

**STUDI PENGARUH VARIASI DOSIS TERAPI INFUSA PEKAT BUAH  
PARE (*Momordica charantia L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
DAN GAMBARAN HISTOLOGI HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**SUCI PUTRI ARIF**  
**NIM. 12630058**



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

**STUDI PENGARUH VARIASI DOSIS TERAPI INFUSA PEKAT BUAH  
PARE (*Momordica charantia L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
DAN GAMBARAN HISTOLOGI HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**SUCI PUTRI ARIF**  
NIM. 12630058

**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**

**STUDI PENGARUH VARIASI DOSIS TERAPI INFUSA PEKAT BUAH  
PARE (*Momordica charantia L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
DAN GAMBARAN HISTOLOGI HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

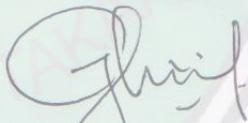
Oleh:  
**SUCI PUTRI ARIF**  
NIM. 12630058

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:  
Tanggal: 27 Oktober 2016

Pembimbing I

  
**Himmatul Baroroh, M.Si**  
NIP. 19750730 200312 2 001

Pembimbing II

  
**A.Ghanaim Fasva, M.Si**  
NIP. 19820616 200604 1 002

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Kimia



  
**Elok Kamillah Hayati, M.Si**  
NIP. 19790620 200604 2 002

STUDI PENGARUH VARIASI DOSIS TERAPI INFUSA PEKAT BUAH  
PARE (*Momordica charantia L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH  
DAN GAMBARAN HISTOLOGI HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN

SKRIPSI

Oleh:  
SUCI PUTRI ARIF  
NIM. 12630058

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 27 Oktober 2016

Penguji Utama : Eny Yulianti, M.Si  
NIP. 19760611 200501 2 006  
Ketua Penguji : Hafidatul Hasanah, M.Si  
LB.64108  
Sekretaris Penguji : Himmatul Baroroh, M.Si  
NIP. 197500730 200312 2 001  
Anggota Penguji : A.Ghanaim Fasya, M.Si  
NIP. 19820616 200604 1 002

(.....)  
(.....)  
(.....)  
(.....)

Mengesahkan,  
Ketua Jurusan Kimia

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

iii

**SURAT PERNYATAAN  
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Suci Putri Arif  
NIM : 12630058  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Kimia  
Judul Penelitian : “Studi Pengaruh Variasi Dosis Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan”

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 28, OKTOBER, 2016

Yang Membuat Pernyataan,



Suci Putri Arif  
NIM. 12630058

## MOTTO

*“Every action has a reaction,  
Every act has a consequence,  
Every kindness has kind reward  
And every difficulty has a easiness ”*

*So,.....*

*‘Don’t never give up, don’t lose the faith, keep praying and keep  
trying’  
(UTY)*

## PERSEMBAHAN

“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang mendapat hikmah itu, sesungguhnya ia telah mrndapat kebajikan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”

(Q.S. Al-Baqarah. 269)

Karya sederhana ini saya persembahkan untuk sepasang malaikat yang telah merawat saya hingga saat ini. Mereka yang tak pernah berhenti berdo’a dalam setiap sujud-sujud panjangnya untuk kebahagiaan anak-anaknya.

Mereka yang begitu teristimewa dalam hidup.

Terima kasih Mama,

Terima kasih Papa,

**“Uty mencintai Mama dan Papa karena Allah”**

Maaf, hingga detik ini belum bisa menjadi anak yang berbakti dan belum bisa membahagiakan Mama & Papa.

Terima kasih untuk adek-adek uni tersayang (Awi & Iyo), yang tak pernah bosan memberikan support dan do’a nya, walaupun jarang ketemu uni yakin kita “3 bersaudara” bisa membuat Mama dan Papa tersenyum melihat keberhasilan kita suatu saat nanti.

Untuk bu Himmah dan bu Hafida yang tidak pernah bosan dalam membimbing Uty, memberikan semangat, nasehat dan pelajaran kehidupan yang berharga.

Untuk , TIM DM (Ain, Nanda, Uus, Ayu, Tri dan Kiki) yang selalu ada disaat sedih, bahagia, kecewa, dan kesal. Kos Cantik 22 (Effa, Chusna, Iluk, Anti, Ijul dan Didin) suka duka selalu kita lewati bersama dan untuk teman-teman seperjuangan Kimia ’12 (Imas, Alfi, Tami, Nenek, Ayra, Faiq dan yang lain) yang tak bisa disebutkan satu-satu yang selalu memberikan semangat dalam penulisan karya kecil yang penuh dramatis ini .D

For my besties Dety, Nining, Hafiz, Rian, bg Ipan, Ajo Ilham, Andi dan spesial untuk “HTMPD” (Ijha, Tuty, Mery (Alm) & Inun) thank’s for your support, walaupun kita jarang ketemu Uty yakin kita saling mendo’akan. Buat “Adek” yang tenang disana, kami selalu mendo’akan mu sayang. Selalu dan selalu merindukan mu ☺

Terakhir, untuk seseorang yang masih dalam misteri yang dijanjikan Allah SWT, siapapun itu, dimanapun dia terima kasih telah menjadi baik dan bertahan disana .D

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan laporan hasil penelitian ini dengan judul “**Studi Pengaruh Variasi Dosis Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan**”.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi baik dukungan moral maupun spiritual demi suksesnya penyusunan proposal penelitian ini. Seiring terselesaikannya laporan ini, dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Papa, Mama, Ayah dan Bunda tercinta yang telah banyak memberikan perhatian, nasehat, do'a dan dukungan baik moril maupun materil yang tak mungkin terbalaskan.
2. Bapak prof. Dr. Mujia Raharjo, M.Si, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulanan Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Elok Kamilah Hayati, M.Si, selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Himmatul Baroroh, M.Si, selaku dosen pembimbing penelitian yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan nasehat kepada penyusun dalam menyelesaikan hasil laporan penelitian ini.
5. Ibu Hafidatul Hasanah, M.Si, selaku dosen konsultan yang telah memberikan pengarahan, bimbingan dan nasehat kepada penyusun selama menyelesaikan hasil laporan penelitian ini.

6. Seluruh dosen Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah mengalir ilmu, pengetahuan, pengalaman, wacana dan wawasannya, sebagai pedoman dan bekal bagi penyusun.
7. Teman- teman kelompok DM (Ain, Nanda, Ayu, Uus, Ita dan kiki) dan semua mahasiswa Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah membarikan motivasi dan informasi kepada penulis.
8. Serta semua rekan- rekan angkatan Kimia 2012 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari banyak kekurangan dalam penulisan laporan ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritikan dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi penyempurnaan laporan ini.

*Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.*

Malang, 15 September 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	.....
HALAMAN PENGANTAR.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
MOTTO .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
<b>BAB I: PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5 Batasan Masalah.....	7
<b>BAB II: TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia L.</i> ).....	8
2.1.1 Deskripsi Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia L.</i> ) .....	8
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia L.</i> ) .....	8
2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia L.</i> ) .....	10
2.2 Diabetes Mellitus .....	12
2.2.1 Deskripsi Diabetes Mellitus .....	12
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	14
2.3 Insulin.....	15
2.4 Alokasan .....	16
2.5 Radikal Bebas.....	19
2.6 Diabetes Mellitus dan Hati.....	20
2.7 Hewan coba Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	21
2.8 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Secara Enzimatis .....	24
2.9 Ekstraksi .....	25
2.10 Pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) .....	26
<b>BAB III: METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1 Waktu Penelitian .....	29
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	29

3.2.1 Alat.....	29
3.2.1 Bahan .....	30
3.3 Rancangan Penelitian.....	30
3.4 Tahapan Penelitian .....	31
3.5 Prosedur Penelitian.....	32
3.5.1 Preparasi Sampel.....	32
3.5.2 Ekstraksi Infusa Pekat.....	32
3.5.3 Persiapan Hewan Coba Dan Pengkondisian Tikus Diabetes Mellitus Diinduksi Aloksan .....	33
3.5.3.1 Pembuatan Larutan Aloksan .....	34
3.5.3.2 Pengkondisian Tikus Diabetes Mellitus dengan Injeksi Intraperitoneal .....	34
3.5.4 Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	35
3.5.5 Terapi Hewan Coba .....	35
3.5.6 Pengambilan Hati dan Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin</i> (HE) .....	35
3.5.6.1 Pengambilan Organ Hati .....	35
3.5.6.2 Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin</i> (HE) .....	36
3.6 Analisis Data .....	36
<b>BAB IV: HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Preparasi Sampel.....	38
4.2 Ekstraksi Infusa Pekat Buah Pare ( <i>Momordica Charantia</i> ).....	39
4.3 Uji Ekstrak Pekat Buah Pare ( <i>Momordica Charantia</i> ) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan .....	40
4.4 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare ( <i>Momordica Charantia</i> ) Terhadap Histologi Hepar Tikus yang Diinduksi Aloksan .....	49
4.4.1 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare ( <i>Momordica Charantia</i> ) Terhadap Vena Sentralis Hepar Tikus yang Diinduksi Aloksan.....	49
4.4.2 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare ( <i>Momordica Charantia</i> ) Terhadap Sel Hepatosit Hepar Tikus yang Diinduksi Aloksan.....	53
4.4.3 Reaksi dalam Metabolisme Sel.....	56
4.5 Pemanfaatan Tanaman Pare dalam Perspektif Islam.....	60
<b>BAB V: PENUTUP</b>	
5.1 Kesimpulan .....	62
5.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA .....	63
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	70

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Buah Pare ( <i>Momordica Charantia L.</i> ) .....	8
Gambar 2.2 Struktur Aloksan .....	17
Gambar 2.3 Mekanisme induksi aloksan turunan spesies oksigen reaktif dalam sel $\beta$ pankreas tikus. GK <sub>a</sub> , GK <sub>i</sub> : glukokinase aktif dan inaktif; HA*: radikal aloksan; [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub> : konsentrasi kalsium intraselular .....	18
Gambar 2.4 Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	23
Gambar 2.5 Glukometer dan Strip .....	25
Gambar 2.6 Gambaran histologi luas vena sentralis hepar tikus .....	28
Gambar 2.7 Gambaran histologi hepatosit hati normal dan diabetes .....	28
Gambar 4.1 Grafik rerata kadar glukosa darah .....	44
Gambar 4.2 Hasil gambaran histologi rata-rata diameter vena sentralis .....	50
Gambar 4.3 Hasil gambaran histologi sel hepatosit hepar tikus .....	53
Gambar 4.5 Mekanisme radikal merusak struktur sel .....	56
Gambar 4.4 Reaksi senyawa karotenoid dengan mekanisme adisi elektron.....	58
Gambar 4.6 Dugaan reaksi senyawa Triterpenoid .....	59

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi diabetes berdasarkan etiologi .....	15
Tabel 3.1 Klasifikasi ketentuan tiap-tiap kelompok perlakuan tikus .....	31
Tabel 4.1 Rata-rata diameter vena sentralis hepar tikus sesudah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare ( <i>Momordica charantia</i> ).....	52
Tabel 4.2 Jumlah sel hepatosit normal setelah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare ( <i>Momordica charantia</i> ) .....	54



## ABSTRAK

Arif, S. P. 2016. Studi Pengaruh Variasi Dosis Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Himmatul Baroroh, M.Si.; Pembimbing II: A. Ghanaim Fasya, M.Si.; Konsultan: Hafidatul Hasanah, M.Si.

---

**Kata Kunci:** Antidiabetes, ekstrak infusa, buah pare (*Momordica charantia L.*), histologi hati.

Pare (*Momordica charantia L.*) merupakan salah satu ciptaan Allah SWT yang sangat mudah ditemukan di Indonesia. Seluruh bagian tanamannya dapat digunakan sebagai obat alternatif berbagai macam penyakit salah satunya adalah sebagai antidiabetes. Tanaman ini banyak mengandung senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi dosis terapi infusa pekat buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan hewan coba tikus putih dengan 8 perlakuan 3 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah tikus kontrol normal (tanpa perlakuan), tikus kontrol diabetes (diinduksi aloksan 32 mg/200 g BB), dan kontrol dosis 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,8 dan 1 mL/200 g BB. Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan putih galur wistar yang berumur 2 bulan dengan berat badan 200 g. Pengukuran kadar glukosa darah dengan Glukometer DR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) memiliki pengaruh terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah dengan dosis 0,3 ml/dL pada rentang 600 ml/dL, 300 ml/dL dan 200 ml/dL masing masing 40.56%, 83.6% dan 84.91%. Dan berpengaruh terhadap histologis hepar tikus dengan perbaikan diameter vena sentralis hati tikus sebesar 92,68% dan jumlah sel hepatosit normal sebesar 40% dengan dosis optimal 0,3 ml/dL.

## ABSTRACT

Arif, Suci Putri. 2016. Dose Variation Effect of Bitter Melon (*Momordica charantia*) Fruit Concentrated Infusion Therapy on Blood Glucose Level and Liver Histological Picture of Diabetic Rat (*Rattus novergicus*) Induced by Alloxan. Essay. Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology of the State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Himmatul Baroroh, M.Si.; Advisor II: A. Ghanaim Fasya, M.Si.; Consultant: Hafidatul Hasanah, M.Si.

---

**Keywords:** Antidiabetes, infusion extract, Bitter melon Fruit (*Momordica charantia*), liver histology.

Bitter melon (*Momordica charantia* L) is one of plants that are easy to find in Indonesia. All parts of the plant can be used as an alternative medicine of various diseases, one of them is as antidiabetic. This plant contains many active compounds that have ability to lower blood glucose levels. Aim of this study is to know dose variations effect of bitter melon (*Momordica charantia*) fruit concentrated infusion therapy on blood glucose level and liver histological picture of diabetic rat (*Rattus novergicus*) induced by alloxan.

