunakan hewan uji didasarkan pada efek penyakit tersebut pada manusia. Hewan uji yang umumnya digunakan adalah tikus, mencit dan kelinci. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan laboratorium yang memiliki kekhususan karena pertumbuhannya relatif cepat dan lebih mudah berkembang biak (Pramono, 1998). Tikus banyak digunakan dalam penelitian tentang tingkah laku, daya kerja obat, toksikologi, metabolisme lemak, hepatitis, hipertensi, diabetes mellitus dan penyakit menular.

Tikus putih galur wistar merupakan salah satu jenis tikus yang digunakan pada model diabetes mellitus (Malole, 1989). Berdasarkan Chandrasoma dan Parakrama (2005), ciri-ciri umum dari tikus putih galur wistar adalah mempunyai warna coklat dengan rambut tersebar, selain itu ada juga yang berwarna abu-abu pucat atau coklat keabu-abuan, dan biasanya merupakan bangsa albino dari *Rattus norvegicus*, Gambar 2.6:



Gambar 2.6 Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Adnan, 2007)

Hewan percobaan diabetes mellitus merupakan hewan yang dimodelkan hiperglikemia dengan pemberian agen diabetik (Nugroho, 2006). Beberapa agen

diabetik yang sering digunakan adalah *streptozotosin*, *alloxan*, *vacor*, *dithizone*, (Yuriska, 2009). Pada kondisi ini, limfosit dapat masuk ke dalam Langerhans pankreas yang menunjukkan terjadinya autoimun. Kejadian ini mirip dengan patofisiologi diabetes mellitus tipe 1 pada manusia (Nugroho, 2006).

2.5.7 Aloksan

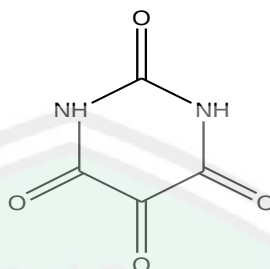
2.5.7.1 Definisi dan Sifat Kimia

Keadaan diabetes atau hiperglikemia pada hewan coba dapat ditimbulkan melalui pemberian zat diabetogen, misalnya aloksan, diaksosida, streptozotosin dan sebagainya. Beberapa diabetogen dapat menyebabkan keadaan hiperglikemia permanen dalam dosis yang tinggi, misal aloksan dan streptozotosin. Keduanya merupakan analog sitotoksik glukosa (Lenzen, 2008).

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana (Nugroho, 2004). Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$ (Gambar 2.7). Nama lainnya adalah *mesoxalylcarbamida*, merupakan senyawa hasil kondensasi yang berasal dari satu molekul urea dengan satu molekul asam mesooksalat (Szkudelski, 2001). Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik (Lenzen, 2008).

Aloksan memiliki efek diabetogenik ketika diberikan secara *intravena*, *intraperitonal* atau *subkutan*. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya. Hewan coba yang dipuasakan akan lebih rentan terhadap aloksan (Szkudelski, 2001). Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Mellitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta

pankreas (Suyono, 2007).

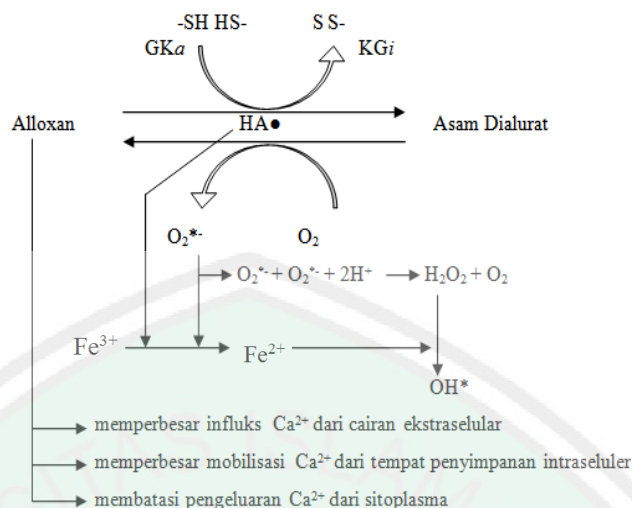


Gambar 2.7 Struktur kimia aloksan (Szkudelski, 2001)

2.5.7.2 Pengaruh Aloksan terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas

Aloksan memiliki dua pengaruh yang berbeda, pengaruh yang pertama yaitu aloksan mampu menghambat produksi glukokinase. Glukokinase merupakan sensor glukosa dari sel β pankreas, sehingga apabila glukokinase terhambat maka sekresi insulin secara spesifik juga akan terhambat. Pengaruh kedua, yaitu aloksan mampu menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menghasilkan nekrosis dari sel β pankreas. Kedua pengaruh ini merupakan sifat kimia yang spesifik dari aloksan (Lenzen, 2008).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β *Langerhans*. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Gambar 2.8). Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan dan diperantarai oleh radikal aloksan intermediet ($HA^\cdot$) yang dapat membangkitkan radikal superoksida (Szkudelski, 2001).



Gambar 2.8 Mekanisme induksi aloksan turunan spesies oksigen reaktif dalam sel β pankreas tikus. GK_a, GK_i: glukokinase aktif dan inaktif; HA^{*}: radikal aloksan; $[Ca^{2+}]_i$: konsentrasi kalsium intraseluler (Szkudelski, 2001)

Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Keberadaan ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton (Nugroho, 2006). Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase (SOD). (Szkudelski, 2001).

Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostasis kalsium intraseluler dikarenakan radikal bebas. Pada kondisi tersebut konsentrasi insulin meningkat sangat cepat dan signifikan menyebabkan gangguan sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat (Szkudelski, 2001). Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu (Suharmiati dan Roosihermatie, 2012).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret-Juli 2016 di Laboratorium Bioteknologi, Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam tahap pembuatan infusa pekat adalah seperangkat alat gelas, ayakan 60 mesh, pisau, oven, panci infusa, penangas air, neraca analitik dan kain flanel. Alat yang digunakan untuk uji *in vivo* antara lain, jarum suntik (*syringe*), jarum sonde (*force feeding needle*), kandang tikus, botol minum tikus, tempat pakan tikus, jarum, pinset, gunting, dan sarung tangan. Alat untuk uji kadar glukosa darah berupa gunting, glukometer dan glukosa strip. Alat-alat yang digunakan dalam uji penentuan kadar MDA antara lain sentrifuge, vortex, inkubator, micro alu, *eppendoft* 1500 μ L, *eppendoft* 1500 μ L, micro pipet, cuvet dan spektrofotometer UV-Visible.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini adalah buah pare dengan umur buah 2,5 bulan setelah tanam yang didapat di Pasar Merjosari Malang. Bahan yang digunakan dalam pembuatan infusa pekat buah pare dan uji

in vivo adalah air minum yang direbus dari sumur UIN Maliki Malang, tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan umur 2-3 bulan dengan berat $\pm$ 200 g yang diperoleh dari peternak tikus di Laboratorium Biologi UIN Maliki Malang, pakan dan air minum tikus, aloksan (*alloxan monohydrate*), NaCl 0,9%, alkohol dan *gluko strip DR*. Bahan dalam pemeriksaan kadar MDA antara lain larutan standar MDA dengan konsentrasi 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 $\mu\text{g/mL}$, akuabides, TCA 4%, TBA 1% dan HCl 1N.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 1 faktor, yaitu hubungan antara infusa pekat buah pare yang diterapkan kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes mellitus terhadap kadar glukosa darah dan kadar MDA. Pembuatan infusa dilakukan dengan menggunakan metode yang dimodifikasi dari metode standar pembuatan infusa dalam Farmakope Indonesia (2014). Serbuk buah pare yang diperoleh diekstraksi dengan metode infusa pekat menggunakan pelarut air sumur UIN Maliki Malang untuk terapi. Parameter yang digunakan adalah kadar glukosa darah sewaktu dan kadar MDA pada ginjal.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *pre and post test control group design* menggunakan 3 ulangan dengan skala percobaan $3 \times 8 = 24$. Pemilihan variasi dosis dikembangkan dari penelitian sebelumnya (Pratama, 2011) dengan melakukan peningkatan dosis sesuai Tabel 3.1:

Tabel 3.1 Rancangan Variasi Dosis pada Perlakuan Eksperimen

Kode	Jumlah tikus	Perlakuan	Dosis Infusa Pare
KN	3 ekor	Kelompok kontrol normal tanpa perlakuan yakni hanya diberi makan dan minum	-
KP	3 ekor	Kelompok kontrol positif yakni kelompok tikus yang diinduksi aloksan dengan dengan pelarut NaCl 0,9 % (1mL/200 g BB) tanpa diterapi	-
KT1	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	0,15 mL/ 200 g BB
KT2	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	0,30 mL/ 200 g BB
KT3	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	0,45 mL/ 200 g BB
KT4	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	0,60 mL/ 200 g BB
KT5	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	0,80 mL/ 200 g BB
KT6	3 ekor	Kelompok tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare	1 mL/ 200 g BB

Uji kadar glukosa darah diambil melalui vena ekor, pengukuran glukosa darah sewaktu dilakukan pada hari ke-nol, ke-1 dan ke-14. Pengukuran hari ke nol dilakukan sebelum tikus dibuat menderita diabetes mellitus. Tikus dibuat diabetes mellitus dengan menginjeksi aloksan pada daerah intraperitonealnya dan diuji kadar glukosa darahnya pada hari ke-3 setelah injeksi, apabila tikus telah positif diabetes (ditandai dengan kadar glukosa darah sebesar 200 mg/dL) maka tikus didiamkan selama 5 hari untuk menstabilkan kadar glukosa darahnya. Sebelum perlakuan terapi dengan menggunakan ekstrak infusa pekat, tikus diukur

kadar glukosa darahnya sebagai kadar glukosa darah hari ke-1. Pembedahan tikus dilakukan pada hari ke-15 untuk diambil organ ginjalnya sebagai objek pengukuran kadar MDA. Perolehan data dari beberapa perlakuan tersebut selanjutnya diolah menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui pengaruh perlakuan berdasarkan perbedaan rata-rata kadar glukosa darah antar kelompok dengan $\alpha=0,05$.

3.4 Tahapan Penelitian

Tahapan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Uji taksonomi buah pare
2. Preparasi sampel
3. Pembuatan infusa pekat buah pare
4. Terapi variasi dosis infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah dan kadar MDA ginjal tikus putih diabetes mellitus
5. Analisis Data

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Uji Taksonomi

Uji taksonomi buah pare (*Momordica Charantia L.*) dilakukan secara kualitatif di Laboratorium Taksonomi, Struktur dan Perkembangan Tumbuhan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya Malang.

3.5.2 Preparasi Sampel

Buah pare dicuci menggunakan air sampai bersih dari kotoran yang menempel. Daging buah pare dipisahkan dari bijinya dan diiris tipis-tipis.

selanjutnya dikeringkan didalam oven dengan suhu 60°C selama 24 jam sehingga didapatkan bahan kering dengan kadar air 3,6% (Ainia, 2016). Buah pare yang sudah kering digiling hingga halus dan homogen kemudian diayak dengan ayakan mesh no. 60 sehingga diperoleh serbuk daging buah pare.

3.5.3 Pembuatan Infusa Pekat Buah Pare dengan Pelarut Air

Metode pembuatan infusa mengikuti standar dalam Farmakope Indonesia (1995), akan tetapi jumlah serbuk simplisia ditingkatkan menjadi 30 g dari standar Farmakope yaitu 10 g, untuk dihasilkan infusa pekat. Infusa pekat diberikan setiap hari selama 14 hari dalam keadaan segar. Setiap harinya diperlukan serbuk pare kering sebanyak 30 g yang dilarutkan dalam 160 mL air dan dimasukkan ke dalam panci infusa. Panci dipanaskan di dalam penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Penyaringan dilakukan selagi panas menggunakan kain putih.

3.5.4 Terapi Infusa Pekat Buah Pare Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus

3.5.4.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus*) strain wistar jantan umur 2-3 bulan dengan berat $\pm$ 200 g. Kondisi tikus dalam keadaan sehat yang ditandai oleh gerakan aktif. Sebelum perlakuan, Tikus diaklimatisasi di laboratorium selama 3 minggu dalam kandang khusus berukuran 20 x 30 x 40 cm yang diberi alas serbuk kayu dan anyaman kawat sebagai penutup. Kandang menggunakan pencahayaan alami yang masuk melewati cendela dengan suhu ruang. Fungsi aklimatisasi adalah untuk menyeragamkan cara hidup, makan dan kondisi kandang percobaan. Serbuk kayu dalam kandang

tikus diganti sebanyak 2 kali dalam 1 minggu. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari secara *ad libitum*.

3.5.4.2 Perlakuan Hewan Coba (Felicia, 2009).

Penelitian dilakukan dengan 8 kelompok perlakuan. Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer:

Rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$,

dengan $t = \text{Jumlah kelompok} = 8$

$n = \text{Jumlah pengulangan tiap sampel}$

$$(n-1)(8-1) \geq 15$$

$$(n-1)7 \geq 15$$

$$7n - 7 \geq 15 \text{ maka, } n \geq 3$$

Berdasarkan perhitungan tersebut maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 3 sediaan tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Sehingga jumlah minimal seluruh sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus. Semua tikus dipelihara dalam animal house Laboratorium Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.5.4.3 Pembuatan Larutan Aloksan (Ratimanjari, 2011)

Aloksan sebanyak 960 mg dilarutkan pada NaCl 0,9% sampai volumenya 30 mL, selanjutnya divortex hingga homogen. Volume yang diambil disesuaikan dengan berat badan tikus yang akan diinjeksi (1mL/200 g BB) dengan dosis 32mg/200 g BB. Pengujian kadar glukosa darah dilakukan dengan rentang waktu 3 hari setelah induksi aloksan. Tikus dinyatakan telah diabetes mellitus apabila kadar glukosa darahnya melebihi 200 mg/dL.

3.5.4.4 Preparasi Tikus Diabetes Mellitus (Ratimanjari, 2011).

Pengukuran kadar glukosa dalam darah menggunakan glukometer dilakukan sebelum injeksi aloksan (sebagai kadar glukosa awal) dan hari ke-3 setelah injeksi aloksan (sebagai data glukosa darah untuk memastikan bahwa tikus telah terjangkit diabetes mellitus). Cara menginjeksi aloksan kepada tikus adalah dengan menyemprotkan alkohol 70% pada bagian abdomen tikus kemudian dicubit hingga terasa bagian ototnya. Kemudian spuit dimasukkan pada bagian abdomen dan dicoba digerakkan, apabila terasa berat, berarti sudah masuk pada daerah interperitonal. Setelah yakin pada daerah interperitonalnya maka aloksan segera diinjeksikan secara perlahan. Tikus diabetes mellitus diinkubasi selama 5 hari terlebih dahulu sebelum dilakukan terapi variasi dosis infusa pekat buah pare.

3.5.4.5 Terapi Variasi Dosis Infusa Pekat Buah Pare Kepada Tikus Diabetes Mellitus

Terapi untuk tikus yang positif diabetes mellitus dengan infusa pekat buah pare pada kelompok terapi dilakukan secara oral (sonde) dengan dosis 0,15mL/200g BB; 0,30 mL/200g BB; 0,45 mL/200g BB; 0,60 mL/ 200g BB; 0,80 mL/200g BB; 1 mL/200g BB. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari selama 14 hari berturut-turut.

3.5.4.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah (Nahari, 2015)

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan Glukometer. Sampel darah diambil melalui ekor dikarenakan cara ini lebih mudah, cepat dan tidak perlu menganestesi terlebih dahulu. Tikus diletakkan pada sungkup sehingga tikus tidak dapat bergerak. Bagian ujung dari ekor tikus dipegang, diurut, dan dibersihkan dengan kapas beralkohol 70%. Kemudian ujung ekor disayat dengan pisau. Darah diambil, dan ditetaskan pada strip glukotest.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah yang terbaca pada glukometer dicatat sebagai data.

3.5.4.7 Uji Kadar MDA (*Malondialdehyde*)

3.5.4.7.1 Pengambilan Organ Ginjal

Tikus dikorbankan terlebih dahulu dengan cara dislokasi leher, yaitu dengan menggunakan benda tumpul yang ditekan tepat dibelakang tulang tengkorak tikus, selanjutnya badan tikus diangkat ke atas hingga memutus saluran pernafasannya dan mati. Setelah mati, tikus diletakkan pada papan fiksasi dan ditata pada posisi ventral diatas. Ginjal diambil dan dicuci dengan air kemudian disimpan dalam wadah tertutup pada suhu dibawah -70°C (diletakkan dalam *freezer*) untuk analisis selanjutnya.

3.5.4.7.2 Pembuatan Kurva Standar MDA

Larutan standar MDA dengan konsentrasi 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 $\mu\text{g/mL}$ diambil masing-masing 100 μL , dimasukkan dalam tabung mikrotube yang berbeda. Kemudian ditambahkan 550 μL akuades, 100 μL TCA 4%, 250 μL HCl 1 N dan 100 μL TBA 1 % pada masing-masing mikrotube. Larutan campuran tersebut dihomogenkan dengan vortex. Mikrotube diinkubasi dalam penangas air pada posisi mengapung dengan suhu 95°C selama 15 menit. Masing-masing mikrotube disentrifuge dengan kecepatan 800 rpm selama 10 menit. Larutan standar didinginkan pada suhu ruang. Selanjutnya MDA dengan konsentrasi 4 $\mu\text{g/mL}$ diukur absorbansinya pada range panjang gelombang 500-570 nm untuk menentukan panjang gelombang optimum MDA. Dari hasil panjang gelombang tersebut, dapat dibuat kurva standar MDA dan didapatkan nilai absorbansi pada variasi konsentrasi (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 $\mu\text{g/mL}$).