This research was an experimental study designed with eight factors and three replications. The factors were normal control rats (without treatment), diabetic control rats (induced with alloxan 32 mg / 200 g BW), and dose controls of 0.15; 0.3; 0.45; 0.6; 0.8 and 1 mL / 200 g BW. The experimental animals used were two month old white strain male wistar rat with a weight of 200 g. Measuring of blood glucose level by using Glucometer DR.

The results showed that the extract of bitter melon fruit concentrated infusion (*Momordica charantia*) has a significant effect on decrease in blood glucose levels with dose 0,3 ml/200 g WB at blood glucose level range 600 ml/dL, 300 ml/dL dan 200 ml/dL each 40.56%, 83.6% dan 84.91%. And has significant on repair the average diameter of the central vein is 92,68% and increase amount rat liver hepatocytes cell is 40% with optimum dose 0,3 ml/200 g WB.

## الملخص

عاريف سوجى فوتري. ٢٠١٦. دراسة الاثر التغيرات جرعة العلاج استخراج إنفوسيا الفاكهة فاري (*Momordica charantia*) ضد السكر في الدم والصورة المستولوجيا الكبد الفئران (*Rattus Norvegicus*) التي تحتاج ألوكسان. بحث جامعي. قسم الكيمياء، كلية العلوم والتكنولوجيا في جامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف الأول: همه البرارة، الماجستير؛ المشرف الثاني: أ غناءم فشى، الماجستير. مستشارة: حافضة الحسنه، الماجستير

كلمات الرئيسية: المضادة لمرض السكر، و استخراج إنفوسيا، فاكهة فاري (*Momordica charantia*) (L)، المستولوجيا الكبد.

فاري (*Momordica charantia*) هي واحدة من النباتات التي سهل ان تعثر في إندونيسيا. جميع أجزاء النبات ويمكن استخدام الطب البديل الأمراض المختلفة واحد منهم كما هو مضاد السكري. يحتوي هذا النبات العديد من المركبات النشطة التي تمكن أن تخفض مستويات السكر في الدم. واما الهدف من هذه الدراسة لتحديد الاثر التغيرات جرعة العلاج بالتسريب الفاكهة فاري (*Momordica charantia*) على مستويات السكر في الدم والأنسجة الكبد الفئران (*Rattus novergic*) التي تحتاج عن ألوكسان. وكانت هذه الدراسة يعنى دراسة تجريبية باستخدام الفئران البيضاء مع ٨ العلاج بثلاثة مكررات. العلاج المستخدمة هي الفئران العادية التحكم (بدون علاج) والفئران السيطرة على السكري (الناجم عن ألوكسان ٣٢ ميل غرام / ٢٠٠ غرام ب ب)، وجرعة السيطرة على ٠،٣ مل ٠،٤٥ مل ٠،٦ مل ٠،٨ مل و ١ ميل لتر / ٢٠٠ غرام ب ب). وكانت الحيوانات المستخدمة ذكور الفئران سلالة يستار أبيض ٢ شهران من العمر يبلغ وزنها ٢٠٠ غرام. قياس مستويات السكر في الدم مع جلكتومتر DR.

وأظهرت النتائج أن مستخلص التسريب المركزة الفاكهة فاري (*Momordica charantia*)

له تأثير على مستويات السكر في الدم بجرعة ٠،٣ مل/ديسيلتر في حدود ٦٠٠ مل/ديسيلتر، ٣٠٠ مل/ديسيلتر، ٢٠٠ مل/ديسيلتر على التو الى ٤٠،٥٦٪، ٨٣،٦٪، ٨٤،٩١٪. و التأثير على الكبد النسيجي من الفئران مع التحسينات قطرها من الوريد المركزي الفئران التي ٩٢،٦٨٪. وزيادة عدد خلايا الكبد بنسبة ٤٠٪ الجرعة المثلى من ٠،٣ مل/ديسيلتر.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kerusakan fungsi insulin sehingga terjadi abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Insulin merupakan hormon anabolik utama yang meningkatkan cadangan energi. Pada semua sel, insulin meningkatkan kerja enzim yang mengubah glukosa menjadi bentuk cadangan energi yang lebih stabil yaitu glikogen (Davani, 2003 dalam Erwin dkk, 2013). Secara garis besar diabetes terbagi menjadi dua kelompok yaitu diabetes mellitus tipe I dan diabetes mellitus tipe II. Diabetes mellitus tipe I tubuh gagal memproduksi insulin karena kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas. Diabetes mellitus tipe II terjadi resistensi insulin pada tubuh dan juga defisiensi relatif insulin (Misnadiarly, 2006).

Menurut World Health Organization (WHO) 2010, angka kejadian kasus diabetes di Indonesia saat ini terus meningkat hingga mencapai 8,4 juta jiwa, berarti satu dari 40 penduduk menderita diabetes mellitus dan diprediksi jumlahnya akan melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025 mendatang serta lebih banyak terjadi pada rentang usia muda atau masa produktif (Setiawati, 2012). Indonesia menempatkan peringkat ke-4 sebagai jumlah penyandang diabetes mellitus terbanyak di dunia setelah Amerika dan Cina. Ironisnya 50 % dari 8,4 juta jiwa tersebut tidak tahu kalau mereka mengidap diabetes mellitus, dan dari 50 % yang tahu, hanya 30 % yang rutin mengadakan pemeriksaan ke dokter (Mulyanti, 2010).

Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan diabetes mellitus membutuhkan biaya yang mahal terutama pada penderita yang disertai komplikasi klinis (Setiawati, 2012). Cara pengendaliannya dapat dilakukan dengan pengobatan melalui injeksi insulin ataupun obat modern seperti antidiabetik oral. Tetapi obat antidiabetik oral umumnya tergolong obat-obat mahal dan harus digunakan setiap hari, untuk itu perlu dicarikan alternatif lain (Agoes, 2001). Seiring perkembangan zaman, pemakaian dan pendayagunaan obat tradisional di Indonesia mengalami kemajuan yang sangat pesat. Obat-obatan tradisional digunakan kembali oleh masyarakat sebagai salah satu alternatif pengobatan, di samping obat-obatan modern yang berkembang di pasaran yang memiliki efek samping dan beresiko besar.

Banyak tumbuhan-tumbuhan yang dihasilkan sebagai obat tradisional, hal ini telah dijelaskan bahwa Allah menciptakan tanaman-tanaman yang baik dan bermanfaat. Firman Allah dalam Surat Luqman ayat 10:

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرْوْنَهَا وَأَلْقَىٰ فِي الْأَرْضِ رَوْسًا أَن تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِن كُلِّ دَابَّةٍ  
وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

*“Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik” (Qs. Luqman:10).*

Menurut Shihab (2002), Allah SWT menciptakan langit tanpa tiang-tiang yang dapat dilihat. Dan menjadikan gunung-gunung yang kokoh dibumi agar tidak menggoyangkan kalian dan mengembangbiakan segala macam hewan yang melata dan bergerak. Dan menurunkan hujan dari langit, lalu menumbuhkan

berbagai macam tumbuhan yang baik dan bermanfaat. Berdasarkan penjelasan tafsir diatas membuktikan bahwa Allah SWT menciptakan berbagai macam tanaman, dan manusia yang akan memanfaatkan tumbuhan tersebut sesuai dengan kemampuannya menjadi yang lebih berguna seperti obat untuk berbagai penyakit. Seperti yang telah kita ketahui, bahwa banyak menggunakan tanaman sebagai obat diantaranya adalah kumis kucing untuk kencing manis, tanaman binahong sebagai antidiabetes dan banyak lainnya.

Salah satu jenis tumbuhan yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional tersebut adalah tanaman pare (*Momordica charantia* L.). Menurut Mulyanti, dkk (2010) tanaman paria atau pare dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder berupa saponin, flavonoid, polifenol, dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta pankreas, sehingga dapat meningkatkan produksi insulin.

Berdasarkan penelitian Setiawati (2012) Ekstrak etanol 70 % buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan pada dosis optimal yang setara dengan obat antidiabetes glibenklamid adalah dosis 200 mg/200 g BB dengan persentase penurunan 70,59 %. Penelitian Agfrianti (2013) dosis yang dibutuhkan untuk menurunkan kadar glukosa darah yang terbesar yaitu 750mg/kgBB yang diberikan selama 7 hari dengan hasil PKGD (Penurunan Kadar Glukosa Darah) sebesar 30,75 %. Pratama (2011) dalam pemberian decocta buah pare dengan dosis 2,5 mL/200 g BB; 5 mL/200 g BB; 10 mL/200 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa dengan penurunan

yang rendah dibandingkan obat glibenklamid. Oleh karena itu, dalam penelitian ini diteliti potensi infusa pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 0,15 mL/200 g BB; 0,30 mL/200 g BB; 0,45 mL/200 g BB; 0,60 mL/200 g BB; 0,80 mL/200 g BB, dan 1 mL/200 gBB.

Buah pare yang belum masak mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol (antioksidan kuat), serta glikosida *cucurbitacin*, *momordicin*, dan *charantin*. Kandungan dalam buah pare yang berguna dalam penurunan gula darah adalah *charantin*, dan polipeptida-P (polipeptida yang mirip insulin) yang memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea (obat antidiabetes paling tua dan banyak dipakai). Manfaat dari *charantin* ini adalah menstimulasi sel beta kelenjar pankreas tubuh memproduksi insulin lebih banyak, selain meningkatkan deposit cadangan gula glikogen di hati. Efek pare dalam menurunkan gula darah pada tikus diperkirakan juga serupa dengan mekanisme insulin, sedangkan polipeptida-P menurunkan kadar glukosa darah secara langsung (Fernandes, dkk, 2007).

Ekstrak penelitian ini akan diterapkan ke hewan coba berupa tikus jantan *Rattus novergicus*. Tikus yang digunakan adalah tikus normal yang dibebani agen diabetagonik tanpa dirusak pankreasnya, karena berdasarkan teori bahwa dengan pembebanan agen diabetagonik peroral akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (Baroroh, dkk 2011). Berdasarkan penelitian Nahari (2015) menunjukkan bahwa tikus putih *Rattus norvegicus* mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi dengan agen diabetagonik. Beberapa pertimbangan menggunakan tikus putih jantan, tikus mempunyai sensitivitas yang tinggi dibandingkan hewan coba lainnya terhadap uji glukosa darah, tikus jantan tidak dipengaruhi oleh faktor hormonal seperti halnya tikus betina. Tikus ini memiliki beberapa keunggulan

antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat, bersih, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kebuntingan singkat, gen tikus mirip dengan manusia (Smith, 1988 dalam Hasanah, 2015). Tikus tersebut lebih dahulu harus diinduksi dengan agen diabetagenik.

Berbagai macam agen diabetagonik yang digunakan untuk peningkatan kadar glukosa darah diantaranya adalah Streptozotin (STZ), glukosa, aloksan dan banyak lainnya. Namun, setiap agen diabetagonik memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam meningkatkan kadar glukosa darah. Pada penelitian menggunakan aloksan, karena aloksan dapat meningkatkan kadar glukosa darah dalam waktu 2-3 hari tanpa menimbulkan kematian pada dosis 32 mg/Kg BB (Ratimanjari, 2011). Aloksan memiliki dua mekanisme yang berbeda, yang pertama aloksan secara selektif menghambat sekresi insulin, kedua kemampuan aloksan untuk menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menghasilkan nekrosis selektif dari sel beta pankreas (Lenzen, 2008).

Penelitian menunjukkan bahwa ketika tubuh mengalami diabetes mellitus, tubuh akan mengalami kerusakan pada organ tubuh, diantaranya adalah ginjal, hati, jantung dan lainnya. Hati adalah salah satu organ yang penting dalam tubuh, ketika darah glukosa terlalu tinggi, maka organ hati akan bekerja lebih keras, dalam jangka waktu tertentu organ hati dapat mengalami kerusakan permanen. Untuk menentukan adanya kerusakan hati di tingkat seluler yang tidak tampak oleh pengamatan makroskopik pada tikus yang terserang diabetes mellitus maka dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan cara pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Penelitian ini akan dilakukan gambaran histologi pada hati tikus hasil induksi aloksan yang diterapi dengan infusa buah pare.

Berdasarkan uraian diatas, maka akan dilakukan penelitian tentang efek ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologis hati tikus yang diinduksi aloksan, dan hasil penelitian ini akan dapat dijadikan sebagai obat alternatif bagi penderita diabetes mellitus.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis terapi infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap kadar glukosa darah tikus yang terinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis terapi infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) pada gambaran histologi hati tikus yang terinduksi aloksan?

### **1.3 Tujuan Masalah**

1. Mengetahui pengaruh variasi dosis terapi infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap kadar glukosa darah tikus yang terinduksi aloksan.
2. Mengetahui pengaruh variasi dosis terapi infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) pada gambaran histologi hati tikus yang terinduksi aloksan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memperoleh informasi tentang pengaruh ekstrak infusa pekat buah pare terhadap aktivitas enzim antioksidan pada kondisi diabetes mellitus.
2. Pemanfaatan bahan alam yang tersedia di masyarakat untuk mencegah dan terapi alternatif khususnya bagi penderita diabetes mellitus.

3. Meningkatkan nilai guna bahan alam sebagai obat herbal alternatif untuk penyakit diabetes mellitus.

### 1.5 Batasan Masalah

1. Bahan yang digunakan adalah buah pare yang diperoleh dari Pasar Merjosari Malang.
2. Buah pare yang digunakan adalah varietas *Charantia* yaitu buah pare yang berbentuk lonjong panjang dan besar, berwarna hijau dan rasanya pahit.
3. Tikus model diabetes merupakan tikus yang dikondisikan diabetes mellitus dengan cara yang diinduksi senyawa diabetagonik aloksan dengan dosis tunggal 32 mg/200 g BB tikus.
4. Tikus dikatakan diabetes mellitus jika kadar glukosa darahnya mencapai  $\geq 200$ mg/dL yang diukur dengan metode enzimatik menggunakan alat Glucometer GlucoDr<sup>TM</sup>.
5. Ekstrak buah pare adalah menggunakan metode infusa.
6. Pelarut yang digunakan adalah air yang diambil dari sumur UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
7. Variasi dosis infusa pekat buah pare yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,15 mL/g BB; 0,30 mL/g BB; 0,45mL/g BB; 0,60 mL/g BB; 0,80 mL/g BB; dan 1 mL/g BB.
8. Gambaran histologi hati tikus menggunakan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin (HE)*.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

##### 2.1.1 Deskripsi Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) berasal dari kawasan Asia Tropis, namun belum dipastikan sejak kapan tanaman ini masuk ke wilayah Indonesia. Saat ini tanaman pare sudah dibudidayakan di berbagai daerah di wilayah Nusantara. Umumnya, pembudidayaan dilakukan sebagai usaha sampingan. Pare ditanam di lahan pekarangan, atau tegalan, atau di sawah bekas padi sebagai penyelang pada musim kemarau. Tanaman pare (paria) adalah tanaman herba berumur satu tahun atau lebih yang tumbuh menjalar dan merambat. Tanaman yang merupakan sayuran buah ini mempunyai daun yang berbentuk menjari dengan bunga yang berwarna kuning. Permukaan buahnya berbintil-bintil (Gambar 2.1) dan rasa buahnya pahit (Mukti, 2012).



Gambar 2.1 Tanaman pare

##### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Dalam ilmu botani, Klasifikasi tanaman pare (*Momordica charantia* L.) adalah sebagai berikut (Kristiawan, 2011):

Kingdom : Plantae  
 Divisi : Spermatophyta  
 Sub-divisi : Angiospermae  
 Kelas : Dicotyledoneae  
 Ordo : Cucurbitales  
 Family : Cucurbitaceae  
 Genus : Momordica  
 Species : *Momordica charantia* L.

Morfologi dari tanaman pare (*Momordica charantia*) adalah (Ermawati, 2010):

1. Batang: berusuk 5, panjang 2-5 m, yang muda berambut cukup rapat.
2. Daun: tunggal, bertangkai, helaian; bentuk membulat, dengan pangkal bentuk jantung, garis tengah 4-7 cm, tepi berbagi 5-9 lobus, berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, memiliki sulur daun, tunggal.
3. Bunga: tunggal, tangkai bunga 5-15 cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung bentuk jantung hingga bentuk ginjal.
4. Kelopak: 5, bentuk lonceng, dengan banyak rusuk atau tulang membujur, yang berakhir pada 2-3 sisik yang melengkung ke bawah.
5. Mahkota: 5, berdekatan, penampang bentuk roda; taju bentuk memanjang hingga bulat telur terbalik, bertulang, 1,5-2 kali 1-1,3 cm.
6. Buah: tipe peppo (ketimun) memanjang, berjerawat tidak beraturan, oranye, pecah sama sekali dengan 3 katup, 5-7 cm (liar) hingga 30 cm (ditanam).
7. Biji: coklat kekuningan pucat memanjang.

Tanaman pare memiliki dua varietas yang terkenal dengan banyak nama lokal, yaitu *charantia* dan *muricata*. Varietas *charantia* disebut juga pare putih yang memiliki ciri-ciri buah lonjong besar, berwarna hijau muda dan tidak begitu pahit. Varietas *muricata* lebih kecil atau pendek dan pahit. Rasa pahit pada daun

dan buah disebabkan oleh jenis glikosida yang disebut *momordicin* atau *charantin*. Buah pare mempunyai kegunaan yang luas, diantaranya untuk mengobati berbagai penyakit seperti diabetes, wasir, kerusakan hati, diare, sakit kuning, menambah produksi air susu ibu, sariawan, batuk, dan luka sehingga membuat pare digolongkan ke dalam obat-obatan tradisional (Christian, 2007).

### 2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif Tanaman Pare (*Momordica charantia* L)

Tanaman pare diduga mengandung senyawa biokatif, senyawa ini tergolong fitosterol atau glikosida kompleks. Diduga ekstrak buah pare dapat meningkatkan laju metabolisme sel melalui peningkatan dan penggunaan glukosa oleh sel target yang efeknya bersifat antidiabetik. Selain *charantin*, buah pare juga mengandung *hydroxytryptamine*, vitamin A, B, dan C. Sedangkan bijinya mengandung *momordisin*. Buah pare juga dikatakan mengandung saponin, flavonoid, polifenol serta glikosida *cucurbitacin* (Christian, 2007).

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh flavonoid diantaranya dengan meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan ambilan glukosa jaringan perifer, dan menghambat glukoneogenesis (Tapas dkk., 2008 dalam Ayunda, 2014). Selain itu, flavonoid diketahui dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Winarsi, 2007)

Flavonoid dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Tidak hanya itu saja, flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun meniadakan pengaruh radikal bebas. Flavonoid bekerja dengan pengelatan

(penggumpalan) ion logam dan menyumbangkan atom hidrogen. Selain itu flavonoid juga menghambat kerusakan sel-sel pulau Langerhans di pankreas dan meregenerasi sel-sel tersebut sehingga dapat memproduksi insulin kembali (Wardhana, 2010).

Buah pare yang mengandung senyawa aktif *charantin*, *vicine*, dan polipeptida-p (protein mirip insulin) memiliki mekanisme meningkatkan sekresi insulin, asupan glukosa jaringan, sintesis glikogen otot hati, oksidasi glukosa, dan menurunkan glukoneogenesis hati. Dalam percobaan dengan hewan, pare terbukti memiliki mekanisme mirip dengan insulin dalam menurunkan kadar gula darah (Subroto, 2006).

*Charantin* merupakan golongan steroid glikosida yang terbentuk dari dua senyawa yakni senyawa stigmasterol glukosida dan  $\beta$ -sitosterol glukosida. Senyawa *charantin* ini dapat menurunkan kadar glukosa darah, *Charantin* bekerja dengan cara mengaktivasi AMP-*activated* protein kinase (AMPK) yang nantinya akan meningkatkan sintesis glikogen dan juga meningkatkan uptake glukosa pada sel hati dan otot (Wicaksono, 2014). *Charantin* memiliki mekanisme yang sama dengan komponen obat oral hiperglikemik golongan sulfonilurea (obat antidiabetes paling tua dan banyak dipakai), dimana golongan obat ini dapat merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel  $\beta$ - Langerhans pankreas (Fernandes, dkk; 2007). Polipeptida-P adalah merupakan senyawa analog insulin yang memiliki mekanisme yang sama dengan mekanisme insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah secara langsung (Joseph dan Jini, 2015).

## 2.2 Diabetes Mellitus

### 2.2.1 Deskripsi Diabetes Mellitus

Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu yang ada dalam semesta ini dalam keadaan seimbang, tubuh manusia juga diciptakan dalam keadaan seimbang, sebagaimana telah dijelaskan dalam firman Allah SWT (QS. Al-Infitar:7-8):

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ۖ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ رَكَّبَكَ ۝ ٨

*“Yang telah menciptakanmu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh) mu seimbang. Dalam bentuk apa yang dikehendaki, Dia menyusun tubuhmu (QS. Al-Infitar:7-8)*

Menurut Shihab (2002) bahwa manusia adalah makhluk yang paling indah bentuknya, sempurna ciptaanya, dan seimbang posturnya. Keindahan, kesempurnaan dan keseimbangan tampak pada tubuhnya. Juga pada keberadaan akal dan ruhnya, yang semuanya tersusun rapi dan sempurna dalam dirinya. Organ-organ dalam tubuh kita diciptakan sedemikian rupa sehingga dapat melakukan berbagai fungsi sebagaimana yang kita rasakan saat ini, maka kita sebagai makhluk yang sempurna diciptakan Allah SWT, harus bersyukur kepada Allah SWT yang telah menciptakan.

Berdasarkan penjelasan diatas, Allah SWT telah menciptakan tubuh kita dalam keadaan seimbang, dan apabila ada salah satu bagian tubuh yang tidak berjalan dengan seimbang dengan fungsinya, maka akan menyebabkan suatu penyakit. Salah satu contoh yang dapat diambil adalah, penyakit diabetes mellitus yang mana terjadi ketidakseimbangan kadar glukosa dalam darah.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, dimana organ pankreas tidak mampu memproduksi

hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh. DM diketahui sebagai penyakit gangguan pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan oleh kurangnya produksi atau resistensi sel-sel tubuh terhadap insulin. Peranan insulin dalam proses metabolisme adalah mengubah gula menjadi energi serta sintesis lemak. Keadaan insulin dalam tubuh yang rendah mengakibatkan terjadinya kelebihan gula dalam darah yang disebut hiperglikemia (Junaidi, 2009).

Peningkatan kadar glukosa darah yang berlebihan disebabkan oleh tubuh yang kekurangan hormon insulin. Apabila tubuh kekurangan insulin maka sebagian glukosa darah tidak dapat masuk kedalam sel jaringan tubuh untuk diubah menjadi energi akibatnya kadar glukosa darah tetap tinggi (Dalimartha, 2007). Pada penderita diabetes mellitus mengalami resistensi insulin atau defisiensi insulin yang diakibatkan oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Kekurangan insulin dapat menyebabkan terjadinya sedikit atau tidak ada ikatan dengan reseptor sehingga proses translokasi transporter glukosa (GLUT-4) ke membran sel menjadi terhambat. GLUT-4 memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel. Bila proses translokasi GLUT-4 terganggu akan menyebabkan ambilan glukosa dalam darah menjadi terganggu, sehingga terjadi penumpukan glukosa di ekstrasel yang akan mengakibatkan glukosa darah meningkat atau disebut juga hiperglikemia (Nahari, 2015).

Ada beberapa pemicu yang dapat menjadikan seseorang termasuk dalam kelompok dengan resiko tinggi menderita penyakit diabetes, yakni (Dalimartha, 2007):

- a. Kelompok usia dewasa tua (>45 tahun).

- b. Kegemukan (BB [kg]>120% BB ideal atau IMT>27[kg/m<sup>2</sup>]).
- c. Dalam keluarga ada yang menderita DM.
- d. Menderita DM sewaktu hamil.
- e. Ibu yang melahirkan bayi dengan berat badan >4.000 g.
- f. Tekanan darah tinggi (>140/90 mm Hg).
- g. Displidemia (HDL<35 mg/dL dan atau trigliserida >250 mg/dL).
- h. Pernah Toleransi Glukosa Terganggu (TGT).

Gejala utama diabetes mellitus ada tiga hal yang sering dikenal dengan 3P yaitu: poliuria (banyak kencing), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan). Terkadang penderita diabetes mellitus tidak menunjukkan gejala akut, tetapi sering gejala muncul beberapa bulan atau tahun sesudah mengidap diabetes mellitus. Gejala kronik/menahun yang sering timbul adalah kesemutan, rasa kulit panas, kram, mudah mengantuk, mata kabur, gatal disekitar alat kemaluan, gigi mudah goyah dan lepas, serta kemampuan seksual menurun (Misnadiarly, 2006).

### 2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus yang dianjurkan oleh PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) adalah yang sesuai dengan anjuran klasifikasi DM menurut *American Diabetes Association* (ADA) 1994 diklasifikasikan menjadi empat kategori besar yaitu sebagai berikut:

Tabel 2.1 Kalisifikasi Diabetes Mellitus:

Klasifikasi DM	Penjelasan
DM tipe 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Destruksi sel <math>\beta</math></li> <li>- Umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut: autoimun dan idiopatik</li> </ul>
DM tipe 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bervariasi mulai yang dominan resistansi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan efek sekresi insulin</li> </ul>
DM tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defek genetik fungsi sel <math>\beta</math>, Defek genetik kerja insulin</li> <li>- Penyakit eksokrin pankreas karena obat atau zat kimia</li> <li>- Infeksi</li> <li>- Sindrom genetic</li> </ul>

Pengobatan diabetes mellitus bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah agar berada pada kisaran normal dan mengurangi resiko komplikasi diabetes. Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan diabetes melitus membutuhkan biaya yang mahal terutama pada penderita yang disertai komplikasi klinis (Setiawati, 2012). Cara pengendaliannya dapat di lakukan dengan pengobatan melalui injeksi insulin ataupun obat modern seperti antidiabetik oral. Tetapi obat antidiabetik oral umumnya tergolong obat-obat mahal dan harus digunakan setiap hari, untuk itu perlu dicarikan alternatif lain.