3.5.4.7.3 Analisis Kadar MDA Menggunakan Uji *Thiobarbituric Acid* (TBA)

Ginjal ditimbang sebanyak 100 mg kemudian digerus dalam *eppendoft* 1500 μL menggunakan *micro alu*. Selanjutnya ditambahkan akuades sebanyak 500 μL dan divortex hingga homogen. Homogenat di sentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit hingga terbentuk lapisan endapan. Selanjutnya lapisan cairan pada bagian atas diambil sebanyak 100 μL dan dimasukkan kedalam *eppendoft* 2000 μL . Kemudian ditambahkan 550 $\mu\text{g/mL}$ akuades, 100 μL TCA 4%, 250 μL HCl 1 N dan 100 μL TBA 1 %. Campuran tersebut selanjutnya dihomogenkan dengan vortex dan diinkubasi dengan suhu 95°C selama 15 menit hingga terbentuk warna. Masing-masing mirotube disentrifuge dengan kecepatan 800 rpm selama 10 menit hingga terpisah antara endapan dan supernatannya, selanjutnya didinginkan dalam suhu ruang. Kemudian sampel diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum (532 nm) menggunakan spektrofotometri UV-Visible dan dilotkan pada kurva standar yang telah dibuat untuk menghitung konsentrasi sampel.

3.5.5 Analisis Data

Data diamati secara kualitatif dan kuantitatif. Secara kualitatif diamati dari warnanya, semakin tinggi kadar MDA maka warna yang dihasilkan dari uji TBA semakin pekat, dan sebaliknya. Secara kuantitatif, data yang diperoleh berupa absorbansi, selanjutnya di analisis dengan menggunakan uji ANOVA (Analisis Variasi) untuk mengetahui pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah dan kadar MDA ginjal tikus. Program yang digunakan yaitu SPSS for Windows Release 16.0 dengan tingkat signifikasinya $p < 0,1$.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Uji Taksonomi Buah Pare

Uji taksonomi sampel dilakukan di Laboratorium Taksonomi, Struktur dan Perkembangan Tumbuhan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya Malang, berdasarkan deskripsi karakter dan kunci identifikasi pada Flora of Java (Backer dan Van den Brink, 1968) menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah buah pare dengan klasifikasi sebagai berikut:

Tabel 4.1 Klasifikasi sampel buah pare

Klasifikasi	Keterangan
Familia	Curcubitaceae
Genus	<i>Momordica</i>
Species	<i>Momordica Charantia</i> L.
Nama Lokal	Pare

Sumber: KEMENRISTEK UB FMIPA No. 0184/Takso.Identifikasi/03/2016).

4.2 Preparasi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah pare (*Momordica Charantia* L.) yang didapat di pasar Merjosari Malang. Buah pare sangat berpotensi untuk dikembangkan dan memiliki nilai ekonomi sebagai tanaman pangan dan obat tradisional (Damayanti, 2008). Buah pare dipilih yang masih muda, yakni usia 2,5 bulan setelah tanam. Buah pare yang masih muda memiliki kandungan senyawa antioksidan lebih banyak karena belum teroksidasi.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Harahap (2015) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan daun muda lebih tinggi daripada daun tua.

Bagian buah pare yang digunakan adalah daging buah pare. Preparasi sampel diawali dengan pencucian buah menggunakan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Buah pare dipotong membujur terlebih dahulu untuk memudahkan pengambilan biji. Daging buah pare dipotong melintang tipis untuk mempercepat proses pengeringan dan penggilingan. Pengeringan dilakukan pada suhu 60°C selama 24 jam. Pengeringan adalah suatu metode untuk mengeluarkan atau menghilangkan sebagian air dari suatu bahan dengan cara menguapkan air tersebut menggunakan energi panas. Umumnya kandungan air bahan tersebut dikurangi agar mikroba tidak dapat tumbuh lagi di dalamnya (Underwood, 2002). Berdasarkan penelitian Ainia (2016), kadar air daging buah pare yang dikeringkan dengan suhu 60°C selama 24 jam adalah sebesar 3,6%. Suatu bahan berada dalam keadaan yang stabil jika kadar air bahan kurang dari 10 % (Winarno, 2008).

Sampel yang telah kering selanjutnya digiling dan diayak dengan ukuran 60 mesh sampai berbentuk serbuk berwarna coklat kehijauan sebanyak ± 500 g. Sampel yang berbentuk serbuk dapat memperbesar luas permukaan sampel sehingga interaksi antara sampel dan pelarut dapat maksimal. Pengayakan dilakukan untuk memaksimalkan kelarutan sampel dalam pelarut ketika ekstraksi sehingga proses ekstraksi akan semakin efektif.

4.3 Pembuatan Infusa Pekat Buah Pare

Infusa adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara melarutkan simplisia dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit kemudian

menyaringnya (Farmakope Indonesia, 1995). Infusa pekat buah pare dibuat dengan melarutkan serbuk buah pare ke dalam pelarut air menggunakan panci infusa. Proses pembuatan infusa dilakukan dengan tujuan untuk mengekstrak senyawa aktif yang terkandung dalam buah pare. Buah pare mengandung senyawa yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah (Joseph dan Dini, 2013).

Menurut Joseph dan Dini (2013), kandungan senyawa aktif dalam buah pare diantaranya adalah *charantin*, *polypeptide-P* dan *visine*. Daging buah pare juga mengandung hydroxytryptamine, vitamin A, B, dan C, saponin, flavonoid, polifenol dan glikosida cucurbitacin (Christian, 2007). Senyawa-senyawa tersebut bersifat polar, sehingga pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah air. Hal ini sesuai dengan prinsip ekstraksi, yaitu melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar (Guether, 2006). Air dipertimbangkan sebagai pelarut karena dalam ekstraksi infusa pelarut tidak diuapkan, sehingga diperlukan pelarut yang aman dan tidak beracun.

Aturan pembuatan infusa berdasarkan Farmakope Indonesia (1995) adalah melarutkan 10 g simplisia yang berupa tanaman dengan derajat halus tertentu kedalam 100 mL air dan dimasukkan kedalam panci infusa. Penelitian ini menggunakan infusa pekat. Pembuatan infusa pekat dilakukan dengan memperbesar berat simplisia dalam jumlah pelarut yang sama yakni, 30 g dalam 100 mL pelarut. Pemekatan dilakukan dengan tujuan untuk meminimalisir volume ekstrak sesuai dosis yang diinginkan, sehingga setiap pengambilan 1 mL ekstrak infusa pekat terkandung dosis yang setara dengan 3 mL ekstrak infusa biasa. Selanjutnya ekstrak disaring dengan menggunakan kain putih untuk memisahkan

endapannya sehingga didapat cairan kental berwarna hijau kecoklatan (Gambar 4.1):



Gambar 4.1 Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare

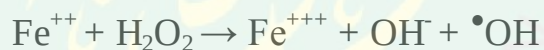
4.4 Terapi Variasi Dosis Infusa Pekat Buah Pare

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar MDA pada ginjal. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada penelitian Pratama (2011), namun dilakukan peningkatan serta perpanjangan rentang variasi dosis yaitu 0,15 mL/200g BB, 0,3 mL/200g BB, 0,45 mL/200g BB, 0,6 mL/200g BB, 0,8 mL/200g BB, dan 1 mL/200g BB (Lampiran 4).

4.4.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus yang Diterapi Infusa Pekat Buah Pare

Penelitian ini menggunakan uji *in vivo*. Digunakan hewan uji berupa tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) untuk mengetahui pengaruh infusa pekat buah pare sebagai obat alternatif diabetes mellitus. Percobaan diabetes mellitus dengan menggunakan hewan uji didasarkan pada efek penyakit tersebut pada manusia (Pramono, 1998). Dalam penelitian ini, tikus dikondisikan diabetes mellitus dengan cara menginduksinya dengan agen diabetogenik aloksan.

Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus dengan karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Aloksan dapat merusak sel beta pankreas melalui dua tahapan yaitu sebagai radikal bebas dan merusak potensial membran. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya yaitu asam dialurik akan membentuk siklus redoks dengan pembentukan radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari feritin dalam plasma dan mereduksinya menjadi ion ferro. Keberadaan ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi fenton (Nugroho, 2006).



Gambar 4.2 Reaksi fenton (Winarsih, 2007)

Menurut Winarsih (2007), logam Fe yang bereaksi dengan radikal hidroksil ($\bullet\text{OH}$) dapat menghancurkan struktur sel. Hidrogen peroksida (H_2O_2) diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan kematian sel. Faktor lain selain pembentukan radikal hidroksil dan hidrogen peroksida adalah gangguan pada homeostasis kalsium intraseluler dikarenakan radikal bebas. Pada kondisi homeostasis kalsium intraseluler konsentrasi insulin meningkat sangat cepat dan signifikan menyebabkan gangguan sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat (Szkudelski, 2001). Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit

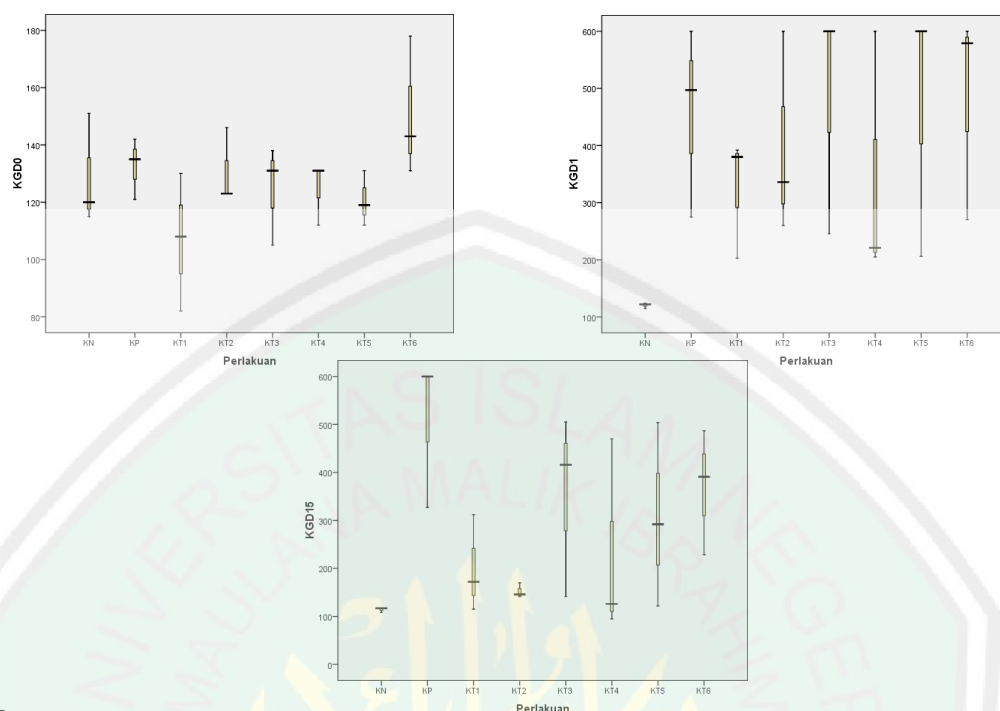
metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya (PERKENI, 1998).

Aloksan digunakan sebagai agen diabetogenik untuk membentuk tikus diabetes mellitus. Sebelum diinduksi dengan aloksan, tikus dipuasakan terlebih dahulu agar aloksan dapat lebih mudah dan cepat bereaksi dalam meningkatkan kadar glukosa darah. Hal ini diperkuat oleh penelitian Fitriani (2011) bahwa hewan coba yang dipuasakan lebih rentan mengalami hiperglikemia dibanding yang tidak dipuasakan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum tikus diinduksi aloksan (sebagai kadar glukosa darah hari ke-nol), hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa kadar glukosa darah tikus dalam keadaan normal.

Dosis aloksan yang digunakan mengacu pada penelitian Ratimanjari (2011), yaitu 32 mg/200 g BB. Pada dosis tersebut hewan coba mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang stabil tanpa menyebabkan kematian. Injeksi aloksan dilakukan sebanyak 2 kali dikarenakan pada injeksi pertama masih ada sebagian tikus yang kadar glukosa darahnya belum mencapai 200 mg/dL (belum dinyatakan positif diabetes mellitus). Hal ini telah dijelaskan oleh Frode dan Medeiros (2007) yang mengatakan bahwa respon tubuh yang berbeda terhadap aloksan menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah yang berbeda pula. Injeksi kedua dilakukan dengan rentang waktu 3 hari setelah injeksi pertama. Dalam pengukuran kadar glukosa darah 3 hari kemudian, seluruh tikus telah positif diabetes mellitus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sewaktu, yang artinya tikus tidak dipuasakan terlebih dahulu.

Kondisi hiperglikemia pada tikus menunjukkan bahwa telah terjadi kerusakan pada sel β -pankreas akibat induksi aloksan. Tikus yang telah mengalami hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi) diinkubasi selama 5 hari karena dikhawatirkan kadar glukosa darah masih belum stabil. Uji kadar glukosa darah dilakukan setelah diinkubasi untuk memastikan tikus positif diabetes mellitus (sebagai kadar glukosa darah hari ke-1). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (sebelum injeksi aloksan), hari ke-1 (setelah positif diabetes mellitus), dan hari ke-15 sebagai kontrol untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak terhadap kadar glukosa darah.

Pemberian terapi pada tikus diberikan melalui jalur yang biasa digunakan pada manusia yaitu jalur oral. Tikus diterapi obat secara peroral dengan metode sonde, zat tersebut diberikan dengan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum atau kanula berujung tumpul dan berbentuk bola. Jarum atau kanula dimasukkan ke dalam mulut tikus secara perlahan melalui langit-langit ke belakang sampai *esofagus*, ekstrak dimasukkan secara cepat untuk mengurangi kesalahan (tidak tertelannya obat/muntah). Terapi dilakukan selama 14 hari, diharapkan dalam waktu 14 hari tersebut ekstrak infusa pekat yang diterapi sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus secara efektif. Hasil kadar glukosa darah rata-rata setiap masing-masing kelompok uji ditunjukkan pada Tabel 4.2:

Tabel 4.2 Hasil kadar glukosa darah setiap kelompok uji pada H_0 , H_1 dan H_{15} 

Keterangan:

KN : Kelompok kontrol normal tanpa perlakuan (hanya diberi makan dan minum).

KP : Kelompok kontrol positif diabetes mellitus (diinduksi aloksan dengan dosis 32 mg/200 g BB tanpa terapi).

KT₁ : Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,15 mL/200 g BB.

KT₂ : Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,30 mL/200 g BB.

KT₃ : Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,45 mL/200 g BB.

KT₄ : Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,60 mL/200 g BB.

KT₅ : Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,80 mL/200 g BB.

KT₆ : Kelompok diabetes mellitus(diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 1 mL/200 g BB.

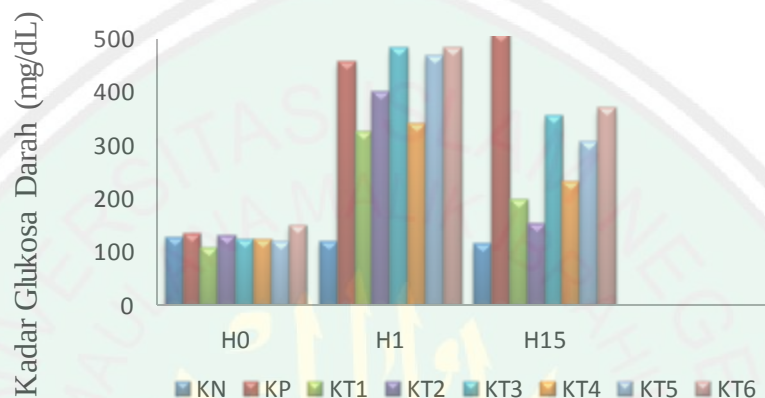
H_0 : KGD sewaktu awal setelah aklimatisasi, sebelum diinduksi aloksan 32 mg/200 g BB

H_1 : KGD sewaktu setelah diinduksi aloksan 32 mg/200 g BB (Hewan coba telah positif diabetes mellitus (KGD>200 mg/dL))

H_{15} : KGD sewaktu setelah diterapi ekstrak infusa pekat buah pare selama 14 hari (terapi hari ke-14)

Tabel 4.2 menunjukkan hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata pra-induksi semua perlakuan pada hari ke-0 (H_0) masih dibawah dari 160 mg/dL. Ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus masih normal sebelum diinduksi oleh aloksan. Kadar glukosa darah yang terukur cukup beragam. Hal ini disebabkan karena adanya variasi biologis yang dimiliki tiap hewan coba sehingga

tidak memungkinkan untuk memperoleh kadar glukosa darah yang tepat sama antar hewan coba yang berbeda. Grafik rata-rata kadar glukosa darah masing-masing kelompok perlakuan sebagai berikut:



Gambar 4.3 Grafik rata-rata kadar glukosa darah pada pengukuran H0, H1 dan H15

Gambar 4.3 H₁ menunjukkan perbedaan antara kontrol normal (KN) dengan kontrol terapi. Seluruh kontrol terapi tidak memiliki perbedaan dengan kontrol positif diabetes mellitus (KP), sehingga telah terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada seluruh kelompok yang akan diberi perlakuan. Berdasarkan pengamatan, gejala ini ditunjukkan dengan perubahan perilaku tikus diantaranya lemas, berat badan menurun drastis, lebih sering makan dan minum serta mengeluarkan banyak urin. Berdasarkan ADA (1994), gejala diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia, poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering minum), penurunan berat badan, kadang-kadang polofagia (sering makan) dan penglihatan kabur.