### 2.3 Insulin

Insulin adalah protein kecil dengan berat molekul 5.700 terdiri atas 2 rantai polipeptida, A dan B yang saling berhubungan melalui dua jembatan disulfida. Insulin disekresi oleh sel-sel  $\beta$  pada pulau-pulau ke dalam darah melalui suatu proses yang rumit, proses itu membutuhkan kalsium dan tahap akhirnya adalah pelepasan isi granula-granula sekresi tempat insulin dan C-peptida dibentuk (Lehninger,1982)

Insulin adalah salah satu hormon yang diproduksi dalam sel pankreas. Fungsi insulin adalah merangsang sintesis enzim-enzim kinase dalam hati, sebagai penghambat atau penekan terbentuknya enzim-enzim glukoneogenik. Kekurangan hormon insulin dalam tubuh mengakibatkan penurunan aktivitas enzim dalam proses glikolisis dan dengan demikian kadar glukosa dalam darah lebih tinggi dalam keadaan normal (Poedjiadi, 1994).

Sebagian besar patologi diabetes mellitus dapat dikaitkan dengan satu dari tiga efek utama kekurangan insulin yaitu:

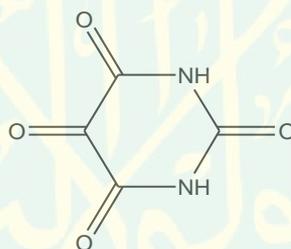
1. Pengurangan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh, dengan akibat peningkatan konsentrasi glukosa darah setinggi 300-1200 mg/100 mL.
2. Peningkatan nyata mobilisasi lemak dari daerah-daerah penyimpanan lemak, menyebabkan kelainan metabolisme lemak maupun pengendapan lipid pada dinding vaskular yang mengakibatkan aterosklerosis.
3. Pengaturan protein dalam jaringan tubuh. Akan tetapi, selain itu terjadi beberapa masalah patofisiologis pada diabetes mellitus yang tidak mudah tampak, yaitu kehilangan glukosa ke dalam urin penderita diabetes (Campbell, 2004).

#### **2.4 Aloksan**

Uji farmakologi pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai indikator (diabetogen) yang digunakan adalah aloksan, streptozotzin dan lain-lain, yang diberikan secara parental. Diabetogen yang biasa digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan efek hiperglikemik yang permanen dalam waktu dua atau tiga hari (Panjuantiningrum, 2009). Sebagai diabetogenik,

aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/Kg BB, sedangkan untuk intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).

Aloksan memiliki rumus molekul  $C_4H_2N_2O_4$  nama lainnya adalah *mesoxalycarbamida*, merupakan senyawa hasil kondensasi yang berasal dari satu molekul urea dengan satu molekul asam mesooksalat. Aloksan memiliki efek diabetogenik ketika diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan. Dosis yang diperlukan untuk menginduksi bergantung pada spesies, rute pemberian dan status nutrisi. Hewan coba yang dipuasakan akan lebih rentan terhadap aloksan (Szkudelski, 2001):

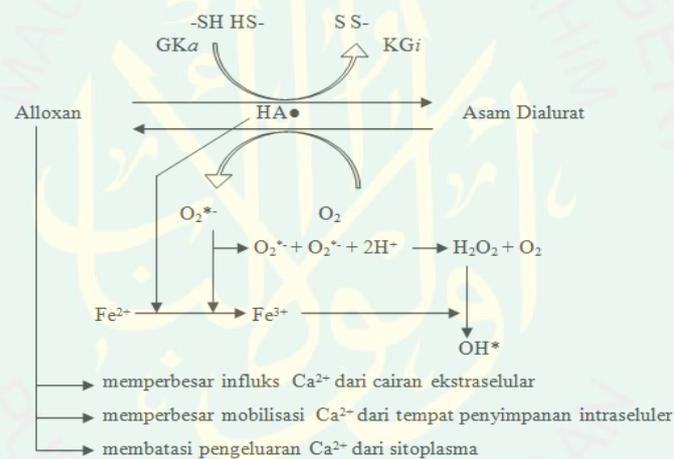


Gambar 2.2 Struktur aloksan (Szkudelski, 2001).

Aloksan memiliki dua mekanisme yang berbeda, mekanisme pertama yaitu aloksan secara selektif menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui penghambatan spesifik pada glikokinase yang merupakan sensor glukosa dari sel  $\beta$  pankreas. Mekanisme kedua yaitu melalui kemampuan aloksan untuk menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menghasilkan nekrosis selektif dari sel  $\beta$  pankreas (Lenzen, 2008).

Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel yang diakibatkan induksi aloksan. Keberadaan ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi *fenton* (Nugroho,

2006). Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostasis kalsium intraseluler. Influx kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel  $\beta$ -Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung tegangan dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan menyebabkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain dua faktor diatas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Szkudelski, 2001 dalam Nugroho, 2006):



Gambar 2.3 Mekanisme induksi aloksan turunan spesies oksigen reaktif dalam sel  $\beta$  pankreas tikus. GK $\alpha$ , GK $i$ : glukokinase aktif dan inaktif; HA $\bullet$ : radikal aloksan; [Ca $^{2+}$ ] $i$ : konsentrasi kalsium intraseluler (Szkudelski, 2001).

Mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel  $\beta$  pankreas dan kecepatan pengambilan akan menentukan sifat diabetogenik aloksan. Kerusakan pada sel  $\beta$  terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas. Mekanisme kerusakan pada sel-sel  $\beta$  pankreas terutama menyerang senyawa-senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam-asam amino sistein, dan protein yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan dua gugus SH yang

berikatan pada bagian sisi dari protein atau asam amino membentuk ikatan disulfida sehingga menginaktifkan protein yang berakibat pada gangguan fungsi protein tersebut (Szkuldelski, 2001).

## 2.5 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah sebuah atom, gugus atom, atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Keberadaan elektron yang tidak berpasangan ini akan memicu suatu reaksi yang bisa membentuk radikal bebas baru. Tujuan dari reaksi ini adalah untuk mencapai suatu kestabilan. Keberadaan senyawa radikal bebas ini sulit dideteksi karena umurnya yang sangat singkat (Nahari, 2015).

Radikal bebas dapat ditemukan di dalam tubuh manusia, sebagian besar tergolong dalam senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Target utama radikal bebas adalah molekul protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta unsur DNA termasuk karbohidrat (Winarsi, 2007). Tidak semua ROS adalah radikal bebas, beberapa ROS yang ada di dalam tubuh adalah radikal superoksida ( $O_2^*$ ), radikal hidroksil ( $OH^*$ ), radikal hidroperoksil ( $H_2O^*$ ), radikal lipid ( $L^*$ ), radikal lipid peroksil ( $LO_2^*$ ), radikal lipid alkoksil ( $LO^*$ ), radikal nitrogen oksida ( $NO_2^*$ ), radikal nitrat oksida ( $NO^*$ ), radikal thiyi ( $RS^*$ ); sedangkan ROS yang bukan radikal diantaranya adalah hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), singlet oksigen ( $^1O_2$ ), hidroperoksidalipid (LOOH), kompleks besi-oksigen ( $Fe=O$ ), hipoklorit (HOCl) (Widowati, 2005).

Diabetes mellitus merupakan salah satu akibat dari kenaikan radikal bebas yang berada pada jaringan Langerhans pankreas. Namun tidak selamanya radikal bebas ini merugikan. Pada kondisi tertentu, keberadaanya sangat dibutuhkan.

Misalnya, untuk membunuh bakteri yang masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, keberadaannya harus diatur atau dikendalikan oleh suatu antioksidan dalam tubuh (Winarsi, 2007). Sumber stress oksidatif pada diabetes diantaranya perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan (Nugroho, 2006).

## **2.6 Diabetes Mellitus dan Hati**

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh. Hati memiliki dua lobus utama, kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh fisura segmentalis kanan yang tidak terlihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiforme yang dapat dilihat dari luar. Ligamentum falsiforme berjalan dari hati ke diafragma dan dinding depan abdomen. Permukaan hati diliputi oleh peritoneum viseralis, kecuali daerah kecil pada permukaan posterior yang melekat langsung pada diafragma. Beberapa ligamentum yang merupakan lipatan peritoneum membantu menyokong hati. Dibawah peritoneum terdapat jaringan penyambung padat yang dinamakan kapsula Glisson, yang meliputi seluruh permukaan organ; kapsula ini pada hilus atau porta hepatis di permukaan inferior melanjutkan diri ke dalam masa hati, membentuk rangka untuk cabang-cabang vena porta, arteri hepatica, dan saluran empedu (Wilson dan Lester 1992 dalam Maharani, 2007). Hati bersama dengan jaringan ekstra hepatic dan beberapa hormon berperan dalam menjaga homeostatik pengaturan kadar glukosa yang stabil dalam darah (Suharmiati 2003).

Hati adalah suatu organ yang besar, dapat meluas, dan organ venosa yang mampu bekerja sebagai suatu tempat penampungan darah yang bermakna disaat

volume darah berlebihan dan mampu mensuplai darah ekstra disaat kekurangan volume darah (Guyton, 1997 dalam Maharani, 2007).

Menurut Ganiswara (1995) dalam Maharani (2007), hati berperan dalam pengaturan kadar glukosa dalam darah. Setelah makanan diabsorpsi di usus, glukosa dialirkan ke hati melalui vena porta. Sebagian lagi glukosa disimpan dalam bentuk glikogen. Setelah absorpsi selesai, glikogen dalam hati dipecah lagi menjadi glukosa. Dalam keadaan biasa persediaan glikogen dalam hati cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah selama beberapa jam namun jika hati terganggu fungsinya akan mudah terjadi hiperglikemia atau hipoglikemia.

Beberapa kerusakan hati yang terjadi akibat tingginya kadar glukosa darah dalam tubuh, adalah nekrosis (kematian sel), sinusoid (saluran darah) dan vena sentralis akibat paparan dari aloksan. Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Tidak ada perubahan ultrastruktural membran yang dapat dideteksi sebelum pecah, namun ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan yang terjadi merupakan pembengkakan mitokondria, pembengkakan sitoplasma, penghancuran organel dan pecahnya membran plasma (Maharani, 2007). Pelebaran sinusoid dapat terjadi karena adanya desakan pada dinding sinusoid akibat adanya zat toksik, sehingga respon imun menurun dan akan mempengaruhi biokimia sel (Rarangsari, 2015).

## **2.7 Hewan Percobaan**

Pada percobaan ini digunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan

metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Sugiyanto, 1995 dalam Ermawati, 2010).

Tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Robinson, 1979 dalam Puspitasari, 2008):

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kantung empedu. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan dari pada mencit (Mangkoewidjojo, 1988 dalam Ermawati, 2010).

Ciri-ciri umum dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah seperti tikus pada umumnya, namun pada umumnya tikus putih (*Rattus norvegicus*) mempunyai warna coklat atau abu-abu kehitaman dengan rambut tersebar, selain itu ada juga yang berwarna abu-abu pucat atau coklat keabu-abuan, dapat juga

abu-abu putih, putih hitam atau dua warna, namun tikus laboratorium biasanya merupakan bangsa albino dari *Rattus norvegicus* (Chandrasoma dan Parakrama, 2005):



Gambar 2.4 Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Sliper, 2004 dalam Adnan, 2007)

Keunggulan tikus sebagai hewan coba antara lain (Smith, 1988 dalam Hasanah, 2015) :

1. Banyak gen tikus yang relatif mirip dengan manusia.
2. Kelengkapan organ, keutuhan nutrisi, metabolisme, dan biokimianya cukup dekat dengan manusia.
3. Termasuk binatang menyusui (Mamalia) dan hewan omnivora; kemampuan berkembang biak tikus sangat tinggi, dengan kemampuan melahirkan anakan hingga sepuluh ekor, relatif cocok untuk digunakan dalam penelitian, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari mencit eksperimen.
4. Tipe bentuk badan tikus kecil, mudah dipelihara, obat yang digunakan dibadannya dapat termanifestasi secara cepat, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari pada mencit.
5. Tikus jarang hidup lebih dari 3 tahun, berat badan pada umur 4 minggu dapat mencapai 35-40 g dan setelah dewasa rata-rata 200-250 g. Variasi berat badan ini tergantung pada varietes, panjang total tubuhnya 44 cm.

6. Tikus tidak dapat muntah karena struktur anatominya yang tidak lazim pada tempat bermuara esophagus kedalam lambung sehingga mempermudah dalam proses pencekakan, perlakuan dengan sonde lambung, dan tidak memiliki kantong empedu.

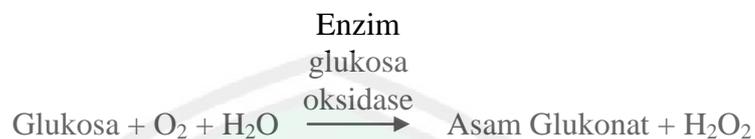
Diperlukan pemantauan keselamatan tikus di laboratorium antara lain (Ngatidjan, 2006):

1. Kandang tikus harus cukup kuat, tidak mudah rusak, mudah dibersihkan (satu kali seminggu), mudah dipasang lagi, hewan tidak mudah lepas, harus tahan terhadap gigitan tikus dan hewan tampak jelas dari luar. Alas kandang harus mudah menyerap air, pada umumnya yang dipakai serbuk gergaji atau sekam padi.
2. Untuk tikus dengan berat badan 200-300 gram, luas alas kandang tiap ekor tikus adalah 600 cm<sup>2</sup> dan tinggi 20 cm.
3. Menciptakan suasana lingkungan yang stabil dan sesuai dengan keperluan fisiologis tikus. Diatur suhu, kelembaban dan kecepatan pertukaran udara yang ekstrim harus dihindari.
4. Tikus harus diperlakukan dengan kasih sayang.

## 2.8 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Secara Enzimatik

Pengukuran kadar glukosa darah pada penelitian ini dilakukan dengan metode enzimatik menggunakan glukometer. Prinsip kerja dari alat ini adalah menggunakan enzim glukosa oksidase dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran glukosa. Reaksi kimia yang terjadi yaitu glukosa dalam sampel darah bereaksi dengan glukosa oksidase untuk membentuk asam glukonat, yang kemudian bereaksi dengan *ferricyanide* untuk membentuk *ferrocyanide*. Elektroda

mengoksidasi *ferrocyanide*, 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 *et al.*, 2008).



Gambar 2.5 Glukometer dan strip (Fidzaro, 2010)

## 2.9 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara untuk memisahkan campuran beberapa zat menjadi komponen yang terpisah (Winarno dkk, 1973). Metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletas. Selain itu, metode ekstraksi juga dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Voigth, 1994).

Infusa berasal dari kata Infusum (bahasa latin) yang berarti sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit. Simplisia merupakan suatu bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terbagi dari simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (pelikan). Untuk infusa sendiri lebih

dispesifikasikan untuk simplisia nabati. Dalam metode infusa, simplisia 10 gram dilarutkan dalam air 100 mL (Dirjen POM, 1995).

Pelarut merupakan faktor yang menentukan berhasilnya proses ekstraksi. Pelarut yang ideal harus memiliki syarat yakni: dapat melarutkan senyawa dengan cepat dan sempurna. Memiliki titik didih yang cukup rendah agar pelarut dapat mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi namun titik uap pelarut tidak terlalu rendah karena akan mengakibatkan hilangnya sebagian pelarut akibat penguapan. Memiliki titik didih yang seragam dan jika diuapkan tidak akan tertinggal dalam residunya. Harganya harus serendah mungkin dan tidak mudah terbakar (Guether, 2006).

Air adalah senyawa kimia dengan rumus kimia  $H_2O$ , artinya satu molekul air tersusun atas dua atom hidrogen yang terikat secara kovalen pada satu atom oksigen. Air mempunyai sifat tidak berwarna, tidak berasa dan tidak berbau pada kondisi standar, yaitu pada tekanan 100 kPa (1 bar) dan suhu 273,15 K (0°C). 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 (2014) berdasarkan skrining fitokimia ekstrak air menunjukkan bahwa pelarut air dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid.

### **2.10 Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE)**

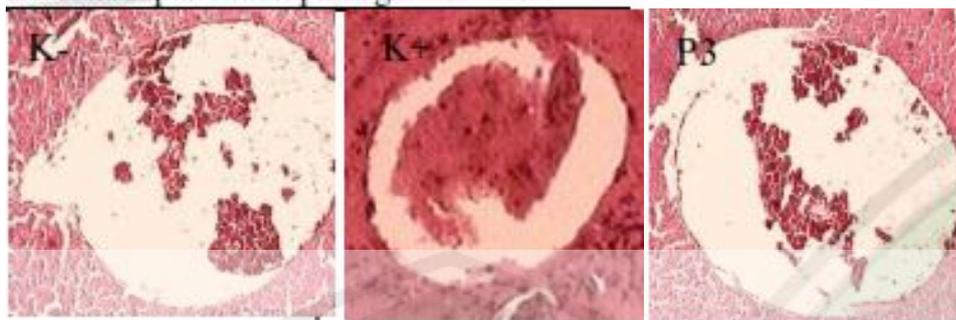
Pengamatan kerusakan organ secara mikro dapat dilakukan dengan metode pewarnaan. Zat warna mempunyai kemampuan khusus dalam mewarnai jaringan sesuai dengan sifat-sifatnya. Kadang-kadang dua macam zat warna dengan sifat yang sama memberikan kemampuan yang berbeda dalam mewarnai jaringan.

Dengan mengenali sifat-sifat setiap bagian dari sel dan juga mengenali setiap macam zat warna akan memberikan hasil yang lebih baik dalam memilih dan menggunakan zat warna (Hidayah, 2008).

Prinsip pewarnaan jaringan adalah berdasar pada afinitas antara bahan cat (zat warna) dengan bahan yang diwarnai (sel/jaringan). Pewarnaan rutin yang dipakai di laboratorium adalah pewarnaan HE. Hematoksilin merupakan zat yang diambil dari ekstrak getah pohon *haematoxylon campechianus* yang memiliki afinitas sangat kecil yang perlu dikombinasikan dengan bahan lain agar dapat mempercepat proses pewarnaan, yaitu mewarnai inti sel. Eosin merupakan zat warna pembanding (*counter stain*) yang digunakan untuk mewarnai sitoplasma sel, agar pengamatan inti nampak dengan jelas (Sudiana, 2004 dalam Putra 2012).

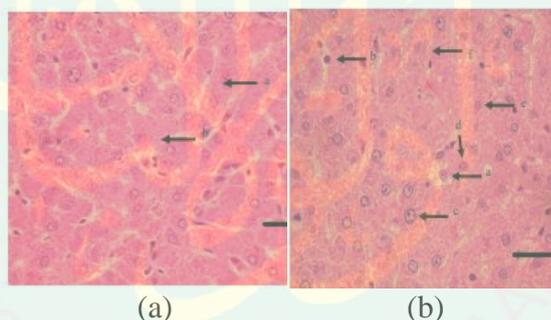
Hasil penampakan pewarnaan menggunakan *Hematoxylin eosin* (HE) dapat mengetahui gambaran kerusakan jaringan, diakibatkan oleh benda toksik yang masuk dalam tubuh, meningkatnya radikal bebas. Prinsip pewarnaan *Hematoxylin eosin* (HE) adalah inti yang bersifat akan menarik zat/larutan yang bersifat basa sehingga berwarna biru. Sedangkan sitoplasma yang bersifat basa akan menarik zat/larutan yang bersifat asam sehingga berwarna merah.

Menurut Maharani (2007) hati merupakan organ yang terlibat dalam zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Sebagian toksik yang masuk dalam tubuh akan melewati sel-sel hati secara perlahan-lahan dan menimbulkan kerusakan beberapa jenis kerusakan hati yang terjadi adalah nekrosa hepatosit, peningkatan sel kupffer, luas vena sentralis dan sinusoid.



Gambar 2.6 Gambaran hitopologi luas vena sentralis hepar tikus (K-) hati normal (K+) hati diabetes, (P3) hati perbaikan (Rarangsari, 2015)

Penyempitan luas vena sentralis dikarenakan kontraksi otot polos yang terus menerus, sehingga sel mengalami kerusakan bahkan mungkin sel menghilang akibatnya vena sentralis menyempit. Hal ini terjadi ketika aloksan atau radikal bebas mengenai otot polos dan serat kolagen pada wilayah tunica eksterna menyebabkan vena sentralis menyempit (Rarangsari, 2015).



Gambar 2.7 Gambaran histologi hati normal dan diabetes (a) hepatosit dan sel kupffer normal hati tikus, (b) hepatosit dan sel kupffer diabetes hati tikus (Maharani, 2007)

Hepatosit merupakan organ yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hepatosit merupakan bagian terbesar dari organ hati. Hepatosit bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Sedangkan sel kupffer merupakan makrofag spesifik dalam organ hati yang mampu memfagositosis bakteri dan benda asing lain dalam hepar tikus (Maharani, 2015).

## BAB III

### METODOLOGI PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik dan dan Laboratorium Fisiologi hewan Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan April-Juni 2016.

#### 3.2 Alat dan Bahan

##### 3.2.2 Alat- alat

Alat- alat yang digunakan dalam penelitian ekstraksi adalah seperangkat alat gelas, ayakan 60 mesh, blender, oven, cawan porselen, neraca analitik, kertas saring *Whatman*, penangas air, seperangkat alat gelas, pipet tetes, panci infusa.

Alat yang digunakan untuk pemeliharaan hewan uji: kandang pemeliharaan tikus berupa kotak berukuran 20 x 30 x 40 cm, sarung tangan, tempat air minum, dan tempat makan tikus. Alat yang digunakan untuk pembuatan larutan serta induksi aloksan pada tikus dan pemberian ekstrak air buah pare: seperangkat alat gelas, spuit 1 mL, sonde lambung dan sarung tangan. Alat yang digunakan untuk mengambil dan mengukur kadar glukosa darah: jarum suntik, glukometer, dan tes strip. Alat untuk pengambilan hati tikus untuk pewarnaan HE: meja preparat, pisau bedah, gunting, pinset, peralatan gelas, lemari *freezer*, neraca analitik, mikropipet, inkubator, dan mikroskop.

##### 3.2.1 Bahan- bahan

Bahan utama yang digunakan adalah buah pare. Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian ekstraksi adalah: air sumur yang diambil dari sumur UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Bahan yang digunakan untuk perlakuan

kadar glukosa darah berupa tikus jenis *Rattus norvegicus* strain wistar jantan dengan berat badan awal 200 gram dengan kondisi sehat. Bahan yang digunakan untuk perlakuan diantaranya aloksan (*alloxan monohydrate*), ekstraksi buah pare, NaCl 0.9%, *gluko strip* DR. bahan yang digunakan untuk uji HE adalah larutan Netral Buffer Formalin 10%, plastik, alkohol 70%, 80%, 90%, alkohol absolut I, absolut II, *xylol* dan air hangat.

### 3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk mengetahui efek variasi dosis infusa pekat buah pare terhadap kadar glukosa darah beserta gambaran histologis hati hewan coba tikus putih yang telah diinduksi aloksan. Sampel buah pare dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk yang kemudian diekstraksi menggunakan rebusan air sumur yang diambil dari sumur UIN Maulana Malik Ibrahim Malang untuk terapi. Parameter yang digunakan adalah kadar glukosa darah sewaktu-waktu dan gambaran histologis hati tikus.

Rancangan penelitian yang digunakan menggunakan subjek uji sebanyak 8 kelompok. Tikus putih galur Wistar sebagai hewan coba diinduksi dengan senyawa diabetagonik aloksan untuk menjadikan hewan tersebut terkena penyakit diabetes mellitus. Tikus yang dinyatakan terkena penyakit diabetes mellitus adalah tikus yang mempunyai kadar gula darah mencapai  $\geq 200$  mg/dL.

Pemilihan variasi dosis dikembangkan dari penelitian Pratama (2011) dengan melakukan peningkatan dosis, sehingga didapatkan dosis sebagai berikut:

Tabel 3.1 Pengelompokan hewan berdasarkan perlakuan

Kontrol	Jumlah Tikus	Perlakuan
Kontrol Normal (KN)	3	Tanpa perlakuan yakni hanya diberi makan dan minum
Kontrol Diabetes Mellitus (KDM)	3	Diinduksi aloksan dengan dosis 32 mg/200 gr BB dengan pelarut NaCl 0,9 % (1 mL/200 g BB) tanpa diterapi
Kontrol ekstrak dosis 0,15 mL/ 200 g BB (D1)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 0,15 mL/200 g BB
Kontrol ekstrak dosis 0,30 mL/ 200 g BB (D2)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 0,30 mL/200 g BB
Kontrol ekstrak dosis 0,45 mL/ 200 g BB (D3)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 0,45 mL/200 g BB
Kontrol ekstrak dosis 0,60 mL/ 200 g BB (D4)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 0,60 mL/200 g BB
Kontrol ekstrak dosis 0,80 mL/ 200 g BB (D5)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 0,80 mL/200 g BB
Kontrol ekstrak dosis 1 mL/ 200 g BB (D6)	3	Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak infusa buah pare dosis 1 mL/200 g BB

Selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan glukosa sewaktu pada hari ke 0, 1, dan 15. Pembedahan terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar diabetes dilakukan pada hari ke-15, diambil hati untuk mengetahui gambaran histologinya. Perolehan data dari beberapa perlakuan tersebut kemudian diolah menggunakan uji *One Way ANOVA (Analysis of Variance)* yang selanjutnya dapat diketahui hubungan antara variasi dosis infusa pare dengan kadar glukosa darah dan gambaran histologisnya.

### 3.4 Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Preparasi sampel.

2. Ekstraksi infusa pekat pada buah pare.
3. Persiapan hewan coba dan pengkondisian tikus model diabetes mellitus hasil induksi aloksan dan kontrol.
4. Terapi variasi dosis terhadap hewan coba.
5. Pengukuran kadar glukosa darah tikus.
6. Pengambilan hati untuk mengetahui gambaran histologi.
7. Analisis data

### **3.5 Prosedur Penelitian**

#### **3.5.1 Preparasi Sampel**

Buah pare dicuci menggunakan air sampai bersih dari kotoran. Daging buah pare dipisahkan dari bijinya dan diiris tipis-tipis. Kemudian dikeringkan di dalam oven dengan suhu 60°C selama 24 jam, sehingga didapatkan bahan kering dengan kadar air 3,6% (Ainia, Personal Communication). Selanjutnya bahan kering digiling sampai halus sehingga memperoleh serbuk buah pare yang homogen dan diayak 60 mes.

#### **3.5.2 Ekstraksi Infusa Pekat (Farmakope Indonesia Termodifikasi, 1995)**

Menurut farmakope Indonesia (1955), cara membuat infusa adalah simpilisia ditimbang dengan berat 10 g dimasukkan dalam panci infusa, dan ditambahkan air sebanyak 100 ml kemudian dipanaskan dalam panci selama 15 menit, dihitung mulai suhu didalam panci mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Disaring dalam keadaan panas.