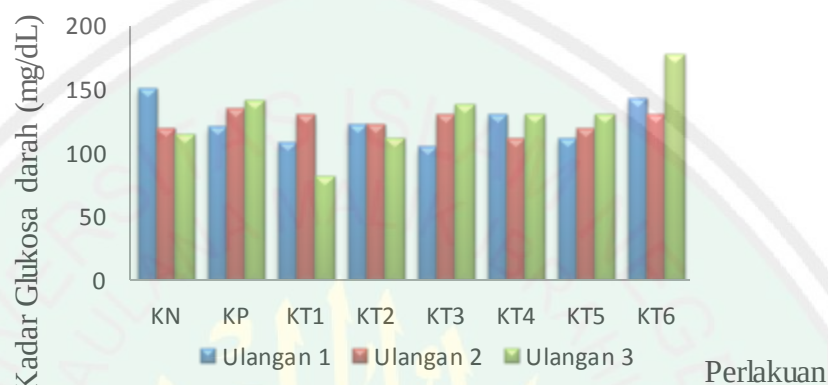
Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus kontrol normal (KN) pada hari ke-0, hari ke-1 dan hari ke-15 tampak tidak stabil, namun variasi ini masih berada pada taraf normal. Hal ini didukung dari uji normalitas H_0 , H_1 dan H_{15} . Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sewaktu, sehingga peningkatan dan penurunan kadarnya dipengaruhi banyak sedikitnya pakan yang dikonsumsi tikus sebelum pengukuran.

Kadar glukosa darah tikus kontrol positif (KP) pada hari ke-0 masih berada pada kadar normal. Kadar glukosa darah pada hari ke-1 (setelah diinduksi aloksan) terjadi peningkatan yang sangat signifikan (Tabel 4.2). Pada hari ke-15, kadar glukosa darah semakin meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan telah merusak seluruh sel β -Langerhans pankreas sehingga insulin tidak dapat diproduksi untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan selama 14 hari terapi. Kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare KT_1 (dosis 0,15 ml/200 g BB) pada hari ke-1 sampai hari ke-14 (H_1 dan H_{15}) terjadi penurunan kadar glukosa darah yang cukup signifikan. Begitupula pada terapi KT_2 (dosis 0,3 ml/200 g BB), KT_3 (dosis 0,45 ml/200 g BB), KT_4 (dosis 0,6 ml/200 g BB), KT_5 (dosis 0,8 ml/200 g BB) dan KT_6 (dosis 1 ml/200 g BB). Signifikansi penurunan ini diperkuat dengan hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* (Lampiran 5).

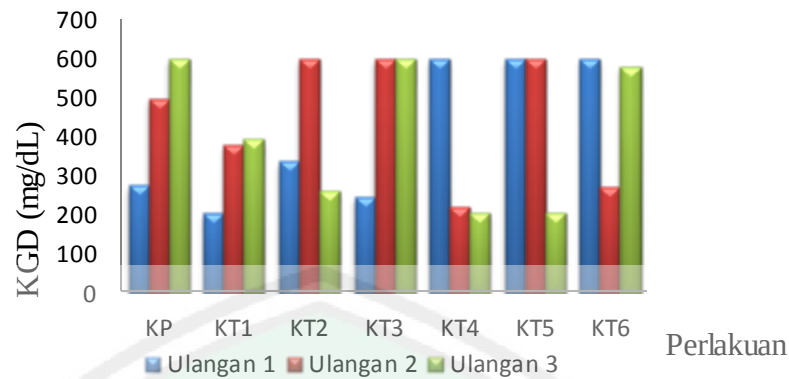
Uji normalitas data dilakukan dengan *Saphiro-wilk*. Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas seluruh data kadar glukosa darah tikus sebelum diinjeksi aloksan (H_0) menunjukkan signifikansi 0,223 yang artinya data terdistribusi normal ($\text{sig} > 0,05$).

Hal ini menunjukkan tikus yang digunakan dalam penelitian ini berada dalam keadaan natural, normal, dan telah terpilih secara acak. Gambar 4.4 menunjukkan kadar glukosa darah tikus sebelum diinjeksi aloksan.



Gambar 4.4 Grafik data kadar glukosa darah tikus sebelum diinjeksi aloksan (H_0)

Uji normalitas data dilakukan terhadap data kadar glukosa darah tikus setelah diinjeksi aloksan (H_1). Hasil uji normalitas terhadap 7 perlakuan selain KN pada Gambar 4.5, menunjukkan terdapat data yang tidak terdistribusi normal. Aloksan telah menyebabkan tikus diabetes mellitus namun tingkat diabetesnya tidak seluruhnya terdistribusi normal. Hal tersebut dikarenakan daya tahan tubuh tikus terhadap radikal aloksan yang tidak sama (Lampiran 5.2).



Gambar 4.5 Grafik data kadar glukosa darah tikus setelah diinjeksi aloksan (H_1)

Untuk mengetahui pengaruh terapi, dilakukan uji pada data selisih kadar glukosa darah sebelum dan setelah terapi infusa buah pare (H_{15-1}). Tanda negatif (-) pada Tabel 4.3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah rata-rata.

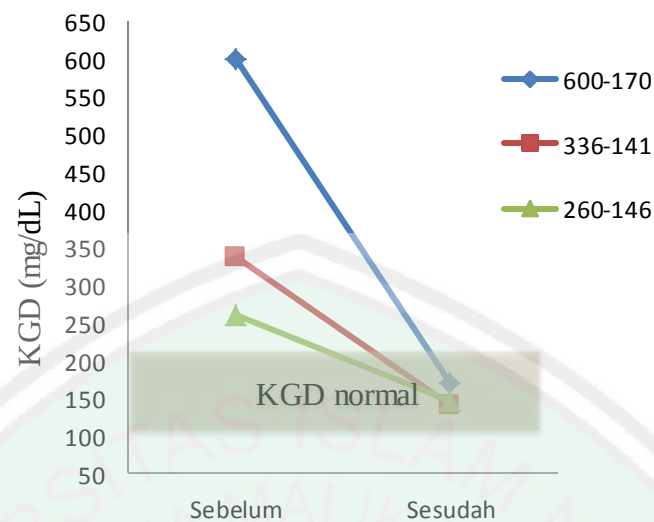
Tabel 4.3 Penurunan kadar glukosa darah rata-rata

No	Perlakuan	Penurunan kadar glukosa darah H_{15-1} (mg/dL)
1	KN	-6,333
2	KP	51,67
3	KT ₁	-125,3
4	KT ₂	-246,3
5	KT ₃	-128,0
6	KT ₄	-111,6
7	KT ₅	-162,6
8	KT ₆	-114,0

Uji *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa semua data memiliki nilai sig. > 0,05 sehingga dapat diketahui bahwa data terdistribusi normal. Namun hasil uji homogenitas menunjukkan data tidak homogen, sehingga untuk mengetahui signifikansi pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah dilakukan uji Kruskal-Wallis dengan nilai $\alpha=0,05$. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai sig. 0,034 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus.

Pengaruh terapi infusa pekat buah pare terhadap kondisi diabetes mellitus yang berbeda dapat diketahui dengan mengelompokkan KGD awal diabetes mellitus (H_1) dengan kategori: KGD DM sekitar 200mg/dL (diabetes ringan), KGD DM sekitar 300mg/dL (diabetes sedang) dan KGD DM sekitar 600mg/dL (diabetes akut). Selanjutnya ditentukan kemampuan rata-rata ekstrak infusa pekat buah pare dalam menurunkan KGD pada kondisi diabetes ringan, sedang dan akut (Lampiran 5.6). Pada kondisi diabetes sedang KGD mampu diturunkan sebesar 103,2%. Nilai yang tinggi dikarenakan dalam kondisi diabetes ringan KGD mudah diturunkan. Penurunan pada kondisi diabetes sedang 70,62% dan penurunan pada kondisi diabetes akut hanya 40,51%. Pada kondisi diabetes akut metabolisme tubuh hewan uji sangat rentan sehingga KGD sulit diturunkan. Diperlukan perlakuan dengan waktu terapi lebih lama untuk menurunkan KGD sampai taraf normal.

Berdasarkan kemampuan untuk mengembalikan kondisi KGD setelah terapi menjadi normal terhadap 3 kategori diabetes, dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis 0,3mL (KT_2) memiliki kemampuan penurunan terbaik. Hal ini dapat diamati pada tingginya kemampuan penurunan KGD pada kondisi diabetes baik pada diabetes ringan, sedang, maupun akut. Pada variasi dosis yang lain tidak mampu menurunkan KGD sampai pada tingkat KGD normal terutama untuk kondisi diabetes sedang dan akut sebagaimana pada Lampiran 5.6. Gambar 4.6 menunjukkan pemberian ekstrak infusa pekat buah pare pada dosis 0,3 mL mampu menurunkan KGD hingga taraf normal (± 200 mg/dL), sekalipun pada kondisi diabetes akut.



Gambar 4.6 Grafik penurunan KGD terapi infusa pekat buah pare dosis 0,3 mL (KT₂).

4.4.2 Efek Antidiabetes Buah Pare (*Momordica Charantia L*)

Efek antidiabetes dari buah pare menunjukkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare dapat mempertahankan kadar glukosa darah dalam keadaan normal. Efek hipoglikemik ini diduga karena adanya berbagai komponen aktif dalam buah pare yang bekerja secara sinergis dalam penurunan kadar glukosa darah. Beberapa zat aktif buah pare yang merupakan agen hipoglikemik antara lain *charantin*, *polypeptide-P* insulin (polipeptida yang mirip insulin) dan *visine* (Joseph dan Dini, 2015). Manfaat dari *charantin* adalah menstimulasi sel beta pankreas tubuh agar memproduksi insulin lebih banyak. Efek pare dalam menurunkan glukosa darah diperkirakan juga serupa dengan mekanisme insulin. *Polypeptide-P* insulin yang memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea menurunkan kadar glukosa darah secara langsung (Virdi dkk, 2005).

Berdasarkan uji fitokimia buah pare yang telah dilakukan oleh Supraja (2013), beberapa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam pare antara lain alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, steroid. Beberapa senyawa aktif yang

terkandung dalam buah pare tersebut memiliki kerja yang sinergis dalam penurunan kadar glukosa darah. Salah satu senyawa yang terkandung dalam buah pare adalah alkaloid. Menurut Tachibana, dkk (2001), alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah dan merangsang sintesis glikogen. Hal ini sejalan dengan pernyataan Benerjee dan Bhonde (2003) yang menyatakan bahwa senyawa alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis (simpatomimetik).

Saponin berfungsi sebagai antihiperglikemik dengan mekanismenya yaitu mencegah pengosongan lambung dan mencegah peningkatan *uptake* glukosa pada *brush border* membran di intestinal. Selain itu, saponin juga bekerja untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush border* intestinal di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Candra, 2012). Bahan aktif pada buah pare yang juga memiliki efek antidiabetes adalah tanin. Tanin berperan sebagai *astringent* dalam saluran pencernaan, sehingga keberadaannya dapat melapisi dinding usus halus untuk menghalangi terserapnya glukosa (Pansera, 2004).

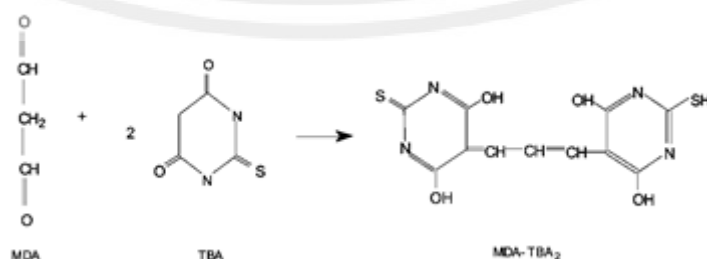
4.4.3 Kadar MDA Ginjal Tikus Diabetes Mellitus yang Diterapi Infusa Pekat Buah Pare

Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif yang jika tidak teregulasi dengan baik akan mengakibatkan suatu keadaan stres oksidatif, yaitu terjadi produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh dalam menghambatnya (Setiawan, 2005). Hiperglikemia pada diabetes mellitus

menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Ueno dkk, 2002).

Radikal bebas akan menyerang membran sel yang tersusun atas fosfolipid. Proses ikatan radikal bebas dengan fosfolipid disebut peroksidasi lipid. Salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid adalah *Malondialdehyde* (MDA) (Murray dkk, 2013). Kadar MDA dianalisis dalam organ ginjal dikarenakan hiperglikemia berhubungan dengan kerusakan jangka panjang dan kegagalan organ-organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2012).

Analisis MDA dilakukan melalui *Tes thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS). Pengukuran TBARS ini digunakan untuk menilai stres oksidatif berdasarkan reaksi adisi nukleofilik yang melibatkan 1 molekul MDA dengan 2 molekul TBA pada kondisi asam yang diikuti dehidrasi. Hasilnya adalah pigmen berwarna merah muda yang dapat diukur pada panjang gelombang 532 nm (Denise dkk, 2009). Jumlah MDA yang terdeteksi menggambarkan banyaknya peroksidasi lipid yang terjadi. Mekanisme pembentukan kompleks antara MDA dan TBA dapat dilihat pada Gambar 4.7:



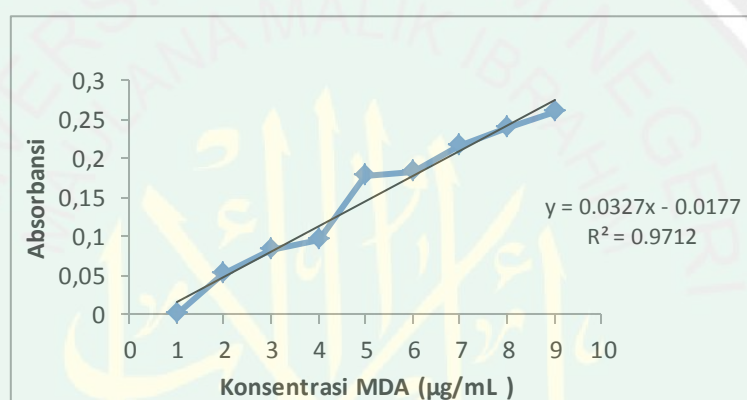
Gambar 4.7 Reaksi antara MDA dengan TBA (Denise dkk, 2009)

Kadar MDA diuji pada tikus seluruh kontrol dengan perlakuan yang sesuai dengan kaidah-kaidah *ethical clearance*. Sebelum diperlakukan, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 14 jam dengan tetap diberi air untuk mencapai kondisi terlemahnya. Tikus diperlakukan di papan fiksasi terpisah dan dijaga agar tidak ada tikus hidup disekitarnya. Tikus dipegang secara berhati-hati tanpa menimbulkan rasa takut dan diperlakukan dengan teknik dislokasi leher. Berdasarkan Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo, teknik dislokasi leher merupakan teknik memperlakukan hewan uji yang sesuai untuk hewan kecil seperti mencit dan tikus.

Organ ginjal yang diuji dipilih ginjal bagian kiri karena ukurannya sedikit lebih besar daripada ginjal kanan. Ginjal disimpan dalam lemari es pada suhu -70°C . MDA yang terbentuk dalam organ merupakan produk yang tidak stabil sehingga dalam penyimpanannya organ harus terlindung dari cahaya (Yomes, 2006). Hasil pengamatan morfologi menunjukkan bahwa ginjal tikus normal dan diabetes mellitus memiliki morfologi yang sedikit berbeda. Tikus sehat memiliki warna ginjal merah segar dengan tekstur lebih lembut sehingga mudah dihancurkan ketika dianalisis. Ukuran ginjal tikus diabetes mellitus lebih besar, berwarna merah pucat dengan tekstur yang lebih tebal dan keras sehingga diperlukan waktu lebih lama ketika dihancurkan. Menurut Djokomuljanto (1999), pada diabetes mellitus perubahan pertama yang terlihat pada ginjal adalah pembesaran ukuran ginjal dan terjadinya penebalan membran basalis.

Pengukuran kadar MDA dalam ginjal dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Visible. Penggunaan instrumen UV-Visible diperlukan

adanya kurva standar. Kurva standar merupakan standar dari sampel yang digunakan sebagai acuan untuk menentukan konsentrasi sampel yang dianalisis. Kurva standar dibuat dengan konsentrasi 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh persamaan pada Gambar 4.8. Persamaan yang diperoleh digunakan sebagai patokan untuk mengkonversi hasil absorbansi pengukuran menjadi konsentrasi MDA yang terbentuk pada ginjal tikus (Lampiran 6).



Gambar 4.8 Kurva Standar MDA

Tabel 4.4 menunjukkan terjadinya peningkatan rata-rata kadar MDA ginjal tikus pada kontrol positif diabetes mellitus. Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA ginjal tikus kontrol normal (KN) menunjukkan kadar 3,65 $\mu\text{g/mL}$, sementara pada kontrol positif (KP) kadar MDA meningkat dua kali lipat menjadi 6,99 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini mengindikasikan bahwa radikal aloksan telah menyerang membran sel ginjal yang tersusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran.

Tabel 4.4 Hasil rata-rata kadar MDA serta standart deviasi

Kelompok	Perlakuan	Rata- Rata Kadar MDA ($\mu\text{g/mL}$) $\pm$ Standart Deviasi
1	KN	3,65 $\pm$ 0,76
2	KP	6,99 $\pm$ 0,48
3	KT ₁	4,57 $\pm$ 1,00
4	KT ₂	3,80 $\pm$ 0,98
5	KT ₃	4,74 $\pm$ 0,36
6	KT ₄	4,39 $\pm$ 0,73
7	KT ₅	4,40 $\pm$ 0,53
8	KT ₆	5,01 $\pm$ 0,36

Keterangan:

KN : Kelompok kontrol normal tanpa perlakuan (hanya diberi makan dan minum).

KP : Kelompok kontrol positif diabetes mellitus (diinduksi aloksan dengan dosis 32 mg/200 g BB tanpa diterapi).