Dalam penelitian ini akan dibuat infusa pekat dengan berat simpilisia yang digunakan 3 kali dari berat simpilisia dalam metode standar dalam Farmakope. Pembuatan infusa pekat dalam penelitian ini dilakukan setiap hari terapi dibuat

infusa pekat pare yang baru dengan cara sebagai berikut: Infusa pekat diberikan setiap hari selama 15 hari dalam keadaan segar setiap harinya diperlukan serbuk pare kering sebanyak 30 g yang dilarutkan dalam 160 mL air dan dimasukkan kedalam panci infusa. Kemudian 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 melalui kain flannel.

### 3.5.3 Persiapan Hewan Coba dan Pengkondisian Tikus Diabetes Mellitus

Tikus diaklimatisasi di laboratorium selama 1 minggu dalam kandang khusus untuk menyeragamkan cara hidup, makan dan kondisi kandang percobaan. Semua tikus diberi pakan komersial dan air secara *ad libitum*. Alas dalam kandang tikus menggunakan sekam kayu yang dilakukan penggantian sekam kayu selama 3 hari sekali. Menggunakan pencahayaan alami yang masuk melewati jendela dengan suhu ruang. Sebelum diinduksi diabetagonik aloksan, tikus terlebih dahulu diukur kadar glukosa dalam darah dengan pengambilan sampel melalui ujung ekor yang dipotong sedikit, ditetaskan pada kapiler trip dan diukur dengan alat glukometer.

Penelitian dilakukan dengan 8 kelompok perlakuan. Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer (Nahari, 2015):

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 diatas penelitian dilakukan dengan 8 kelompok

perlakuan. Dengan jumlah minimal tikus yang diperlukan sebanyak 3 ekor/kelompok. Sehingga jumlah minimal tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor. Ketentuan dari tiap-tiap kelompok tikus dapat dilihat pada tabel 3.1

#### **3.5.3.1 Pembuatan Larutan Aloksan (Ratimanjari, 2011)**

Aloksan sebanyak 960 mg dilarutkan pada NaCl 0,9% sampai volumenya 30 mL, selanjutnya dikocok hingga homogen. Volume yang diambil disesuaikan dengan berat badan tikus yang akan diinjeksi (1 mL/200 gr BB). Digunakan dosis 32 mg/200 g BB. Tikus dinyatakan telah diabetes mellitus yaitu kadar glukosa darah hewan coba mencapai 200 mg/dL.

#### **3.5.3.2 Pengkondisian Tikus Diabetes Mellitus dan Injeksi Intraperitoneal.**

Aloksan yang akan diinjeksikan diambil dari larutan stok. Volume yang diambil disesuaikan dengan berat badan tikus yang akan diinjeksi. Digunakan dosis 32 mg/200 g BB yang dilakukan 1 kali injeksi. Cara penginjeksian aloksan menggunakan langkah injeksi interperitoneal, yaitu tikus diposisikan menghadap kearah frontal hingga terlihat bagian abnomennya. Pada bagian atas abnomen, tikus disemprot dengan alkohol 70%, kulit dicubit hingga terasa bagian ototnya. Kemudian spuit dimasukkan pada bagian abdomen dan dicoba digerakkan, apabila terasa berat, berarti sudah masuk pada daerah intraperitoneal. Setelah yakin pada daerah interperitoneal maka aloksan segera dimasukkan segera secara perlahan. Selanjutnya abdomen tikus disemprot dengan alkohol 70% kembali (Nahari, 2015).

Tikus yang telah diinjeksi dengan larutan aloksan dipantau kadar glukosa darahnya menggunakan glukometer untuk mengetahui kondisi hiperglikemia

tikus. Tikus tersebut sudah dikatakan menjadi diabetes apabila kadar glukosa darahnya diatas 200 mL/dL (Gustaviani, 2007 dalam Wardhana, 2010).

#### **3.5.4 Pengukuran Kadar Glukosa Darah (Nahari, 2015)**

Pengukuran kadar glukosa darah tikus bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa setelah pemberian aloksan. Pengambilan sampel darah tikus dilakukan dengan cara memotong ujung ekor tikus. Kemudian darah diteteskan pada kapiler strip pengukur kadar glukosa darah yang telah dipasang pada alat glukometer.

#### **3.5.5 Terapi Hewan Coba**

Tikus diabetes mellitus hasil induksi aloksan selanjutnya diterapi dengan variasi infusa pekat buah pare 0,15 mL/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 15 hari berturut-turut.

#### **3.5.6 Pengambilan Hati dan Pewarnaan HE.**

##### **3.5.6.1 Pengambilan Hati (Maharani, 2007)**

Sebelum dilakukan pembedahan tikus dengan cara dibunuh terlebih dahulu dengan cara dislokasi leher. Bagian pundak tikus ditekan menggunakan benda tumpul dan tarik bagian ekor tikus, pastikan saat melakukan penarikan hanya satu kali agar tidak menyakiti tikus. Skalpel dan alat bedah disiapkan untuk membantu mengambil organ hati. Setelah mati, tikus diletakkan pada papan fiksasi dan ditata pada posisi ventral diatas. Organ hati diambil dan dicuci, kemudian direndam dengan larutan formalin. Setelah itu disimpan dalam wadah tertutup pada suhu 4 °C untuk analisis selanjutnya.

### 3.5.6.2 Pewarnaan HE (*Hematoxylin Eosin*) (Suhita, 2013)

Tikus kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan hasil terapi infusa buah pare masing-masing dibedah setelah terapi terakhir yaitu pada hari ke- 15. Langkah-langkah pembuatan preparat adalah sebagai berikut pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan cara organ hati difiksasi dengan menggunakan larutan Netral Buffer Formalin 10 % kemudian dipotong dan dimasukkan ke dalam tempat spesimen yang terbuat dari plastik. Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi pada alkohol konsentrasi bertingkat yaitu alkohol 70%, 80%, 90% alkohol absolut I, absolut II masing-masing 2 jam. Lalu dilakukan penjernihan dengan xylol kemudian dicetak menggunakan paraffin sehingga sediaan tercetak di dalam blok-blok paraffin dan disimpan dalam lemari es. Blok-blok paraffin tersebut kemudian dipotong tipis setebal 5–6  $\mu\text{m}$  menggunakan mikrotom. Hasil potongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C untuk meregangkan agar jaringan tidak berlipat. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan dalam gelas objek untuk dilakukan pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE). Selanjutnya diperiksa dibawah mikroskop.

### 3.6 Analisis Hasil Penelitian (Ratimanjari, 2011)

Data kadar glukosa darah dan gambaran histologi yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan uji normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) dan Uji homogenitas. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan analisis *one way ANOVA* untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok. Namun, jika data yang diperoleh tidak terdistribusi normal atau homogen maka dilanjutkan dengan metode uji nonparametrik. Metode yang digunakan adalah Uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat atau tidaknya perbedaan antar

kelompok dan jika terdapat kelompok dan jika terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*. Namun jika tidak terdapat perbedaan yang bermakna, dapat dilanjutkan dengan Uji Deskriptif.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Preparasi Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah buah tanaman pare (*Momordica charantina*). Preparasi diawali dengan pencucian sampel untuk menghilangkan kotoran yang berupa tanah atau debu yang dapat mengganggu proses ekstraksi. Buah pare yang telah dicuci dipotong tipis-tipis untuk mempercepat proses pengeringan dan mempermudah penggilingan. Pengeringan dilakukan untuk pengawetan bahan aktif, pengeringan suhu rendah lebih direkomendasikan namun membutuhkan waktu yang cukup lama dalam proses pengeringan (Hosseini, 2005). Pengeringan buah pare dilakukan pada suhu 60° C, pengeringan diatas suhu 45° C dapat menekan jumlah mikroba dan menghentikan reaksi enzimatik pada produk yang dapat mendekomposisi senyawa aktifnya. Apabila pengeringan produk menggunakan suhu yang cukup tinggi dapat menghilangkan kandungan atsiri dalam produk, namun jika suhu terlalu rendah akan meningkatkan jumlah mikroba pada produk (Hernani dan Nurdjanah, 2009).

Sampel yang telah kering berwarna kecoklatan digiling kemudian disaring menggunakan ayakan 60 mesh. Penghalusan berfungsi untuk memperbesar luas permukaan sampel sehingga interaksi antara sampel dan pelarut dapat maksimal. Pengayakan dilakukan untuk menyamakan ukuran serbuk sehingga memaksimalkan kelarutan dalam pelarut ketika ekstraksi. Semakin kecil ukuran sampel maka semakin besar luas permukaannya dan interaksi antara pelarut dan sampel pada proses ekstraksi akan semakin besar, sehingga proses ekstraksi akan semakin efektif. Hasil yang diperoleh berupa serbuk buah pare berwarna coklat,

berukuran  $\geq 60$  mesh sebanyak 550 gram dengan kadar air yang diperoleh sebesar 3,6% (Ainia, Komunikasi Personal).

Menurut Winarno (2008), suatu bahan berada dalam keadaan yang stabil jika kadar air bahan kurang dari 10%. Hal ini dapat diketahui bahwa sampel yang dianalisis dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama dan mempunyai kadar air yang cukup baik untuk dilakukan proses ekstraksi. Semakin kecil kadar air suatu sampel, maka semakin mudah pelarut untuk mengekstrak komponen senyawa aktif, sehingga akan diperoleh rendemen yang semakin besar. Menurut Kumala (2007) semakin kecil kadar air suatu sampel, maka semakin mudah pelarut untuk mengekstrak komponen senyawa aktif.

#### **4.2 Ekstraksi Infusa pada Buah Pare (*Momordica charantia* L.)**

Ekstraksi merupakan metode pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutan terhadap dua cairan yang saling larut (Khopkar, 2008). Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam sampel. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode infusa.

Metode ekstraksi infusa adalah ekstraksi yang menggunakan air sebagai pelarutnya. Air merupakan senyawa polar yang dapat mengikat senyawa aktif. Menggunakan air untuk membuat obat tradisional merupakan kebiasaan masyarakat Indonesia (Dalimartha, 2006). Pratama (2011) menunjukkan bahwa ekstrak buah pare menggunakan pelarut air dapat meningkatkan efek penurunan kadar glukosa darah.

Sampel serbuk dari buah pare, diekstraksi secara infusa dengan metode perebusan. Simpilisia buah pare ditimbang dengan berat 10 g dimasukkan dalam panci infusa, dan ditambahkan air sebanyak 100 ml kemudian dipanaskan dalam

panci selama 15 menit, dihitung mulai suhu didalam panci mencapai 90 °C sambil sesekali diaduk dan disaring dalam keadaan panas. Tujuannya agar ekstrak yang dibuat tidak rusak oleh mikroba apabila ekstrak dalam keadaan dingin. Hasil penelitian berupa ekstrak pekat berwarna coklat, yang akan diberikan pada tikus yang mendapatkan penyakit diabetes mellitus.

#### **4.3 Uji Ekstrak Pekat Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam berbagai variasi dosis 0,15 mL/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. Meningkatkan kadar glukosa darah pada hewan coba menggunakan metode induksi aloksan, karena aloksan merupakan salah satu agen diabetagonik yang bekerja langsung terhadap pankreas dengan cara merusak sel-sel  $\beta$ -Langerhans sehingga tidak dapat memproduksi insulin secara efektif dan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Panjuantiningrum (2009), aloksan dapat menimbulkan efek hiperglikemik secara permanen dalam dua sampai tiga hari.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar . Berumur dua bulan dengan berat berkisar dari 170-200 gram, yang sebelumnya diaklimatisasi selama satu minggu untuk dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru dan agar tidak terjadi gangguan metabolisme pada tikus.

Pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan coba dilakukan dengan beberapa pertimbangan, secara hormonal tikus jantan lebih stabil dalam hasil

penelitian karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina, kelengkapan organ tikus sama halnya dengan organ manusia, mempunyai sensitivitas yang tinggi dibandingkan dengan mencit. Tikus ini memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat, dan bersih (Malole dan Pramono 1989). Pada penelitian ini tikus yang digunakan sebanyak 28 ekor yang dibagi menjadi delapan kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Masing-masing kelompok diberi makan setiap hari secara *adlibitum*, dan ganti sekam tiga hari sekali. Pengelompokan tikus dilakukan berdasarkan berat badan secara acak agar tikus memiliki perlakuan yang sama rata sebagai sampel.

Kelompok kontrol normal (KN) adalah kelompok yang tidak diberikan perlakuan dan untuk mengetahui kadar glukosa darah normal. Kelompok kontrol diabetes mellitus (KDM) merupakan tikus yang diinduksi aloksan, kelompok ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah dengan sampel yang telah ada. Kelompok kontrol dosis (KD 1-6) merupakan tikus yang diinduksi aloksan dan diterapi dengan ekstrak pekat buah pare dengan variasi dosis 0,15 mL/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. Semua kelompok ini akan dibandingkan kadar glukosanya. Kelompok kontrol normal akan dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes mellitus, sedangkan untuk kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol dosis mengetahui keefektifan ekstrak pekat dari buah pare.

Kelompok kontrol negatif dan semua kelompok kontrol dosis diberikan agen diabetogenik untuk induksi diabetes mellitus. Agen diabetogenik adalah obat yang digunakan untuk induksi penyakit diabetes mellitus. Aloksan merupakan

salah satu agen diabetagonik yang sering digunakan, disamping harganya yang murah, aloksan dapat merusak sel  $\beta$  pankreas, yang berfungsi untuk menghasilkan insulin dan mengakibatkan terjadinya hiperglikemik. Pemilihan aloksan sebagai agen penginduksi diabetes dikarenakan kemampuannya untuk membuat hewan coba terkondisi sama seperti pasien diabetes mellitus. Selain itu, aloksan dapat menimbulkan keadaan hiperglikemia permanen dalam waktu yang cukup singkat, yaitu 2-3 hari setelah induksi (Fitriani, 2011).