KT₁: Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,15 mL/200 g BB.

KT₂: Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,30 mL/200 g BB.

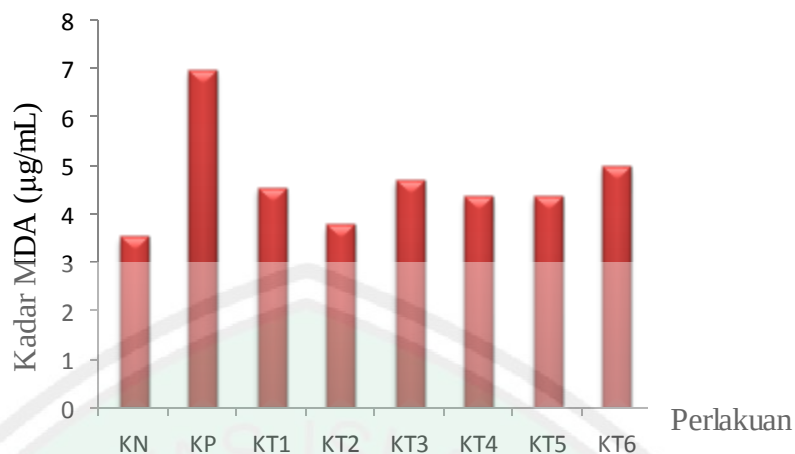
KT₃: Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,45 mL/200 g BB.

KT₄: Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,60 mL/200 g BB.

KT₅: Kelompok diabetes mellitus (diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,80 mL/200 g BB.

KT₆: Kelompok diabetes mellitus(diberi aloksan 32 mg/200 g BB) + Terapi ekstrak infusa pekat buah pare dosis 1 mL/200 g BB.

Berdasarkan grafik rata-rata kadar MDA ginjal tikus putih (Gambar 4.9), menunjukkan terdapat penurunan rata-rata kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus yang diterapi ekstrak infusa pekat buah pare. Penurunan didasarkan pada kontrol positif dan hasilnya setara dengan kontrol normal. Kontrol normal digunakan sebagai pembanding untuk menentukan batas kadar MDA dalam ginjal tikus pada keadaan normal. Kontrol positif digunakan sebagai pembanding untuk menentukan batas kadar MDA dalam ginjal tikus pada keadaan diabetes mellitus.



Gambar 4.9 Grafik rata-rata kadar MDA pada ginjal tikus putih

Uji kenormalan data digunakan uji *Saphiro-wilk* untuk mengetahui distribusinya. Hasil uji normalitas data kadar MDA menghasilkan nilai $p > 0,05$, dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Pengujian *One Way Annova* didapatkan nilai p (Sig.) kurang dari 0,05 ($0,001 < 0,05$) dan nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ ($6,58 > 2,66$). Hasil menunjukkan perbedaan yang signifikan, artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus. Untuk mengetahui penurunannya maka dilakukan uji deskriptif. Hasil perhitungan deskriptif menunjukkan kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus dapat diturunkan dengan terapi infusa pekat buah pare sebesar 74,42% dari keadaan diabetes mellitus (Lampiran 6.4).

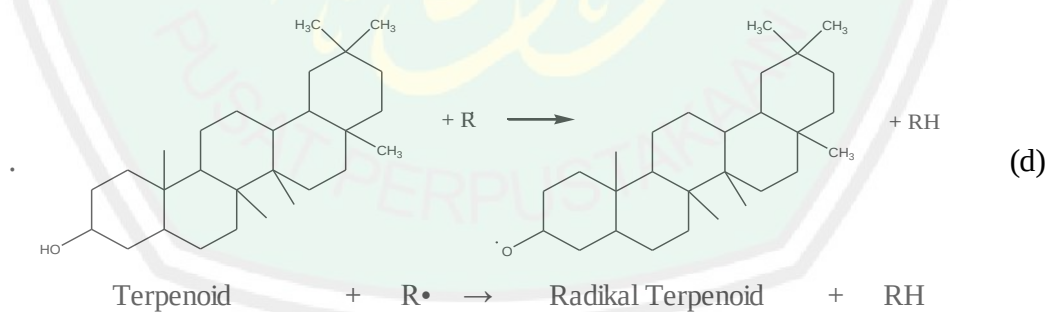
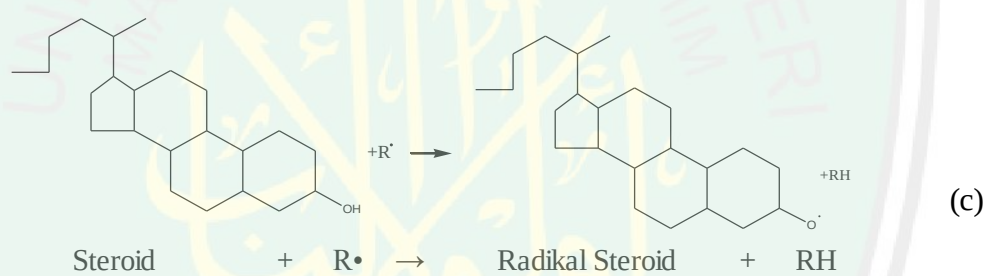
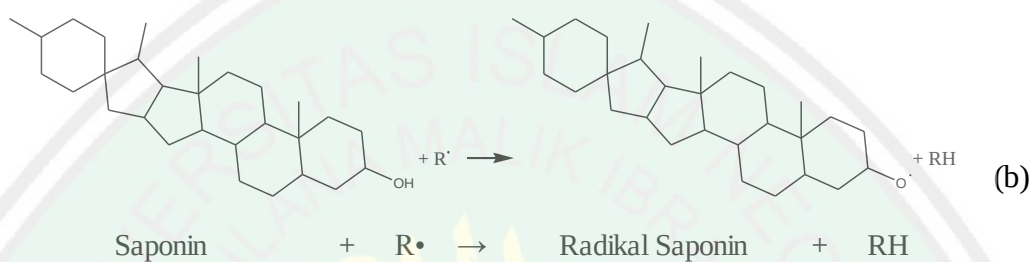
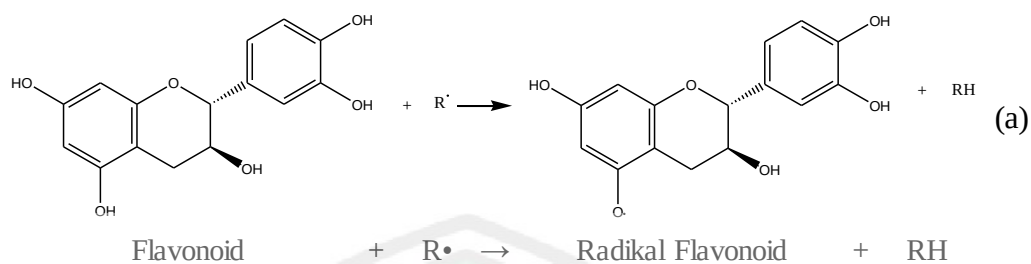
Pemberian infusa pekat buah pare pada tikus diabetes mellitus mampu menahan pembentukan MDA pada ginjal tikus putih diabetes mellitus (Tabel 4.4). Berkurangnya kadar MDA diduga disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif dalam buah pare yang bereaksi dalam menstabilkan radikal peroksil. Menurut Suarsana (2009), antioksidan mampu mencegah terjadinya peroksidasi lipid. Reaksi senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai acuan untuk

mengetahui peran antioksidan dalam menetralkan radikal peroksil, yaitu reaksi antara antioksidan asam askorbat dengan radikal DPPH (Nishizawa, dkk., 2005).

4.4.4 Efek Antioksidan Buah Pare (*Momordica Charantia* L)

Kandungan senyawa aktif dalam buah pare diduga bekerja secara sinergis dengan enzim intrasel sehingga kadar antioksidan dalam organ dapat terkontrol. Senyawa-senyawa tersebut antara lain flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, tanin (Supraja, 2013). Reaksi senyawa aktif dalam buah pare dengan radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat pada Gambar 4.10.

Reaksi senyawa aktif dalam buah pare terbukti mampu menurunkan kadar MDA dalam ginjal. Penurunan didasarkan pada reaksi penghambatan pembentukan MDA oleh antioksidan. Kadar MDA pada ginjal dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui adanya kerusakan pada ginjal sebelum terjadinya komplikasi.



Gambar 4.10 Dugaan reaksi senyawa (a) Flavonoid (b) Saponin (c) Steroid (d) Terpenoid dengan Senyawa Radikal bebas (gambar diilustrasikan dari reaksi asam askorbat dengan DPPH)

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak infusa pekat buah pare mempunyai kemampuan yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA ginjal tikus. Bukti ini menunjukkan bahwa tanaman pare memiliki manfaat dalam

mencegah terjadinya penyakit diabetes mellitus. Hal ini sesuai dengan firman Allah dalam QS. Asy-Syu'ara' ayat 7 yang menjelaskan Kemahakuasaan Allah SWT atas segala penciptaannya. Allah telah menciptakan berbagai jenis tanaman yang bermanfaat di muka bumi untuk makhluk-Nya yang beriman. Sebagaimana dilanjutkan dalam QS. Asy-Syu'ara' ayat 8:

إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً ۖ وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُّؤْمِنِينَ

Artinya: “*Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman.*”

Allah menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan di muka bumi untuk memenuhi kebutuhan makhluk hidup baik digunakan sebagai makanan, minuman maupun sebagai obat. Diantara banyak tanaman-tanaman yang baik tersebut didalamnya terdapat kandungan kimia yang dapat dijadikan penyembuhan terhadap penyakit. Hal tersebut merupakan salah satu keagungan Allah dalam penciptaannya bagi orang-orang yang selalu berfikir. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah buah pare (*Momordica Charantia* L.).

Potensi buah pare sebagai obat alami telah dibuktikan oleh banyak peneliti, diantaranya adalah penelitian ini. Infusa pekat buah pare terbukti mampu secara efektif dalam mengobati penyakit diabetes mellitus, yakni dengan menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA pada ginjal. Hal ini dikarenakan adanya senyawa aktif yang terkandung dalam buah pare, salah satunya flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan molekul yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menerima atau memberikan elektron untuk mengeliminasi kondisi tidak berpasangan. Dengan kandungan antioksidan dalam buah pare, dapat memulihkan jaringan

ginjal yang rusak sehingga ginjal dapat melakukan fungsinya dengan baik. Allah berfirman dalam surat Az-Zariyat ayat 49 yang berbunyi:

وَمِنْ كُلِّ شَيْءٍ خَلَقْنَا زَوْجَيْنِ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ ﴿٤٩﴾

Artinya: “Dan segala sesuatu kami ciptakan berpasang-pasangan supaya kamu mengingat kebesaran Allah”

Dalam surat Az-Zariyat ayat 49 menerangkan bahwa kehidupan ataupun kejadian di dunia ini dijadikan berpasang-pasangan. Sebagaimana dijelaskan dalam tafsir Ibnu Katsir (2003) bahwa semua makhluk itu berpasang-pasangan. Bumi dan langit, malam dan siang hari, matahari dan rembulan, daratan dan lautan, terang dan gelap, iman dan kafir, mati dan hidup, celaka dan bahagia, serta surga dan neraka, hingga semua makhluk hidup dan tetumbuhan pun demikian pula. Begitu juga dengan radikal bebas yang dipasangkan dengan antioksidan. Apabila keduanya tidak seimbang dalam tubuh, maka akan terjadi kerusakan pada organ. Untuk itu, kandungan antioksidan dalam buah pare dapat dijadikan sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit diabetes mellitus.

Sebagaimana diterangkan dalam hadist Imam Bukhari sebagai berikut:

Artinya: “Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia turunkan untuk penyakit itu obatnya.” (HR. Al-Bukhari no. 5678)

Hadist tersebut menjelaskan bahwa Allah menurunkan musibah kepada umat-Nya berupa penyakit disertai dengan obatnya. Baik pengobatan melalui medis maupun obat herbal. Pemeliharaan kesehatan serta pencegahan terhadap berbagai penyakit merupakan bagian yang penting dari ajaran islam yang seharusnya diamalkan oleh umat dalam rangka menjadi muslim yang kuat. Karena didalam tubuh yang sehat terdapat jiwa yang kuat. Hadist tersebut juga merupakan pegangan dengan harapan bahwa manusia tidak boleh pesimis atas penyakit yang

diderita. Selagi manusia terus bertakwa dan berikhtiar atas kesembuhannya, Allah akan memberikan jalan kemudahan baginya. Sebagaimana firman Allah dalam potongan surat At-Talaq ayat 2 yang berbunyi:

وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مَخْرَجًا ﴿٢﴾

Artinya: “Barangsiapa bertakwa kepada Allah niscaya dia akan mengadakan baginya jalan keluar.”



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Terapi ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica Charantia* L.) berpengaruh signifikan dalam penurunan KGD tikus diabetes mellitus. Kemampuan rata-rata terapi infusa pekat buah pare terhadap pemulihan diabetes tingkat ringan sebesar 103,2%, terhadap diabetes tingkat sedang sebesar 70,62% dan terhadap diabetes tingkat akut sebesar 40,51%. Pemulihan seluruh tingkat diabetes mencapai KGD normal pada dosis 0,3mL/200gr BB.
2. Terdapat pengaruh nyata terapi ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica Charantia* L.) terhadap penurunan kadar MDA pada ginjal tikus diabetes mellitus dengan kemampuan penurunan sebesar 74,42%.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah data yang lebih besar untuk meningkatkan kepercayaan.
2. Perlu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, N. F. 2007. Tampilan Anak Tikus (*Rattus norvegicus*) dari Induk yang Diberi *Bovine Somatotropin* (bst) Pada Awal Kebuntinga. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Bogor: Fakultas kedokteran hewan institut pertanian Bogor.
- Agfrianti. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Biji Pare (*MomordicaCharantia L.*) Terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan Galur wistar yang diinduksi dengan aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Allama, H., Sofyan, O., Widodo, E., dan Prayogi, H.S. 2012. Pengaruh Penggunaan Tepung Ulat Kandang (*Aphitobius diaperinus*) dalam Pakan Terhadap Penampian Produksi Ayam Pedaging. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*. 22(3): 1-8
- American Diabetes Association. 1994. *Standards of medical care for patients with diabetes mellitus*. *Diabetes Care*: 616-623.
- Arsono, S. 2005. Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal. *Tesis*. Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro: Semarang.
- Backer, C.A. dan Van den Brink. 1963. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. I, *Wolter-Noordhoff, NVP.*, Groningen.
- Benerjee M and Bhonde R.R. 2003. Islet Generation from Intra Isletr Precursor Cells of Diabetic Pancreas : In Vitro Studies Depicting in Vivo Differentiation, *J. Pancreas* (4): 137-145.
- Candra, S. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Undip Semarang.
- Campbell, N. A.2004. *Biologi Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta: Erlangga
- Cesa, Arte P. 2000. Pengaruh Rumput Laut (*Euchema spinosum*) terhadap Aktivitas Radikal Bebas Pada Hepar Tikus. *Skripsi*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Chandrasoma dan Parakrama. 2005. *Ringkasan Patologi Anatomi*. Alih bahasa: Roem Soedoko. Jakarta: EGC.

- Christian. 2007. Khasiat Antioksidan Ekstrak Pare: Kajian In Vivo pada Tikus Hiperglikemia. *Skripsi*. Bogor: Program Studi Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Damayanti, D. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Das, A., Karmakar, P., dan Olam, K. 2014. Comparative phytochemical screenin and in vitro evaluation of biooical activities between aqueous and etanolitic extract of *Momordica carantia* L. Fruit. Bangladesh: *british journall of pharmaceutical research* volume 4 number 6.
- Day JR, R.A. dan AL Underwood. 2002. *Kimia Kuantitatif*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Denise. 2009. Importance of The Lipid Peroxidation Biomarkers and Methodological Aspects for Malondialdehyde Quantification. *Quim, Nova*, 169-174.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 157.
- [Depkes RI] Ditjen POM. (1995). *Materia Medika Indonesia. Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 163-167.
- [Depkes RI] Kementerian Kesehatan. 2008. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. RISKESDAS Indonesia Tahun 2007. Jakarta: Depkes RI.
- Desai, S dan Tatke, P. 2015. Charantin: An important lead compound from *Momordica charantia* for the treatment of diabetes. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* Volume 3, Nomor 6: 161-166.
- DiPiro, J, T., Talbert, L, R., Yees, C, G., Matzke, R, G., Wells, G. B. dan Posey, M.L. 2005. *Pharmacotherapy: A Patophysilogic Approach* (6th Ed.). New York: Mc Graw Hill, 1334-1337.
- Djokomuljanto R. 1999. *Insulin Resistance and Other Factors in the Patogenesis of Diabetic Nephropathy*. Simposium Nefropati Diabetik. Konggres Pernefri.
- Donne. 2006. Biomarker of Oxidative damage in human disease. *Clinc Chem*, 1-23.
- Endang. 2005. *Laporan Penentuan Kadar MDA*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

- Evacuasiany, E., L., Darsono dan Rosneni. 2005. Studi Efektivitas Antidiabetik Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantin Linn*) pada Mencit Diabet Aloksan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* Vol. 4, No. 2:1-14.
- Fajarini, Indah, N., Herri, S., Sastramihardja dan Yuli, S. 2015. Pengaruh Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L*) Terhadap Kadar Malondialdehid Mencit Model Diabetik. *Prosiding Pendidikan Dokter*. ISSN: 460-657X.
- Felicia. 2009. Efek Neoroterapi Ekstrak Air Akar Kucing (*Acalypha Indica Linn*) Dosis 20 mg dan 25 mg secara eks Vivo pada Saraf-Otot Gastroknemius Katak. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Jakarta: Jurusan Kedokteran Hewan Universitas Indonesia.
- Fitriani, S.W. 2011. Pengaruh Pemberian Sari Buah Mengkudu (*Morinda Cotrifolia Linn.*) Terhadap Glibenklamid Dala Menurunkan Kadar Glukosa Darh Tikus Putih Yang Dibuak Diabetes. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Depok.
- Frode dan Medeiros. 2008. Animal Models To Test Drugs With Potential Antidiabetic Activity. *Ethnopharmacol*. 115: 173-83
- Guether, E. *Minyak Atsiri Jilid 1*. Terjemahan oleh S. Ketaren. 2006. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI Press).
- Harahap, R.K. 2015. Uji Antioksidan Daun Muda dan Daun Tua Gaharu (*Aquilaria malaccensis Lamk*) Berdasarkan Perbedaan Tempat Tumbuh Pohon. *Skripsi*. Medan: Program Studi Kehutanan Fakultas Kehutanan Universitas Sumatera Utara.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terjemahan K .Padmawinata. Edisi II. Bandung: ITB Press Hal 76, 152-153.
- Hones, J., Muller, P., dan Surridge, N. 2008. The Technology Behind Glucose Meters: *Test Strips*. *Diabetes Technology and Therapeutics*. Vol 10(1): 10-26.
- Ibnu Katsir. 2003. *Tafsir Ibnu Katsir*. Jilid 1-7. Bogor : Pustaka Imam Syafi'i
- Imani, A. K. F. 2005. *Tafsir Nurul Qur'an*. Jakarta: Penerbit Al-Huda.
- Joseph, B dan Jini, D. 2013. Antidiabetic effects of *Momordica Charantia* (Bitter elon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis* 2013; 3(2): 93-102.

- Katno dan Pramono, S. 2006. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tumbuhan Obat dan Obat Tradisional*. Yogyakarta: Fakultas farmasi UGM.
- Kepala Biro Peraturan Perundang-Undangan I. 1999. Peraturan Pemerintahan RI No. 8 Tahun 1999 tentang Pemanfatan Jenis Tumbuhan dan Satwa Liar. Jakarta, Indonesia.
- Khunaifi, 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa*. (Skripsi). Malang: Jurusan Kimia UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Kirwanto, A. 2014. Upaya Pengendalian Kadar Gula Darah Dengan Menggunakan Modifikasi Diet Pare pada Penderita Diabetes Millitus di Klinik Sehat Migunani Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*. Volume 3, No 2, November 2014 hlm 106.
- Konig, D dan Berg, A. Exercise and Oxidative Stress: is there a need for additional antioxidant. *Osterreichisches J Fur Sportmedizin*. Vol 3: 6-15.
- Korkina, L. G. 1997. Antioxidant and Chelating Properties of Flavonoids. *Adv Pharmacol*. 38: 151-63
- Kram, D. J. dan Keller, K. A. 2001. *Use of laboratory animals in toxicology studies*. In: *Toxicology testing handbook*. New York, USA : Marcel Dekker, 2001: 1 – 17.
- Kumalaningsih, S. 2006. *Antioksidan Alami-Penangkal Radikal Bebas, Sumber, Manfaat, Cara Penyediaan dan Pengolahan*. Surabaya: Trubus Agrisarana.
- Latumahina, F. S. 2008. Pemanfaatan Tanaman Obat. *Jurnal Agroforestri*. Vol 6: 1.
- Lenzen S. 2008. The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Diabetologia* 51: 216-226
- Malole, M.B.M .1989. *Penggunaan hewan-hewan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Bogor, 104-107.
- Moerdowo, RM. 1998. *Spektrum Diabetes Mellitus*. Jakarta: Djambatan
- Murray, R.W., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 270

- Mukti, D. 2012. Uji Efektifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. *Skripsi*. Bogor: Universitas Pakuan.
- Mulyanti, S., Iqbal, M., dan Siti, A. 2010. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Aktif Antidiabetes Daging Buah Paria (*Momordica charantia* Linn). *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*. 1(2), Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat Edisi V*. Bandung: Penerbit ITB
- Nahari, D. S. 2015. Pemisahan Golongan Senyawa Aktif dan Penentuan Kandungan Fenolik Total dari Ekstrak Etanol Ubi Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steen*) Serta Efek Terapinya Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutate Hati Tikus Diabetes. *Skripsi*. Malang : Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang.
- Nishizawa, M., Kohno, M., Nishimura, M., Kitagawa, A., Nirwano Y. 2005. *Non Reductive Scavenging of 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH) by Peroxyradical: A Useful Method for Quantitative Analysis of Peroxyradical*. *Chem Pharm Bull*, 53(6): 714-716.
- Nugroho, B. A. 2004. Pengaruh diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma sp*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. (*Skripsi*). Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Nugroho BA, dan Puwaningsih E. 2006. Perbedaan diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma sp*) dan insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemik. *Media Medika Indonesia* Vol. 41 No. 1, 2006 : 23-30.
- Nuttal, S. L., Dunne, F., Kendal, M. J. dan Martin, U. Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Q J Med* 1999: 33-8.
- Pansera, M.R., dkk. 2004. *Extraction Of Tannin By Acacia Mearnsii With Supercritical Fluids*. *Journal Internasional Brazilian Archives of Biology And Technology*. Hal 197-201.
- Panut, I. 2012. Hubungan Antara Malondialdehid dengan eLFG pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumu. *Skripsi*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi.
- PERKENI. 1998. Konsensus pengelolaan diabetes mellitus di Indonesia. Denpasar, Bali: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Hal: 1-5.

- Pitipanapong J, Chitprasert S, Goto M, Jiratchariyakul W, Sasaki M, dan Shotipruk A. New approach for extraction of charantin from *Momordica charantia* with pressurized liquid extraction. *Sep Purif Technol* 2007; 52(3):416-422.
- Pramono. 1988. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Institut Pertanian Bogor.
- Pratama, F. 2011. Pengaruh Decocta Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa. *Skripsi*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi konsep klinis proses – proses penyakit*. Edisi 6. Volume 2. Alih bahasa : Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA. Jakarta : EGC, 2005 : 1260 – 70.
- Quthb, S. 2004. *Tafsir Fi Zhilalil Qur'an di Bawah Naungan Al-Qur'an Jilid 11*. Jakarta: Gema Isnani.
- Ratimanjari, D. A. 2011. Pengaruh Pembelian Infusa Herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Terhadap Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Dibuat Diabetes. *Skripsi*. Depok: Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi.
- Reilly, P. M, Schiller, H. J. dan Bulkley, G. B. 1991. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radical and other reactive oxygen metabolites. *Am J Surg*. Vol 161:488-502.
- Ritz E, Keller C, dan Kristian H. 2000. Bergis.Nephropathy of type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* Volume 11 Nomor 19: 38-44.
- Roche Diagnostic GmbH. CRPHS. 2011. Roche diagnostics. *Indianapolis*. P.1-4.
- Rukmana, R. 2006. *Budi Daya Pare*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sahid, Q. A. U. 2012. Hubungan Lama Diabetes Melitus Dengan Terjadinya Gagal Ginjal Terminal di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah: Surakarta.
- Sarin, R. 2005. Useful Metabolites from Plant Tissue Cultures. *Biotechnology*. Vol. 4(2): 79-93.
- Setiawan, B. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus. *Maj Kedokteran Indonesia*. 55 (1): 86-91
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem (Ed. Ke 2) (Brahm U. Pendit, Penerjemah)*. Jakarta: EGC. 483-484, 489.

- Shihab, M.Q. 2002. Tafsir Al Mishbah :Pesan, KesandanKeserasian Al-Qur'an. Jakarta: Lentera Hati.
- Shofia, V. C. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) Terhadap kadar MDA, Ekspresi iNOS dan Gambaran Histologi Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes mellitus Tipe 1. *Jurnal Kimia*. Malang: Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya. Vol. 1. No. 1.
- Shu Jing Wu. 2007. *Antioxidant and Free Radical Scavenging Activities of Wilod Bitter Melon (Momordica charantia Linn. Var. abbreviata Ser.) in Taiwan*. Taiwan: University of Pharmacy and Technology. Pages 323-330.
- Simamaora. 2009. Flavonoid dalam Apel dan aktifitas antioksidannya. Jakarta: UKRIDA
- Suarsana, I. N. 2004. Aktivitas Antioksidatif Ekstrak Metanol Tempe Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Dan Profil Enzim Antiosidan Intrasel Pada Panreas Tikus Diabetes. *Skripsi*. Bogor: ITB
- Subahar, Tati. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare: si pahit pembasmi penyakit*. Cetakan Pertama. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Sudoyo A. W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dan Setiati S. 2007. *Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi IV. Jilid III*. Jakarta :Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI:1857 – 9.
- Suharmiati, dan Roosihermatie, B. 2012. Studi Pemanfaatan Dan Keamanan Kombinasi Metformin Dengan Ekstrak Campuran *Andrographis Paniculata* Dan *Syzygium Polyanthum* Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus (*Preliminary Study*). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Surabaya: Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Suherman, S.K. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sukandar, Yuianah, Elin, Andrajati, Retnosari, Sigit dan Joseph. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan, 26-8.
- Supraja. 2013. Antibacterial and Phytochemical Screening From Leaf And Fruit Extract of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol. 4 (1): 791
- Surya, M. Y. 2011. Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Serta Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Tumbuhan Pare (*Momordica*

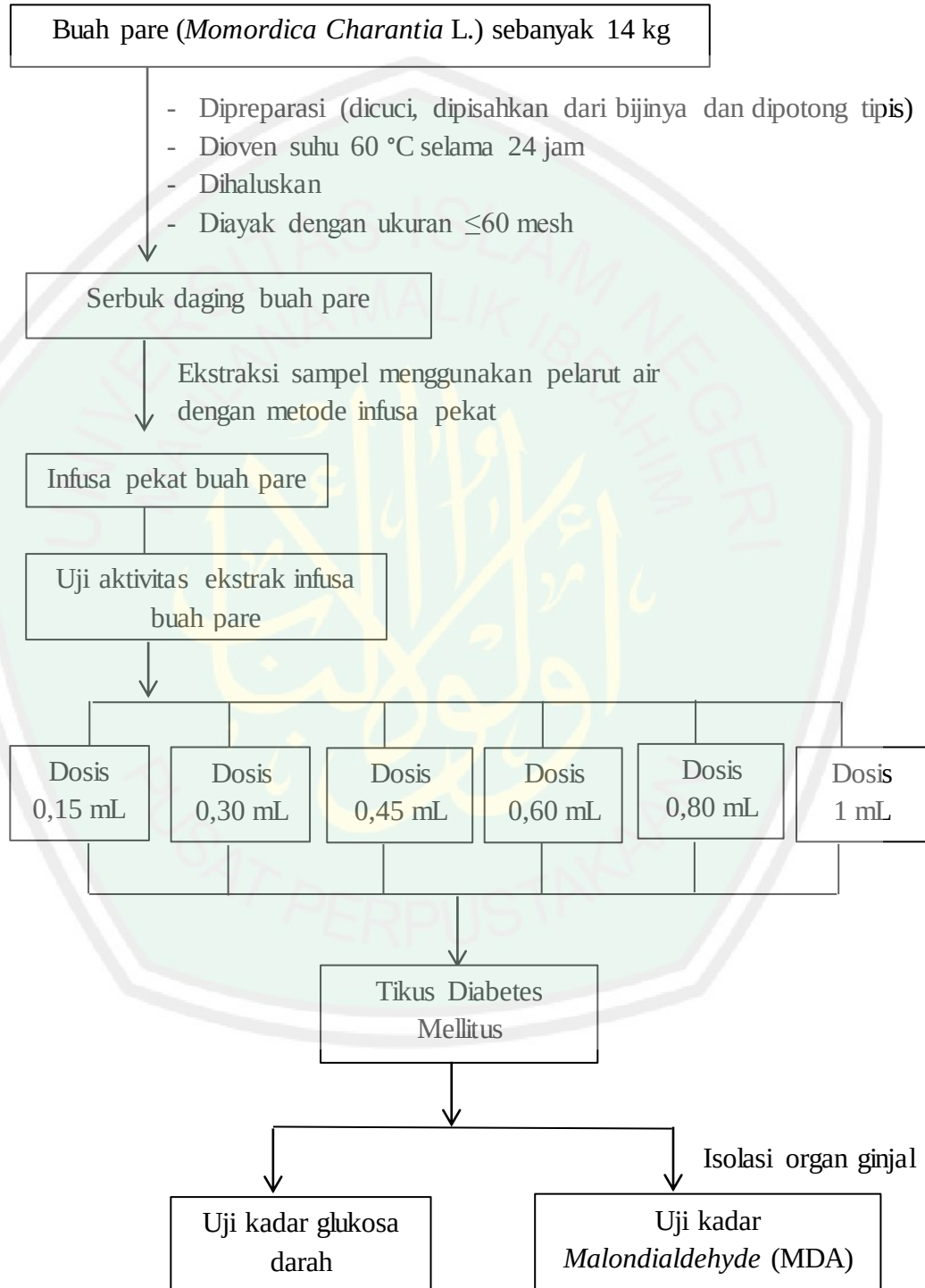
- charantia L.*). Skripsi. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Sutarno, H. S. A. 2000. *Potensi dan Cara Pemanfaatan Bahan Tanaman Obat*. Bogor: Prosea Indonesia.
- Suyono S. 2007 . *Diabetes mellitus di Indonesia*. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku ajar ilmu penyakit dalam* . Edisi IV. Jilid III. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2007 :1852 – 6.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 50: 536-546
- Tachibana, Y., Kikuzaki, H., Lajis, N. H. and Nakatani, N. 2001. Anti Oxidative Activity of Carbazoles from *Murraya koenigii* Leaves. *J. Food Chem*. 49: 5589- 5594.
- Taylor L. 2002. Bitter melon. *Journal Herbal Secret of The Rain Forest*. Austin: Sage Press.
- Trifani, C. 2012. Extraction using water solvent. *Biochem J*, 129, 1-15.
- Virdi J, Sivakami S dan Shanani S. 2005. Antihyperglykemic Effects of Three Extract From *Momordica Charantia* L. *Journal Ethnopharmacol* (1)
- Wijayanti, A. W. 2008. Uji Aktivitas Mukolitik Infusa Daun Pare (*Momordica Charantia* L) Pada Muskus Usus Sapi Secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.
- Winarno, F.G. 2008. *Kimia Pangan dan Gizi: Edisi Terbaru*. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama.
- Winarsih. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, 19-23, 50-56.
- World Health Organization. 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus and its Complications. <http://.who.int/hq/1999> . [Januari 2016].
- Yasa I.W.P.S, Suastika K, Djelantik A.A.G.S dan Astawa I.N.M. 2007. Hubungan Positif antara Ulkus Kaki Diabetik dengan Presentase Sel Bermakalah CD4+ Pembawa Malondialdehid. <http://ejournal.unud.ac.id>. pdf (14 Agustus 2015).
- Yomes, Agus T. 2006. Sifat Prooksidan dan Antioksidan Vitamin C Dan Teh Hijau Pada Sel Khamir *Candida* sp. Berdasarkan Peroksidasi Lipid. *Skripsi*. Bogor: IPB.

- Yuda, I., Anthara, M. S. dan Dharmayudha, A. A. G. O. 2013. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*. ISSN : 2085-2495. Vol. 5 No. 2:87-95.
- Yuliani, S dan Rahmat, D. 2003. *Kadar Tannin dan Quersetin Tiga Tipe Daun Jambu Biji (Psidiumguajava)*. Bulletin TRO vol.XIV No. 1.
- Yuriska, A. F. 2009. Efek Alokasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.