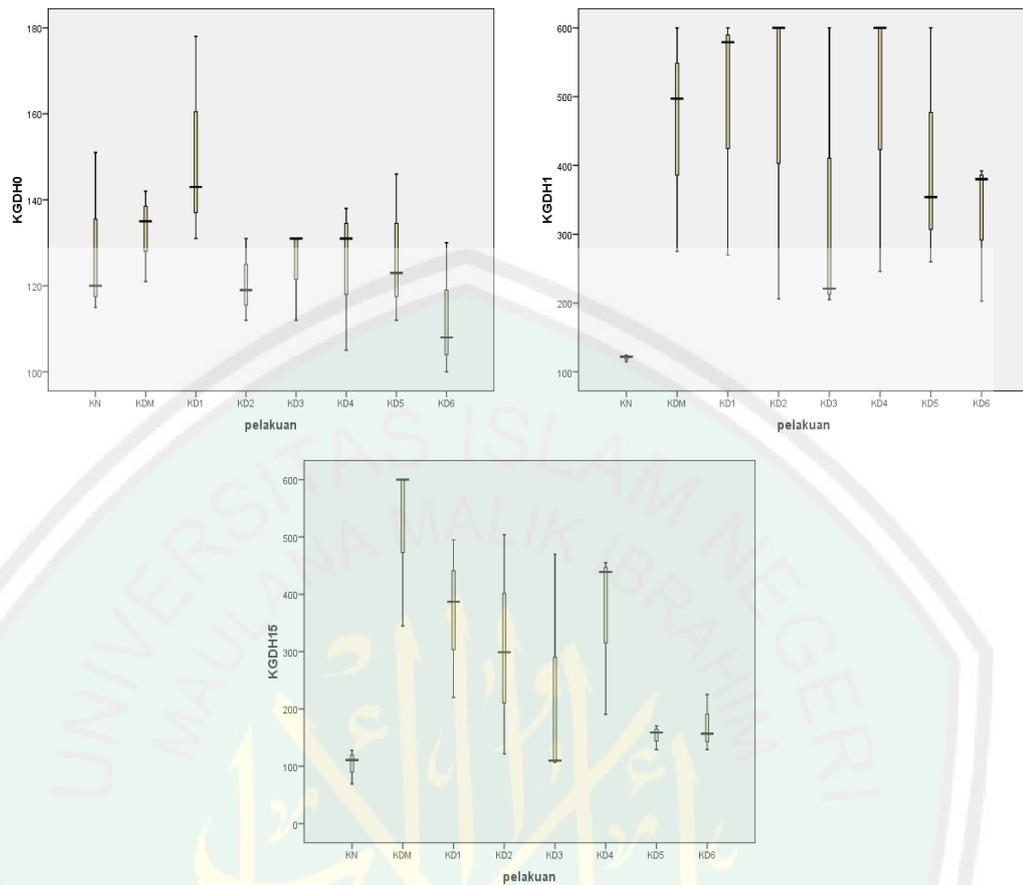
Pembuatan aloksan dapat dilihat dalam perhitungan (lampiran 2.2), sebaiknya pembuatan larutan aloksan digunakan dalam keadaan *fresh* dengan larutan berwarna merah jambu, sedangkan larutan aloksan yang telah teroksidasi berwarna bening dan kemampuan aloksan untuk menginduksi semakin berkurang. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 32 mg/200 g BB, tikus dikatakan diabetes dengan kadar glukosa  $\geq 200$  mg/dl. Pemilihan dosis ini sesuai dengan penelitian Ratimanjari (2011) yang telah melakukan uji pendahuluan terhadap dosis optimum aloksan yang digunakan, hasil optimasi yang diperoleh adalah pada 32 mg/200 g BB hewan coba mengalami diabetes yang stabil, dalam artian kadar glukosa darah hewan coba tidak turun kembali dan hewan coba dapat bertahan hidup selama berbulan-bulan. Sebelum diinduksi aloksan, tikus dipuasakan sehari sebelumnya agar tubuh tikus lebih rentan terkena hiperglikemia. Hal ini diperkuat oleh penelitian Fitriani (2011) bahwa hewan coba yang dipuasakan lebih rentan mengalami hiperglikemia dibanding yang tidak dipuasakan.

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus menggunakan metode *glucometer DR*, pengukuran ini dilakukan tiga kali sehari. Pengambilan darah

melalui ekor tikus dengan cara digunting sedikit dan diurut secara perlahan sampai darahnya menetes ke *strip* dan akan terbaca pada glukometer secara otomatis. Jika kadar glukosa tikus melebihi 200 mg/dl maka tikus diinkubasi selama 5 hari untuk menstabilkan glukosa darah tikus tersebut, apabila kadar glukosa tikus telah stabil, maka dilanjutkan dengan pemberian terapi ekstrak pekat buah pare.

Pemberian terapi dilakukan dengan metode sonde atau biasa disebut oral. Dimana ekstrak pekat buah pare dimasukkan dalam bentuk suntikan yang dimodifikasi dengan ujung yang tumpul berbentuk bola, kemudian dimasukkan secara hati-hati ke dalam mulut tikus. Terapi yang diberikan selama 14 hari bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar glukosa darah serta diharapkan dalam waktu 14 hari tersebut sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus secara efektif.

Berdasarkan hasil penelitian kadar glukosa darah menunjukkan data pengukuran yang berbeda-beda. Rata-rata pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) tikus pada  $H_0$ ,  $H_1$ , dan  $H_{15}$  dapat dilihat pada Gambar 4.1 dibawah ini:



Gambar 4.1 Rata-rata kadar glukosa darah pada H<sub>0</sub>, H<sub>1</sub> dan H<sub>15</sub>

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus dari semua perlakuan pada hari ke-0 (H<sub>0</sub>) masih dibawah 200 mg/dL. Ini menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus sebelum diinduksi aloksan masih dalam keadaan normal, sedangkan pada tikus yang telah diinduksi aloksan (H<sub>15</sub>) kadar glukosanya mencapai di atas 200 mg/dL, hal ini diakibatkan karena reaksi dari senyawa toksik aloksan yang menyebabkan hiperglikemik. Kenaikan kadar glukosa darah disebabkan oleh toksiknya senyawa aloksan, ketika aloksan masuk kedalam tubuh tikus akan merusak sel-sel  $\beta$  pankreas sehingga tidak mampu memproduksi hormon insulin secara efektif. Sehingga keadaan insulin dalam

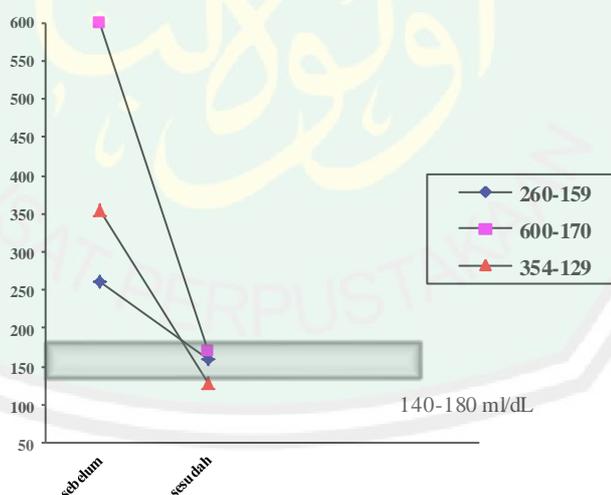
tubuh yang rendah mengakibatkan terjadinya kelebihan gula dalam darah dan terjadinya hiperglikemik.

Data kadar glukosa yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan uji normalitas (Uji Saphiro Wilk) dan uji homogenitas. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka akan dilanjutkan dengan analisis statistik *One Way ANOVA*. Namun, dalam penelitian ini data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka data diujikan dengan metode uji nonparametrik Kruskal Wallis untuk melihat ada atau tidaknya pengaruh terapi. Berdasarkan (lampiran 4.2) hasil uji Kruskal Wallis data variasi dosis tidak menunjukkan adanya pengaruh. Analisa lebih detail pada variasi dosis dilakukan dengan menghitung persentase penurunan dosis terhadap kadar glukosa darah pada saat diabetes dengan rentang kadar glukosa darah sekitar 600 ml/dL, 300 ml/dL dan 200 ml/dL. Pemilihan rentang kadar glukosa darah ini sesuai dengan keadaan pasien diabetes, kadar glukosa 600 ml/dL sesuai dengan keadaan pasien dalam kondisi diabetes akut, 300 ml/dL sesuai dengan keadaan pasien dalam kondisi diabetes tingkat medium dan 200 ml/dL sesuai dengan keadaan pasien dalam kondisi diabetes ringan. Analisa untuk menghitung persentase penurunan dosis terhadap kadar glukosa darah menggunakan metode *Boxplot*. Metode *Boxplot* digunakan untuk menunjukkan ada tidaknya nilai *Outlier*. *Outlier* adalah data yang menyimpang terlalu jauh dari data yang lain dalam satu kelompok data, dan berdasarkan (lampiran 4.2) tiap kelompok kadar glukosa tidak ada data yang menyimpang. Persentase penurunan dari tiap kelompok kadar glukosa yang diperoleh dari rata-rata persentase penurunan kadar glukosa tersebut adalah 40.6%, 83.6%, 84.9% untuk masing-

masing rentang kelompok kadar glukosa darah 600 ml/dL, 300 ml/dL, dan 200 ml/dL.

Rata-rat persentase penurunan pada kadar glukosa 600 ml/dL lebih rendah dibandingkan dengan 300 ml/dL dan 200 ml/dL, hal ini dikarenakan pada kadar glukosa 600 ml/dL tikus sudah mengalami diabetes kronis, hal ini dapat terlihat dari kondisi fisik tikus dengan tanda tubuh tikus kurus, bulu tikus sudah tidak bersih atau kelihatan kusam dan kurang aktif cenderung lebih banyak diam.

Pengamatan lebih dalam pada penurunan kadar glukosa darah setiap variasi dosis ditunjukkan pada grafik deskriptif kadar glukosa darah sebelum dan setelah terapi sebagaimana terdapat pada (Lampiran 4.6). hasil yang cukup menarik terlihat pada variasi dosis 0.3 ml/200 g BB sebagaimana tampak pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 Rata-rata Penurunan KGD pada dosis 0,3 ml/200 g BB.

Berdasarkan gambar 4.2 menunjukkan bahwa pada dosis 0,3 ml/200 g BB untuk rentang kadar glukosa saat pada kondisi rendah (200 ml/dL), sedang (300 ml/dL) hingga kadar glukosa tinggi (600 ml/dL), terapi infusa pekat buah pare

mampu menurunkan kadar glukosa hingga kadar glukosa darah normal yaitu sekitar rentang 140-180 ml/dL. Pada variasi dosis yang lain, terapi tidak cukup mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai kadar glukosa darah normal pada rentang kadar glukosa 300 ml/dL dan 600 ml/dL.

Penurunan kadar glukosa darah tikus diduga karena adanya senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak infusa pekat buah pare yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Joseph dan Jini (2015) menyatakan bahwa ada beberapa zat aktif yang merupakan agen antidiabetes diantaranya adalah karantin, poliptida-p, *vicine*, dan asam askorbat yang berperan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Karantin yang dapat menstimulasi sel  $\beta$  pankreas tubuh agar memproduksi insulin lebih banyak. Mekanisme karantin dalam menurunkan kadar glukosa darah diperkirakan mirip dengan mekanisme sulfonilurea. Mekanisme kerja sulfonilurea dengan menstimulasi insulin dari sel beta- pankreas. Sulfonilurea berikatan dengan reseptor sulfonilurea yang memiliki afinitas tinggi yang berkaitan dengan saluran K- ATP pankreas, akan menghambat effluks kalium sehingga terjadi depolarisasi kemudian membuka saluran Ca dan menyebabkan influks Ca sehingga meningkatkan pelepasan insulin . Di samping itu, sulfonilurea juga dapat meningkatkan kepekaan reseptor terhadap insulin di hati dan di perifer (Permana, 2008). Sedangkan polipeptide-p insulin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah yang menyerupai mekanisme insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah secara langsung. Berdasarkan uji fitokimia buah pare dengan menggunakan pelarut air yang dilakukan Supraja (2013), senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam buah pare adalah alkaloid, saponin, tannin, terpenoid, steroid, karbohidarat, protein, asam amino dan glikosida.

Beberapa senyawa tersebut memiliki kerja yang sinergis terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Menurut Tachibana, dkk (2001), alkaloid menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus. Meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen untuk menghambat sintesis glukosa dengan cara menghambat enzim glukosa 6-fosfatase. Serta meningkatkan oksidasi glukosa 6-fosfat dehidrogenase.

Terpenoid merupakan salah satu senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan membantu dalam pemulihan sel. Senyawa terpenoid ini berperan dalam meningkatkan pengosongan lambung yang akan mengakibatkan glukosa yang masuk ke usus terhambat dan menyebabkan glukosa di dalam darah tidak meningkat (Koneri *et al.*, 2014). Salah satu senyawa turunan terpenoid yang terkandung dalam buah pare adalah senyawa triterpenoid yang berfungsi dalam menghambat proses enzim  $\alpha$  glukosidase.