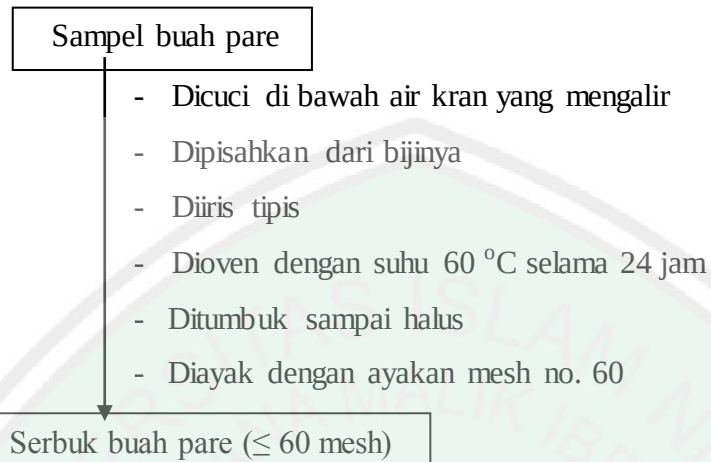
LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian

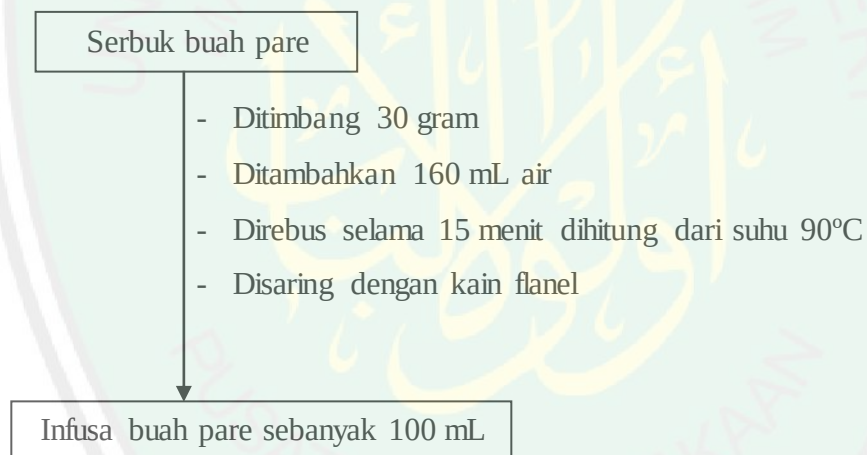


Lampiran 2. Diagram Alir

2.1 Preparasi Sampel

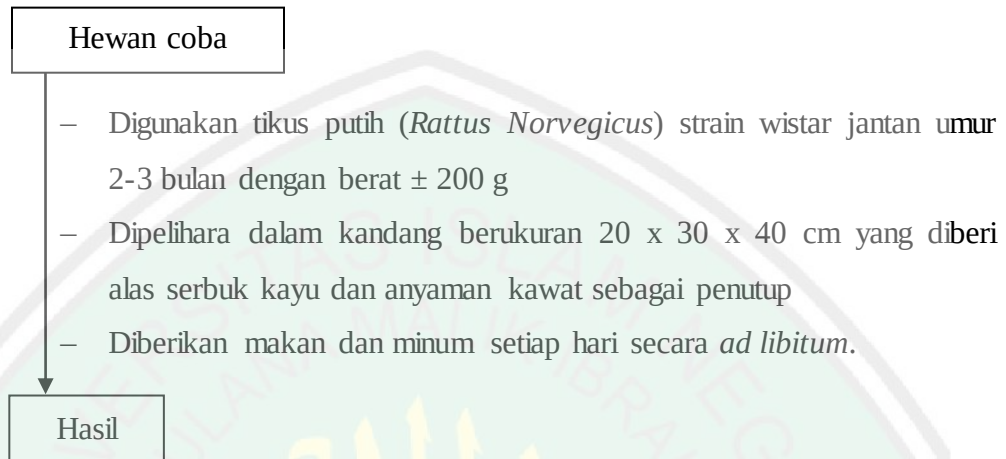


2.2 Pembuatan Infusa Pekat Buah Pare

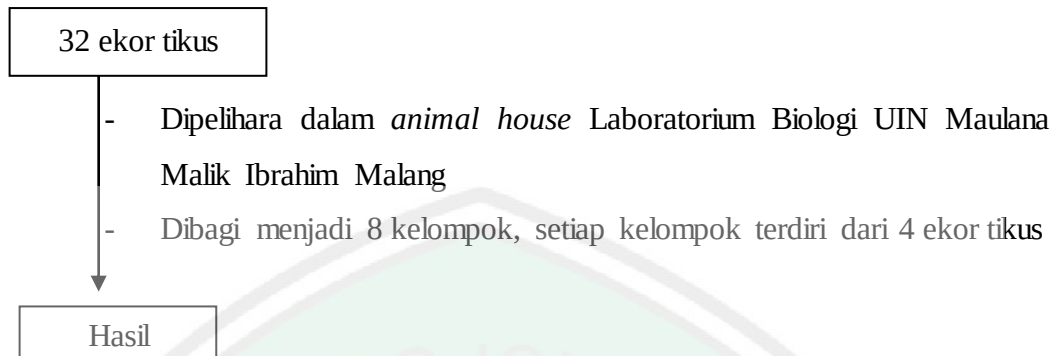


2.3. Terapi Infusa Pekat Buah Pare Untuk Penurunan Kadar Glkosa Darah dan Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus

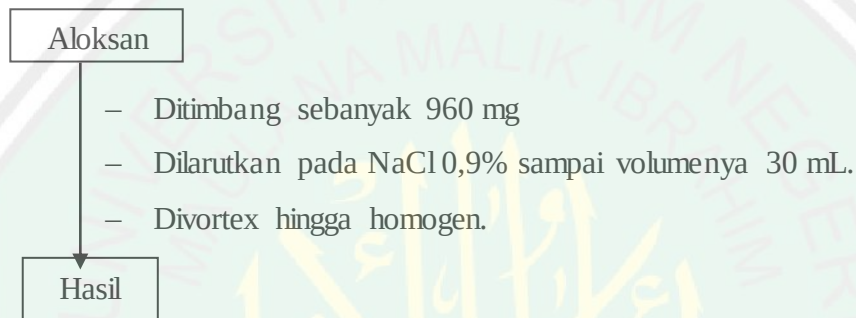
2.3.1 Persiapan Hewan Coba



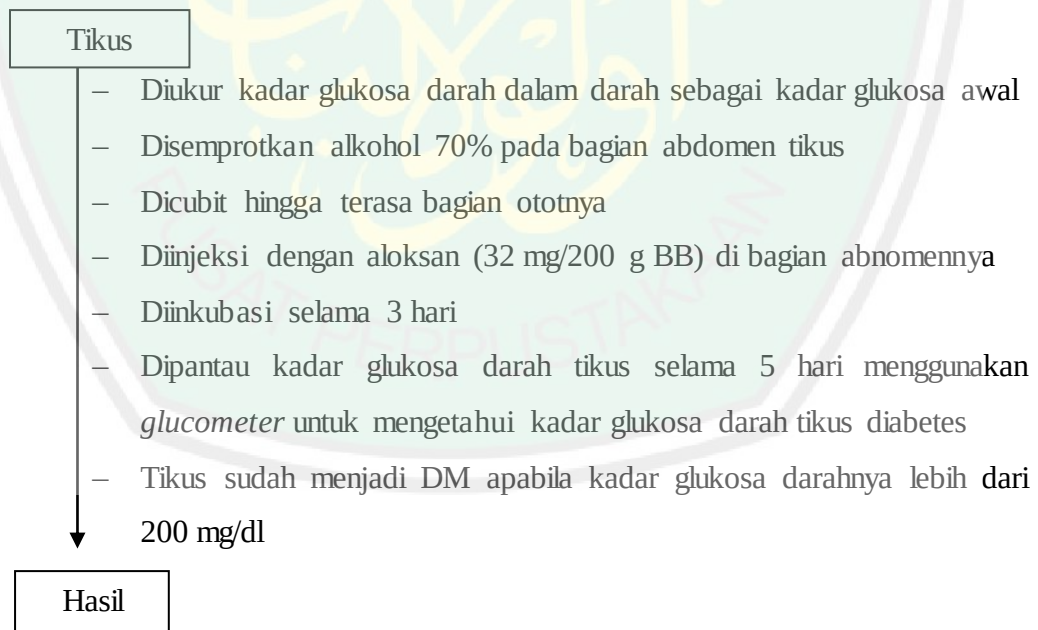
2.3.2 Perlakuan Hewan Coba



2.3.3 Pembuatan Larutan Aloksan

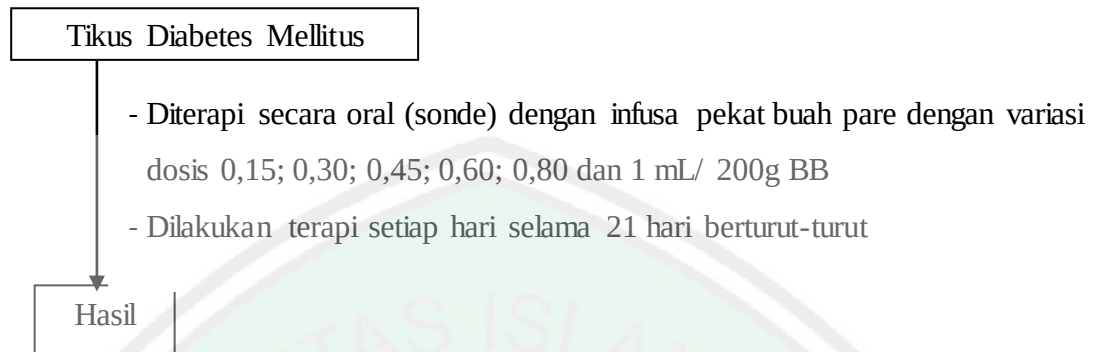


2.3.4 Preparasi Tikus Diabetes Mellitus

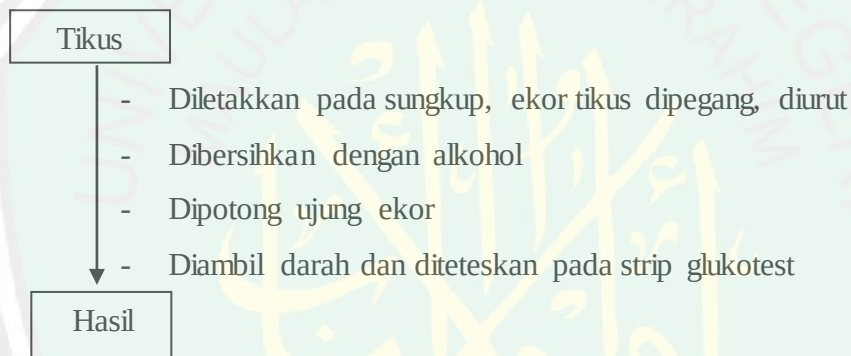


2.3.5 Terapi Variasi Dosis Infusa Pekat Buah Pare Kepada Tikus Diabetes

Mellitus

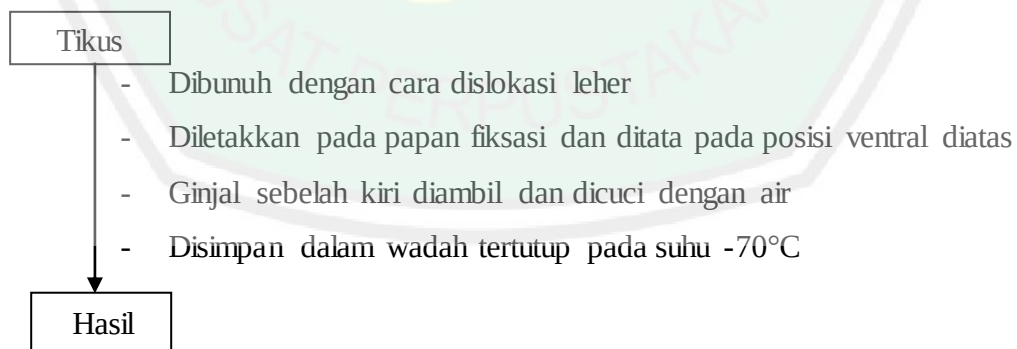


2.3.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

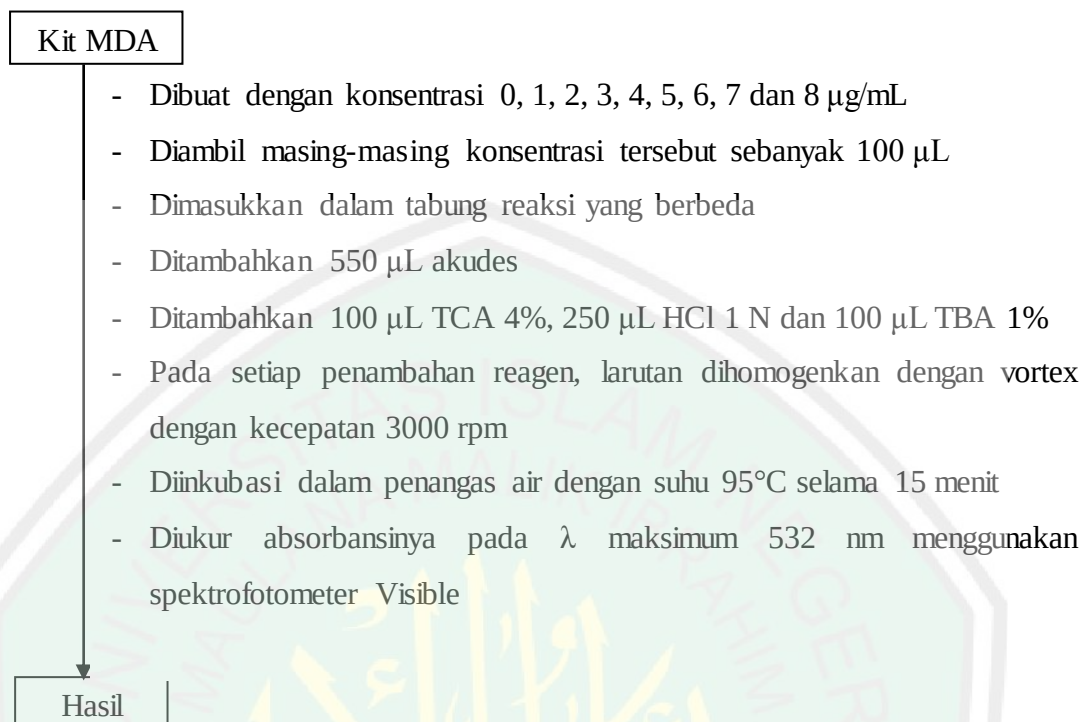


2.3.7 Uji Kadar MDA

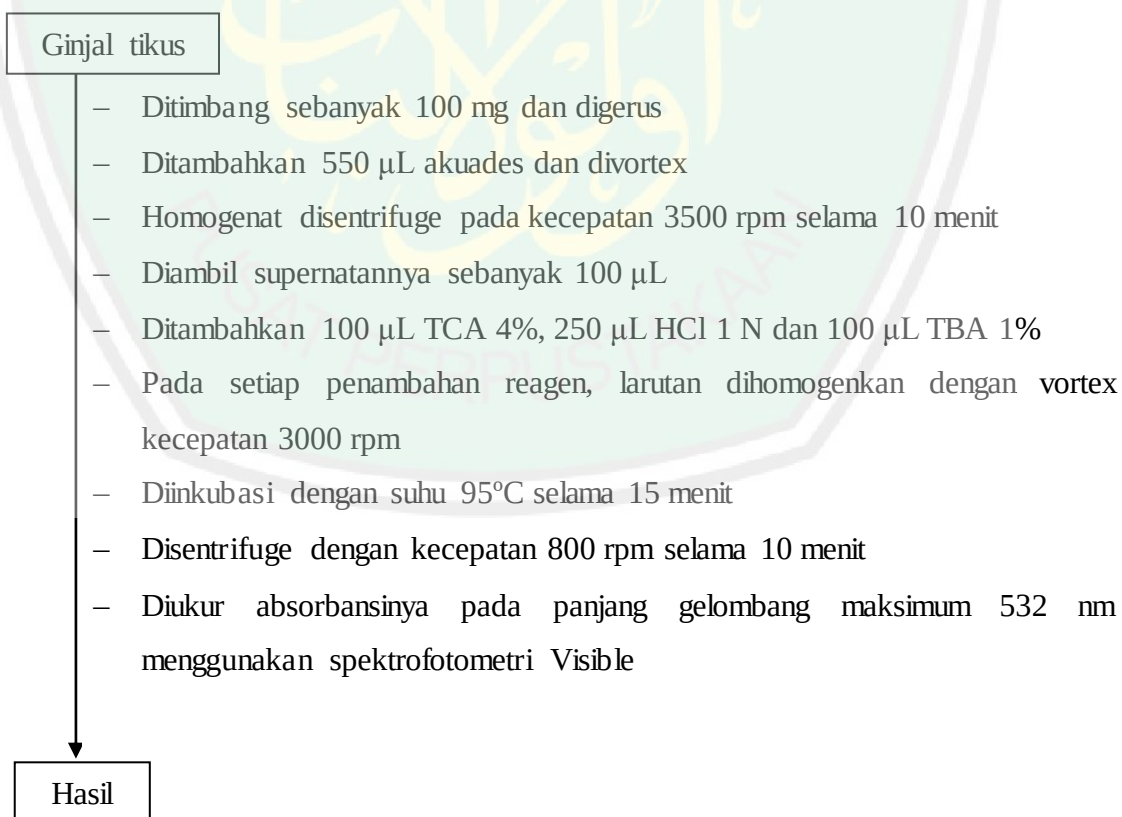
2.3.7.1 Pengambilan Organ Ginjal



2.3.7.2 Pembuatan Kurva Standar MDA



2.3.7.3 Analisis Kadar MDA Menggunakan Uji *Thiobarbituric Acid* (TBA)



Lampiran 3. Pembuatan Larutan

3.1 Larutan NaCl 0,9%

Kristal NaCl ditimbang sebanyak 0,9 g dengan neraca analitik dalam gelas arloji, dimasukkan dalam beaker glass 50 mL untuk dilarutkan dengan $\pm$ 3 mL akuades. Akuades dialirkan pada gelas arloji (untuk mengambil sisa NaCl yang terdapat pada gelas arloji). Dilakukan pengadukan dengan gelas pengaduk sampai larut sempurna. Setelah larut sempurna, dimasukkan dalam labu takar 100 mL dengan menggunakan corong gelas dan ditambahkan akuades dengan menggunakan pipet tetes sampai tanda batas dan dikocok hingga homogen.

3.2 Larutan Aloksan

Aloksan monohidrat sebanyak 960 mg dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9% b/v sebanyak 30 mL

3.3 HCl 1 N

Perhitungan yang digunakan sebagai berikut :

$$\text{BJ HCl pekat} = 1,19 \text{ g/mL} = 1190 \text{ g/L}$$

$$\% \text{ Volume} = 37\% (0,37)$$

$$\text{BM HCl} = 36,42 \text{ gr/mol}$$

$$n = 1 \text{ (jumlah mol ion H}^+\text{)}$$

Molaritas HCl (M) :

$$\text{Massa HCl} = \text{BJ HCl pekat} \times \%$$

$$= 1190 \text{ g/L} \times 0,37$$

$$= 440,3 \text{ gr}$$

$$\text{Mol HCl} = \frac{\text{Massa HCl}}{\text{BM HCl}} = \frac{440,3 \text{ gr}}{36,42 \text{ gr/mol}} = 12,09 \text{ mol}$$

$$\text{Konsentrasi HCl (M)} = \frac{\text{Mol HCl}}{\text{Volume HCl}} = \frac{12,09 \text{ mol}}{1 \text{ L}} = 12,09 \text{ M}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Normalitas HCl} &= n \times \text{Molaritas HCl} \\
 &= 1 \times 12,09 \text{ M} \\
 &= 12,09 \text{ N}
 \end{aligned}$$

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$12,09 \text{ N} \times V_1 = 1 \text{ N} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 8,27 \text{ mL} = 8,3 \text{ mL}$$

Cara pembuatannya adalah diambil larutan HCl pekat 37% sebanyak 8,3 mL dengan pipet ukur 10 mL, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL yang berisi ± 15 mL akuades. Selanjutnya ditambahkan akuades sampai tanda batas dan dikocok hingga homogen.

3.4 Larutan Asam Trikloroasetat (TCA) 4%

Asam trikloroasetat ditimbang sebanyak 4 gram dan dilarutkan dalam akuades hingga mencapai volume 100 mL

3.5 Larutan Asam Tiobarbiturat (TBA) 1%

Asam tiobarbiturat ditimbang sebanyak 1 gram dan dilarutkan dalam akuades hingga mencapai volume 100 mL

3.6 Pembuatan Larutan Standar Malondialdehid

- Larutan stok MDA $100 \text{ ppm} = \frac{2500 \mu\text{g}}{25 \text{ mL}}$

Standar MDA ditimbang sebanyak 2,5mg dan dilarutkan dalam 25 mL akuades

- Larutan standar MDA konsentrasi $1 \mu\text{g/mL}$ (1 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 1 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,1 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,1 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi $2 \mu\text{g/mL}$ (2 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 2 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,2 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,2 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 3 $\mu\text{g/mL}$ (3 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 3 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,3 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,3 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 4 $\mu\text{g/mL}$ (4 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 4 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,4 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,4 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 5 $\mu\text{g/mL}$ (5 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 5 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,5 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,5 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 6 $\mu\text{g/mL}$ (6 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 6 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,6 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,6 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 7 $\mu\text{g/mL}$ (7 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 7 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,7 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,7 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

- Larutan standar MDA konsentrasi 8 $\mu\text{g/mL}$ (8 ppm)

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100 \text{ ppm} \times V_1 = 8 \text{ ppm} \times 10 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,8 \text{ mL}$$

Larutan stok MDA 0,8 mL diencerkan dengan akuades dalam labu ukur 10 mL

Lampiran 4. Perhitungan Dosis

4.1 Larutan Infusa Pekat Variasi Dosis

Tabel L.4.1 Konversi perhitungan dosis untuk hewan dan manusia berdasarkan konversi *Laurence & Bacharach*:

Hewan dan BB rata-rata	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 Kg	Kucing 4 Kg	Kera 4 Kg	Anjing 12 Kg	Manusia 70 Kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	60,5
Marmut 400 g	0,06	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 Kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,25	2,4	4,5	14,2
Kucing 4 Kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 Kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 Kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 Kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,76	0,16	0,32	10

(Sumber: Rahmawati, 2004)

Dosis yang digunakan dalam infusa pekat buah pare mengacu pada penelitian Pratama (2011) dengan variasi dosis paling tinggi 780 g /50 kg berat badan manusia, maka berdasarkan konversi *Laurence & Bacharach* dosis untuk tikus adalah:

$$50/70 \times 0,018 \times 780g = 10 \text{ g/ } 200g \text{ berat badan tikus}$$

Hasil penelitian Pratama, menunjukkan bahwa tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada pemberian larutan decocta buah pare dengan dosis 10 g/200 g BB, atau setara dengan 10mL/200gBB (Berat Jenis larutan decocta buah pare = 1g/mL). Pada dosis tersebut ekstrak hanya memiliki sekitar 1/3 kemampuan dari Obat Hiperglikemik Oral (OHO). Maka, dalam penelitian ini dilakukan peningkatan serta perpanjangan rentang variasi dosis. Disamping itu, Pratama menggunakan sediaan basah untuk diekstrak, sehingga untuk diterapkan pada penelitian ini perlu dikalikan dengan faktor penyusutan.

Faktor penyusutan = berat sediaan setelah dikeringkan/ berat sediaan sebelum dikeringkan

$$= 500 \text{ mg} / 14000 \text{ mg}$$

$$= 0,0357 \sim 0,04$$

Sehingga:

$$\text{Dosis minimum} = 10 \text{ mL} / 200 \text{ g BB} \times 0,04 = 0,4 \text{ mL} / 200 \text{ g BB}$$

Berdasarkan alasan tersebut, maka dalam penelitian ini digunakan rentang variasi dosis :

0,5 g/200g BB, 1g/200g BB, 1,5 g/200g BB, 2 g/200g BB, 2,5 g/200g BB, dan 3 g/200g BB.

- **Aturan pembuatan infusa berdasarkan Farmakope Indonesia (1995)**

Simplisia yang berupa tanaman dengan derajat halus tertentu ditimbang dengan berat 10 g dan dimasukkan kedalam panci infusa. Kemudian ditambahkan air sebanyak 100 mL dan direbus selama 15 menit dimulai dari suhu 90°C. Diperoleh 100 mL ekstrak berkadar zat aktif 10% (1:10). Pratama (2011) dalam penelitiannya, menggunakan variasi dosis 2,5 g, 5 g dan 10 g. Sehingga dengan asumsi $\rho=1$ maka dosis menjadi 2,5 mL, 5 mL dan 10 mL. Dengan asumsi ρ yang sama, maka variasi dosis dalam penelitian ini menjadi 0,5 mL/200g BB, 1 mL/200g BB, 1,5 mL/200g BB, 2 mL/200g BB, 2,5 mL/200g BB, dan 3 mL/200g BB.

Sesuai dengan etika pemanfaatan hewan coba dalam prinsip *Refinement*, yaitu memperlakukan hewan coba secara manusiawi dan meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan, serta untuk kelayakan injeksi pada hewan coba tikus dimana kapasitas lambung tikus sebesar 5 mL sehingga hanya diijinkan menginjeksi volume 1 mL untuk satu kali terapi, maka dibuat infusa pekat dengan konsentrasi yang lebih pekat. Pembuatan infusa pekat dilakukan dengan menambah berat simplisia dalam jumlah pelarut yang sama yakni, 30 g dalam 100 mL pelarut.

Setiap pengambilan 1 mL ekstrak infusa pekat terkandung dosis yang setara dengan 3 mL ekstrak infusa biasa. Maka untuk variasi dosis 0,5 mL/200g BB, 1 mL/200g BB, 1,5 mL/200g BB, 2 mL/200g BB, 2,5 mL/200g BB, dan 3 mL/200g BB, dalam infusa pekat terkonversi menjadi 0,15 mL/200g BB, 0,3 mL/200g BB, 0,45 mL/200g BB, 0,6 mL/200g BB, 0,8 mL/200g BB, dan 1 mL/200g BB.

4.2 Dosis Aloksan

Dosis aloksan yang digunakan: 32 mg/ 200 g BB

Rumus jumlah aloksan: Dosis x jumlah tikus

Dengan jumlah tikus: 28 ~ 30

Maka, jumlah aloksan: 32 mg x 30 = 960 mg

Dalam perlakuan, dilarutkan 960 mg aloksan kedalam 30 mL NaCl 0,9% untuk diinjeksikan sejumlah volume 1 mL larutan aloksan untuk setiap tikus.



Lampiran 5. Data Kadar Glukosa Darah (mg/dL)

Kelompok	Pengulangan	H ₀	H ₁	H ₁₅	H ₁₅₋₁	% Kemampuan (H ₁₋₁₅ /H ₁ -χ KN)x 100%
KN	1	151	122	108	-14	
	2	120	124	117	-7	
	3	115	115	117	2	
KP	1	121	275	327	52	
	2	135	497	600	103	
	3	142	600	600	0	
KT ₁	1	108	203	115	-88	107,3
	2	130	380	172	-208	80,3
	3	82	392	312	-80	29,5
KT ₂	1	123	336	141	-195	90,69
	2	123	600	170	-430	89,77
	3	146	260	146	-114	82,01
KT ₃	1	105	246	141	-105	84
	2	131	600	416	-184	38,41
	3	138	600	505	-95	19,83
KT ₄	1	131	600	470	-130	27,13
	2	112	221	126	-95	95
	3	131	205	95	-110	130,95
KT ₅	1	112	600	504	-96	20,04
	2	119	600	292	-308	64,30
	3	131	206	122	-84	98,82
KT ₆	1	143	600	487	-113	23,59
	2	131	270	229	-41	27,51
	3	178	579	391	-188	41,04

L.5.1 Hasil Analisis Normalitas (Saphiro-wilk) Kadar Glukosa Darah Tikus Sehat Sebelum Diabetes Melitus (H_0) Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal

Hipotesis: H_0 : Data tidak terdistribusi normal

H_1 : Data terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi < 0,05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi > 0,05

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD 1	.143	24	.200*	.946	24	.223

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Kesimpulan: H_0 ditolak. Data terdistribusi secara normal. Tikus sehat yang digunakan dalam penelitian ini berada dalam keadaan natural, normal, dan telah terpilih secara acak.

L.5.2 Hasil Analisis Normalitas (Saphiro-wilk) Kadar Glukosa Darah Tikus dalam Keadaan Menderita Diabetes Mellitus (H_1) Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal

Hipotesis: H_0 : Data tidak terdistribusi normal

H_1 : Data terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi < 0,05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi > 0,05

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD 2	.261	3	.	.957	3	.602
3	.365	3	.	.797	3	.108
4	.363	3	.	.801	3	.117
5	.385	3	.	.750	3	.000
6	.372	3	.	.780	3	.068
7	.385	3	.	.750	3	.000
8	.365	3	.	.798	3	.109

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Perlakuan 5 dan 7 signifikansi $< 0,05$ sehingga H_0 diterima. Data tidak terdistribusi secara normal. Pada perlakuan yang lain signifikansi $> 0,05$. Aloksan telah menyebabkan diabetes mellitus, namun tingkat diabetesnya tidak seluruhnya terdistribusi secara normal.

L.5.3 Hasil Analisis Normalitas (Saphiro-wilk) Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus (H_{15-1}) Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal

Hipotesis: H_0 : Data tidak terdistribusi normal

H_1 : Data terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $< 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $> 0,05$

Tests of Normality							
Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD	1	.200	3	.	.995	3	.862
	2	.175	3	.	1.000	3	.989
	3	.365	3	.	.797	3	.107
	4	.325	3	.	.875	3	.310
	5	.348	3	.	.833	3	.196
	6	.204	3	.	.993	3	.843
	7	.368	3	.	.790	3	.091
	8	.176	3	.	1.000	3	.977

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: H_0 ditolak. Data terdistribusi secara normal.

L.5.4 Hasil Analisis Homogenitas (Levene) Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus (H_{15-1}) Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data mempunyai varian yang sama

Hipotesis: H_0 : Data tidak homogen

H_1 : Data homogen

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $< 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $> 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.157	7	16	.009

Kesimpulan: H_0 diterima. Data tidak homogen, tidak mempunyai varian yang sama

L.5.5 Hasil Analisis Variasi Nonparametrik (Kruskal-Wallis) Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus (H_{15-1}) yang Telah Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata kadar glukosa darah antar kelompok

Hipotesis: H_0 : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus

H_1 : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $> 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kruskal-Wallis

Ranks			
	pe...	N	Mean Rank
kgdselisi	1	3	20.33
	2	3	22.67
	3	3	11.67
	4	3	4.33
	5	3	10.17
	6	3	10.17
	7	3	10.00
	8	3	10.67
Total		24	

Test Statistics^{a,b}

	kgdselisi
Chi-Square	15.163
df	7
Asymp. Sig.	.034

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan

Kesimpulan: H_0 ditolak. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus.

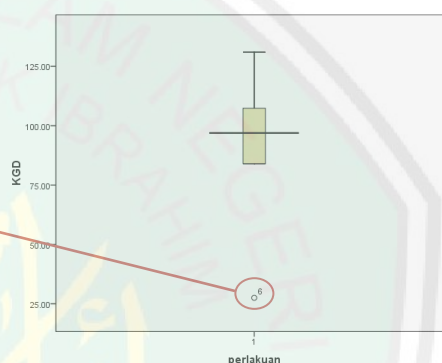
L.5.6 Hasil Analisis Kemampuan Terapi Infusa Pekat Buah Pare Dalam Menurunkan KGD Tikus Diabetes Mellitus Dengan Kondisi Diabetes Yang Berbeda

Kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus dikelompokkan berdasarkan data KGD awal diabetes mellitus (H_1) dengan kategori : KGD DM sekitar 200mg/dL, KGD DM sekitar 300 mg/dL dan KGD DM sekitar 600mg/Dl.

- **KGD DM sekitar 200mg/dL**

KGD 200-an	% Kemampuan
KT ₁	107,3
KT ₃	84
KT ₄	95
KT ₄	131
KT ₅	98,82
KT ₆	27,51

Outlier



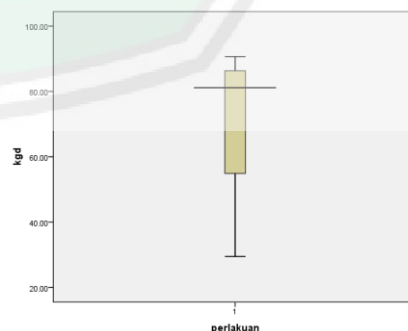
Data pencilan (*outlier*) yang terbentuk disebabkan kemampuan hewan uji dalam menyembuhkan diri (*Self Healing*) yang berbeda dalam satu kelompok. Selanjutnya dengan menghilangkan *outlier*, dihitung rata-rata % kemampuan:

$$\% \text{ Kemampuan terapi KGD DM 200-an} = \frac{107,3+84+95+131+98,82}{5} = 103,2\%.$$

- **KGD DM sekitar 300mg/dL**

KGD 300-an	% Kemampuan
KT ₁	80,30
KT ₁	29,5
KT ₂	90,69
KT ₂	82,01

Outlier



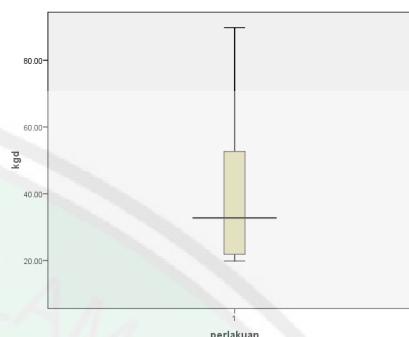
Oleh karena tidak terdapat *outlier*, maka dapat langsung dihitung rata-rata % kemampuan:

$$\% \text{ Kemampuan terapi KGD DM 300-an} = \frac{80,30+29,5+90,69+82,01}{4} = 70,62\%.$$

- **KGD DM sekitar 600mg/dL**

KGD 600-an	% Kemampuan
KT ₂	89.77
KT ₃	38.41
KT ₃	19.83
KT ₄	27.13
KT ₅	20.04
KT ₅	64.3
KT ₆	23.6
KT ₆	41.04

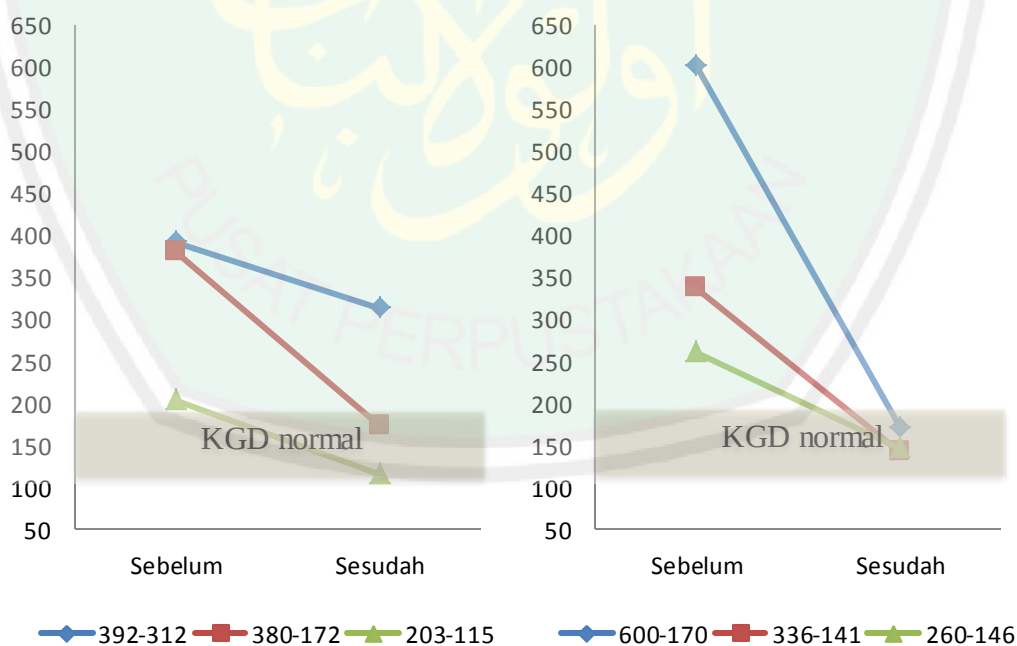
Outlier



Oleh karena tidak terdapat *outlier*, maka dapat langsung dihitung rata-rata % kemampuan:

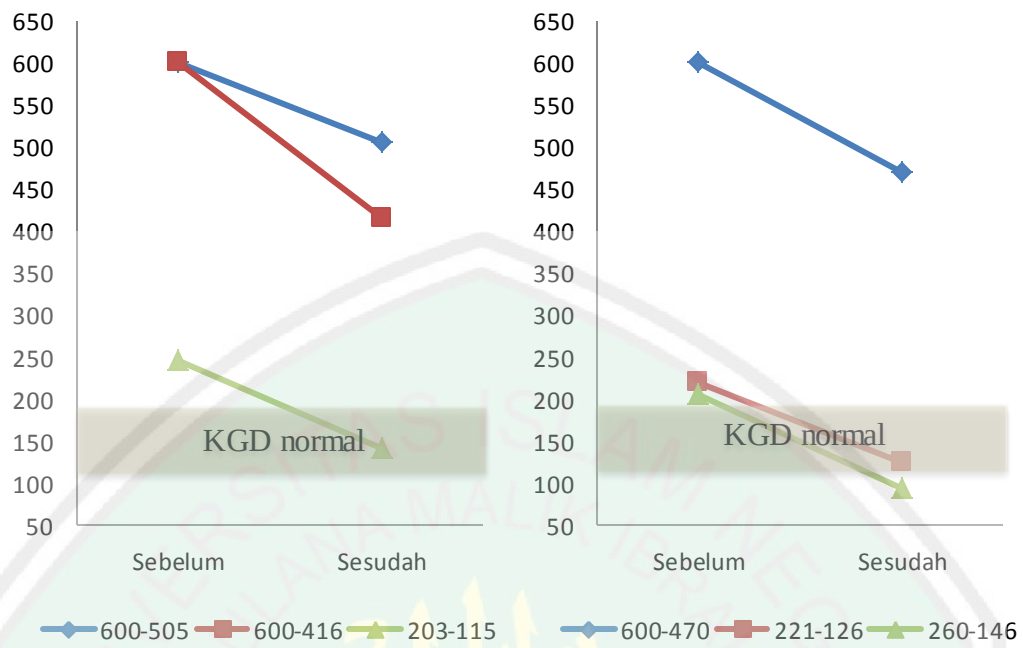
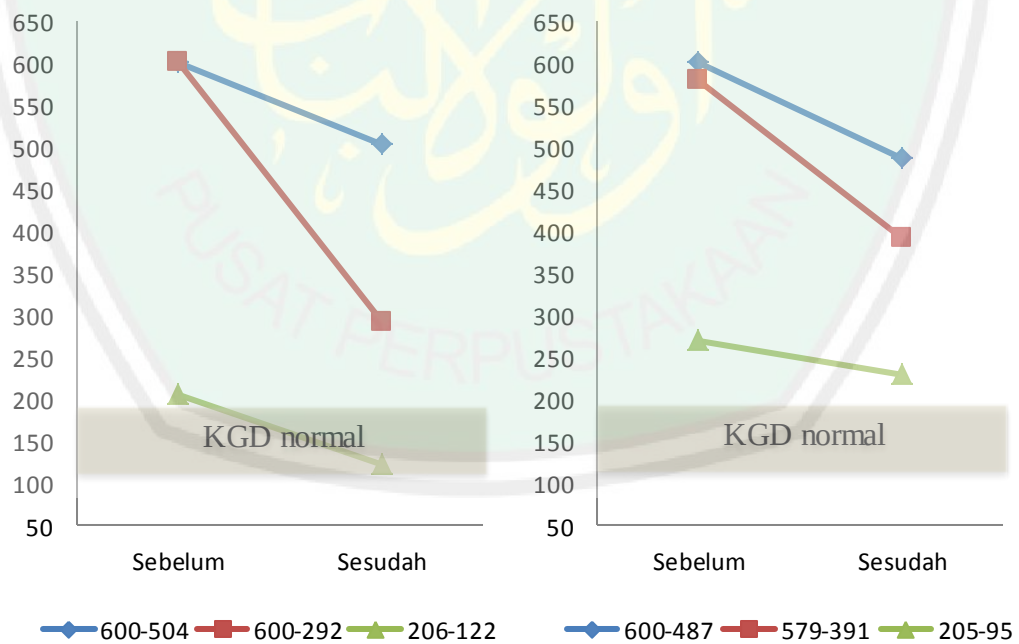
$$\begin{aligned} \text{\% Kemampuan terapi KGD DM 600-an} &= \frac{89,77+38,41+19,83+27,13+20,04+64,3+23,6+41,04}{8} \\ &= 40,51\% \end{aligned}$$

- **Grafik Penurunan Masing-masing Dosis/200gr BB Tikus**



a. Grafik Penurunan KGD KT₁ (0,15 mL)

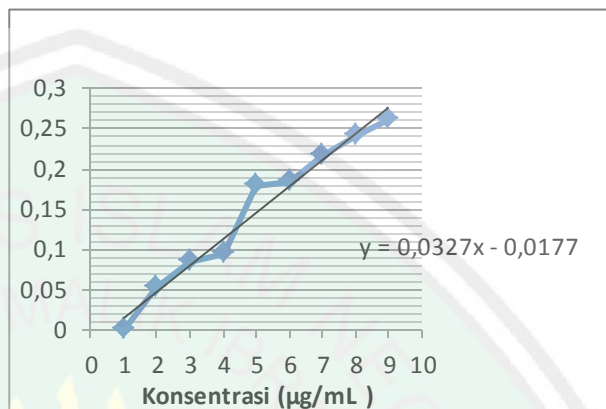
b. Grafik Penurunan KGD KT₂ (0,3 mL)

c. Grafik Penurunan KGD KT₃ (0,45 mL)d. Grafik Penurunan KGD KT₄ (0,6 mL)e. Grafik Penurunan KGD KT₅ (0,8 mL)f. Grafik Penurunan KGD KT₆ (1 mL)

Lampiran 6. Pembuatan Kurva Stadar dan Data Absorbansi MDA

6.1 Kurva Stadar MDA

No	Konsentrasi (µg/mL)	Abs
1	0	0
2	1	0,052
3	2	0,084
4	3	0,096
5	4	0,178
6	5	0,184
7	6	0,216
8	7	0,24
9	8	0,261



Persamaan Kurva Standar:

$$y = 0,0327x - 0,0177$$

y= absorbansi

$$x= \text{konsentrasi} \rightarrow x = \frac{y+0,0177}{0,0327}$$

6.2 Data Absorbansi MDA

Kontrol	Absorbansi Tikus ulangan			Abs Rata-rata	Konsentrasi MDA			Konsentrasi Rata-rata
	1	2	3		1	2	3	
KN	0,128	0,080	0,100	0,101	4,4556	2,9266	3,5688	3,65035
KP	0,214	0,225	0,194	0,211	7,0856	7,4220	6,4740	6,99388
KT6	0,139	0,140	0,160	0,146	4,79204	4,8226	5,4342	5,01630
KT5	0,141	0,131	0,107	0,126	4,85321	4,5474	3,8134	4,40468
KT4	0,152	0,105	0,121	0,126	5,18960	3,7522	4,2415	4,39449
KT3	0,124	0,142	0,146	0,137	4,33333	4,8837	5,0061	4,74108
KT2	0,142	0,100	0,080	0,106	4,88379	3,5688	2,9571	3,80326
KT1	0,149	0,153	0,094	0,132	5,09785	5,2201	3,4159	4,57798

Lampiran 7. Data Kadar MDA Pada Ginjal ($\mu\text{g/mL}$)

Kelompok	Pengulangan	MDA
KN	1	4,456
	2	2,927
	3	3,569
Rata-Rata		3,650
St.dev		0,767
KP	1	7,086
	2	7,422
	3	6,474
Rata-Rata		7,000
St.dev		0,480
KT ₁	1	5,098
	2	5,220
	3	3,416
Rata-Rata		4,600
St.dev		1,008
KT ₂	1	4,884
	2	3,569
	3	2,957
Rata-Rata		3,803
St.dev		0,984
KT ₃	1	4,333
	2	4,884
	3	5,006
Rata-Rata		4,741
St.dev		0,358
KT ₄	1	5,190
	2	3,752
	3	4,242
Rata-Rata		4,400
St.dev		0,730
KT ₅	1	4,853
	2	4,547
	3	3,813
Rata-Rata		4,404
St.dev		0,534
KT ₆	1	4,792
	2	4,823
	3	5,434
Rata-Rata		5,020
St.dev		0,362

L.7.1 Hasil Analisis Normalitas (Saphiro-wilk) Kadar MDA Ginjal Tikus yang Telah Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal

Hipotesis: H_0 : Data tidak terdistribusi normal

H_1 : Data terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $< 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $> 0,05$

Tests of Normality						
Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Sig.
MDA	1	.209	3	.	.992	.824
	2	.243	3	.	.973	.682
	3	.364	3	.	.800	.116
	4	.261	3	.	.958	.604
	5	.322	3	.	.881	.326
	6	.249	3	.	.967	.653
	7	.272	3	.	.947	.554
	8	.370	3	.	.786	.082

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: H_0 ditolak. Data terdistribusi normal

L.7.2 Hasil Analisis Variasi (One Way ANOVA) Kadar MDA Ginjal Tikus yang Telah Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah terdapat rata-rata perbedaan kadar MDA antar kelompok

Hipotesis: H_0 : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus

H_1 : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $> 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

ANOVA

MDA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.239E7	7	3199194.661	6.586	.001
Within Groups	7772313.333	16	485769.583		
Total	3.017E7	23			

Kesimpulan: H₀ ditolak. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus.

L.7.3 Hasil Analisis Normalitas (Saphiro-wilk) Kadar MDA Ginjal Tikus yang Telah Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal

Hipotesis: H₀ : Data tidak terdistribusi normal

H₁ : Data terdistribusi normal

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H₀ diterima jika nilai signifikansi < 0,05

H₀ ditolak jika nilai signifikansi > 0,05

Tests of Normality

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MDA	3	.364	3	.	.800	3	.116
	4	.261	3	.	.958	3	.604
	5	.322	3	.	.881	3	.326
	6	.249	3	.	.967	3	.653
	7	.272	3	.	.947	3	.554
	8	.370	3	.	.786	3	.082

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: H₀ ditolak. Data terdistribusi normal

L.7.4 Hasil Analisis Variasi (One Way ANOVA) Kadar MDA Ginjal Tikus yang Telah Diterapi Infusa Pekat Buah Pare Dengan Menggunakan SPSS 16.00

Tujuan: Untuk mengetahui apakah terdapat rata-rata perbedaan kadar MDA antar kelompok

Hipotesis: H_0 : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus

H_1 : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus

α : 0,05

Pengambilan kesimpulan: H_0 diterima jika nilai signifikansi $> 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

ANOVA					
MDA	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2507127.611	5	501425.522	.981	.468
Within Groups	6131340.667	12	510945.056		
Total	8638468.278	17			

Kesimpulan: H_0 diterima. Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare dengan konsentrasi yang berbeda terhadap kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus.

Karena berbagai variasi konsentrasi infusa tidak signifikan, artinya konsentrasi berapapun yang diberikan efeknya sama, maka data MDA ginjal tikus setelah perlakuan (perlakuan 3-8) dapat dianggap 1 perlakuan dan dapat dianalisa deskriptif sebagai berikut:

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
MDA	18	2,957	5,434	4,48961	,712843
Valid N (listwise)	18				

Rata-rata kadar MDA tikus setelah perlakuan terapi (KT_{1-6}) adalah 4,489 ($\pm 0,712$). Kemudian dihitung selisih MDA rata-rata antara Kontrol Positif 6,93

($\pm 0,480$) dan Kontrol Normal 3,65 ($\pm 0,767$) sebagai JD, dan dihitung selisih MDA rata-rata antara Kontrol Positif dan MDA rata-rata tikus setelah perlakuan terapi sebagai JT. Selanjutnya membandingkan keduanya (JT dan JD) untuk mengetahui presentase kemampuan penurunan MDA terapi infusa pare (KD)

Jarak MDA rata2 tikus positif menderita diabetes mellitus dan tikus normal (JD):

$$6,93 (\pm 0,480) - 3,65 (\pm 0,767) = 3,28 \dots\dots\dots (1)$$

Jarak MDA rata2 tikus positif menderita diabetes mellitus dan tikus hasil terapi (JT):

$$6,93 (\pm 0,480) - 4,489 ((\pm 0,712) = 2,441 \dots\dots\dots (1)$$

Kemampuan penurunan MDA terapi infusa pare (KD):

$$(\text{Rata2 (JT)/(JD)}) \times 100\% = 2,441/3,28 \times 100\% = 74,42\% \dots\dots\dots (2)$$

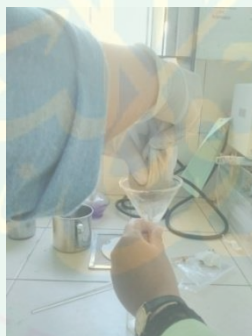
Sehingga dapat diketahui bahwa kadar MDA ginjal tikus diabetes mellitus dapat diturunkan dengan terapi infusa pekat buah pare sebesar (KD) 74,42% dari keadaan diabetes mellitus.

Lampiran 8. Dokumentasi

L.8.1 Preparasi Sampel



L.8.2 Ekstraksi Infusa Pekat Buah Pare

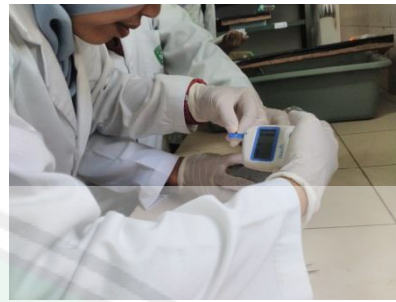


L.8.3 Uji Efektivitas Infusa Pekat Buah Pare

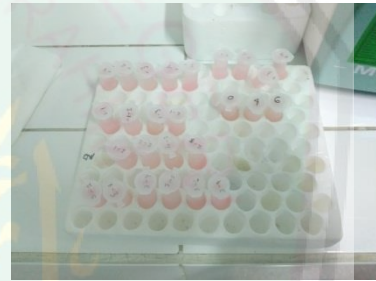
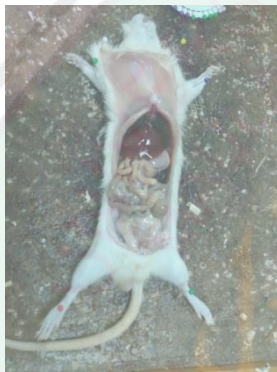
L.8.3.1 Pembuatan Tikus Diabetes Melitus



L8.3.2 Terapi Infusa Pekat Buah Pare



L8.3.3 Uji Kadar MDA





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAikan ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 305 / EC / KEPK – S1 – KEPK / 08 / 2016

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,
SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DI USULKAN,
DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Uji Efektifitas Ekstrak Infusa Buah Pare (*Momordica charantia L.*)
Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Jaringan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan

PENELITI : Nuraeni Uswatun Khasanah
Ayu Fitriana Dewi
Nanda Ika Risdiana
Suci Putri Arif
Tri Zulfi Anita
Nurul Ainia
Siti Sohiyyah

UNIT / LEMBAGA : Jurusan Kimia – Fakultas Sains dan Teknologi – UIN Maliki Malang

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Kimia UIN Maliki Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK.



Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpPark
NIP. 19520410 198002 1 001

Catatan :

Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan
Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk
Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali
Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

SIGMA-ALDRICH3000 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103 USA
Email USA: techserv@sigma.com Outside USA: eurtechserv@sigma.com**Certificate of Analysis****Product Name:** ALLOXAN MONOHYDRATE

Product Number: A7413
Batch Number: BCBK4718V
Brand: Aldrich
CAS Number: 2244-11-3
Formula: $C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$
Formula Weight: 160.08
Storage Temperature: +4 °C
Quality Release Date: 25 JAN 2013

TEST	SPECIFICATION	RESULT
APPEARANCE (COLOR)	WHITE TO TAN	LIGHT YELLOW
APPEARANCE (FORM)	POWDER OR FINE CRYSTALS	POWDER
PURITY (TLC AREA %)	≥ 98.0 %	99.3 %
SOLUBILITY (COLOR)	COLORLESS TO FAINT YELLOW	VERY FAINTLY GREENISH-YELLOW (GY6)
SOLUBILITY (TURBIDITY)	CLEAR TO SLIGHTLY HAZY	SLIGHTLY HAZY
SOLUBILITY (METHOD)	50MG/ML IN WATER	50MG/ML IN WATER
CARBON CONTENT	29.3 % - 30.7 %	29.89 %
NITROGEN CONTENT	17.1 % - 17.9 %	17.55 %
PROTON NMR SPECTRUM	CONSISTENT WITH STRUCTURE	CONFORMS



Dr. Claudia Geitner
 Manager Quality Control
 Buchs, Switzerland

Sigma-Aldrich warrants that at the time of the quality release or subsequent latest date this product conformed to the information contained in this publication. The current specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA FAKULTAS MIPA
JURUSAN BIOLOGI

Jl. Veteran, Malang 65145, Jawa Timur, Indonesia, Telp-fax : +62-341-575841
<http://biologi.ub.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 0184/Takso.Identifikasi/03/2016

Kepala Laboratorium Taksonomi, Struktur dan Perkembangan Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, menerangkan bahwa spesimen yang dibawa oleh:

Nama : Nanda Ika Risdiana (NIM 12630034)
Tri Zulfi Anita (NIM 12630081)
Suci Putri Arif (NIM 12630058)
Siti Sohiya (NIM 12630098)
Ayu Fitriana Dewi (NIM 12630031)
Nurul Ainiah (NIM 12630093)
Nuraeni Uswatun Khasanah (NIM 12630019)

Instansi : Jurusan Kimia, Fakultas SAINTEK, UIN Maliki Malang

Berdasarkan deskripsi karakter dan kunci identifikasi pada Flora of Java (Backer dan Van den Brink, 1968), volume I, halaman 299, diidentifikasi sebagai:

Familia : Cucurbitaceae
Genus : *Momordica*
Species : *Momordica charantia* L.
Nama lokal : Pare

Demikian surat keterangan identifikasi ini dibuat untuk digunakan seperlunya.

Malang, 2 Juni 2016

Kepala Laboratorium

Dr. Serafinah Indriyani, M.Si

LABORAT NIP. 19630909.198802.2.001
TAKSONOMI TUMBUHAN