Bahan aktif dalam buah pare yang juga bereperan dalam penurunan kadar glukosa darah adalah tannin. Tannin berperan sebagai astringent dalam saluran pencernaan, sehingga keberadaannya dapat melapisi dinding usus halus untuk menghalangi terserapnya glukosa (Pansera, 2004).

Saponin memiliki aktivitas sebagai penurunan kadar glukosa darah yang sama seperti mekanisme kerja obat glibenklamid oral (OHO) golongan sulfonilurea. Mekanisme kerja sulfonilurea adalah menghambat *channel K-ATPase* sehingga aliran kalium ( $K^+$ ) ke luar sel menjadi terganggu. Terganggunya aliran kalium tersebut menyebabkan terjadinya depolarisasi membran sel- $\beta$  pankreas, sehingga *channel Ca-ATPase* terbuka dan ion kalsium ( $Ca^+$ ) mengalir

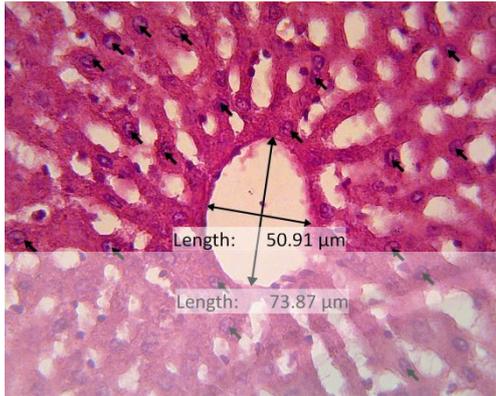
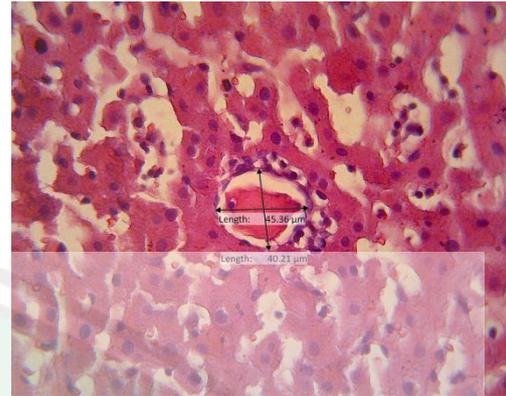
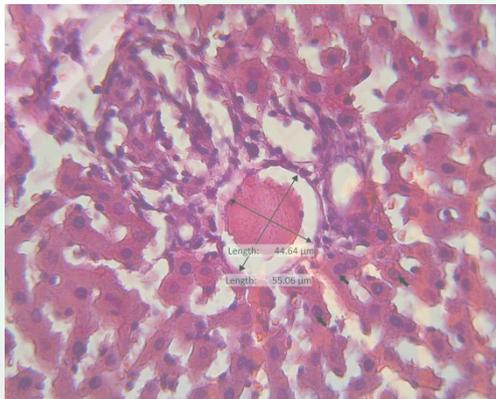
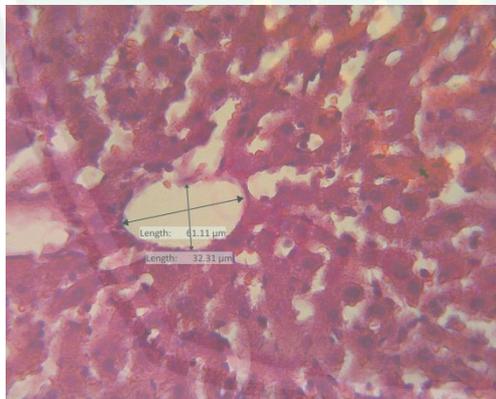
masuk ke sitoplasma. Keberadaan ion ( $\text{Ca}^+$ ) tersebut mengaktifkan enzim kalmodulin dalam sel sehingga terjadi eksositosis insulin dari vertikal untuk disekresikan ke luar sel (Purbowati, 2011), sehingga adanya saponin diperkirakan mampu mengaktifkan enzim yang bisa memproduksi insulin.

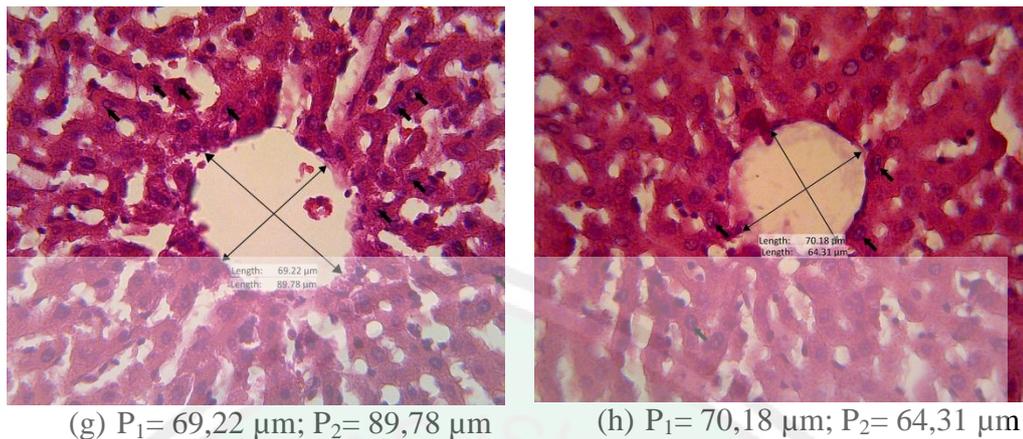
#### **4.4 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantina*) Terhadap Histologi Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan**

Hati merupakan organ yang berperan dalam menjaga keseimbangan kadar glukosa di dalam tubuh. Penelitian ini menggunakan parameter histologis hepar tikus, untuk mengetahui pengaruh ekstrak infusa pekat buah pare terhadap hepar tikus. Hepar tikus diambil setelah 14 hari perlakuan terapi. Preparat histologi dibuat dengan metode blok paraffin dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*. Untuk mengetahui nilai kerusakan setiap preparat dapat diamati dengan mikroskop. Hasil pengamatan histologis hepar tikus normal, tikus diabetes mellitus, dan tikus kontrol dosis 0,15 mL/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. Kerusakan histologi hepar tikus yang diamati dalam penelitian ini adalah rata-rata diameter vena sentralis dan sel hepatosit normal.

##### **4.4.1 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantina*) Terhadap Vena Sentralis Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan**

Hasil penelitian pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) berpengaruh terhadap rata-rata diameter vena sentralis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Hasil pengamatan tersebut dapat dilihat pada gambar 4.3.

(a)  $P_1 = 50,91 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 73,87 \mu\text{m}$ (b)  $P_1 = 45,35 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 40,21 \mu\text{m}$ (c)  $P_1 = 44,64 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 55,06 \mu\text{m}$ (d)  $P_1 = 44,66 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,32 \mu\text{m}$ (e)  $P_1 = 61,11 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 32,31 \mu\text{m}$ (f)  $P_1 = 53,94 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,02 \mu\text{m}$



Gambar 4.3 Gambaran Histologis rata-rata diameter vena sentralis dan sel hepatosit hepar tikus (*Rattus novergicus*). (a) kontrol normal, (b) kontrol diabetes, (c) kontrol dosis 1 ml/200 g BB, (d) kontrol dosis 0,8 ml/200 g BB, (e) kontrol dosis 0,6 ml/200 g BB, (f) kontrol dosis 0,45 ml/200 g BB, (g) kontrol dosis 0,3 ml/200 g BB, (h) kontrol dosis 0,8 ml/200 g BB.

Vena sentralis merupakan tempat menampung aliran dari darah dari vena porta dan vena hepatica. Vena sentralis didalamnya terdapat banyak sel darah merah (eritrosit) (Daglia, 2000). Vena berfungsi mengalirkan darah kembali ke jantung, memiliki tekanan dinding yang sangat rendah dan sebagai akibatnya dinding vena tipis. Namun, walaupun begitu dinding vena sentralis memiliki otot yang memungkinkan untuk membesar dan mengecil, sehingga vena dapat menampung darah dalam jumlah kecil ataupun besar tergantung kebutuhan badan (Guyton, 2000). Vena sentralis merupakan vena yang tersusun dari selapis sel endotel dan tunika eksterna. Tunika eksterna tersusun dari jaringan ikat yang mengandung serat kolagen dan otot polos. Komponen penyusun tunika eksterna tersebut yang mengatur diameter vena sentralis (Martini, 1995). Rerata luas vena sentralis hepar tikus (*Rattus novergicus*) sesudah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4.1 Rerata diameter vena sentralis hepar tikus (*Rattus novergicus*) sesudah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*)

Perlakuan	Ulangan ( $\mu\text{m}$ )			Rerata ( $\mu\text{m}$ )
	1	2	3	
KN	93,76	65,53	81,54	80,27
KDM	54,94	42,78	38,04	45,25
KD1	49,91	57,14	58,68	55,24
KD2	54,68	68,99	54,83	59,50
KD2	71,40	46,71	69,38	62,49
KD4	52,77	60,81	71,03	61,53
KD5	79,50	80,04	73,58	77,71
KD6	68,30	64,90	67,24	66,81

Keterangan:

- KN : Kontrol Normal
- KDM : Kontrol Diabetes Mellitus
- KD1 : Kontrol Dosis 1 ml/200 g BB
- KD2 : Kontrol Dosis 0,8 ml/200 g BB
- KD3 : Kontrol Dosis 0,6 ml/200 g BB
- KD4 : Kontrol Dosis 0,45 ml/200 g BB
- KD5 : Kontrol Dosis 0,3 ml/200 g BB
- KD6 : Kontrol Dosis 0,15 ml/200 g BB

Berdasarkan Tabel 4.1 rerata diameter vena sentralis KDM (45,25  $\mu\text{m}$ ) lebih sempit dibandingkan KN (80,27  $\mu\text{m}$ ), hal ini dikarenakan adanya senyawa toksik aloksan yang masuk kedalam tubuh tikus. Penambahan aloksan sebagai oksidan menyebabkan jumlah radikal yang terbentuk dalam tubuh meningkat sehingga terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Ketika aloksan atau radikal bebas mengenai otot polos dan serat kolagen pada wilayah tunika eksterna menyebabkan vena sentralis menjadi menyempit. Penyempitan luas vena sentralis dikarenakan kontraksi otot polos yang terus menerus, sehingga mengakibatkan sel mengalami kerusakan bahkan sel menghilang akibatnya vena sentralis menyempit (Rarangsari, 2015).

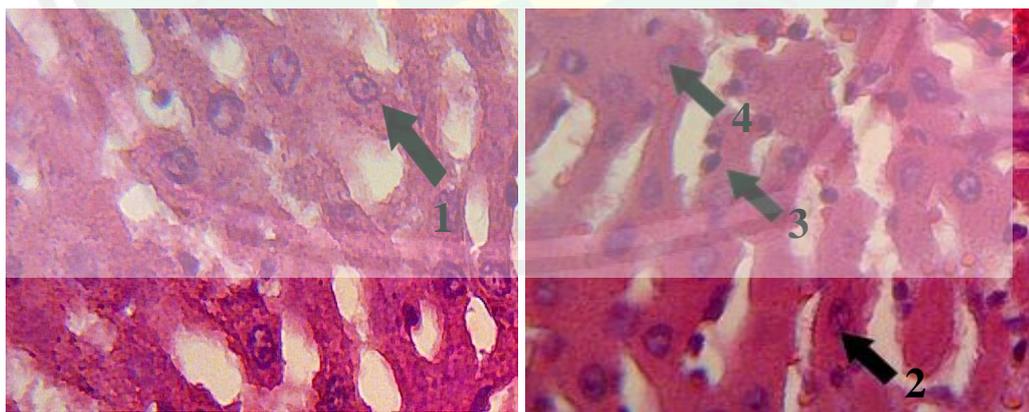
Hasil rerata diameter vena sentralis pada perlakuan dosis ekstrak infusa pekat buah pare mengalami peningkatan. Peningkatan luas vena sentralis yang

didapat diperkuat dengan hasil uji statistik *one way* ANNOVA. Hasil nilai signifikansi yang didapat adalah sebesar 0,004 dengan nilai  $\alpha$  0,05. Sehingga hasil analisis ini menolak  $H_0$ , yang dapat disimpulkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare berepengaruh terhadap rata-rata diameter vena sentralis hepar tikus yang diinduksi aloksan.

Dilakukan uji lanjut, untuk mengetahui kontrol yang paling optimal dalam memperbaiki rata-rata diameter vena sentralis hati tikus dengan menggunakan uji Duncan. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 0,3 mL/200g BB yang merupakan dosis efektif yang dapat meningkatkan diameter vena sentralis.

#### 4.4.2 Pengaruh Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantina*) Terhadap Hepatosit Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan

Hasil penelitian pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) berpengaruh terhadap jumlah hepatosit normal hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Hasil pengamatan tersebut dapat dilihat pada gambar 4.4.



Gambar 4.4 Gambaran histologi hepatosit hepar tikus (perbesaran 40x). (1) sel hepatosit normal (bentuk sel oval, memiliki satu nukleus), (2) sel hepatosit piknosis (inti menyusut), (3) sel hepatosit karioeksis (inti pecah dan menyebar), (4) sel hepatosit kariolisis (inti pecah dan tidak dapat diwarnai/pucat).

Hepatosit merupakan bagian terbesar dari organ hati. Hepatosit bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Hepatosit tersusun dalam rangkaian lempeng-lempeng yang secara radial bermula dari tepi lobulus klasik menuju ke vena sentralis sebagai pusatnya. Hepatosit merupakan sel berbentuk polihedral, mempunyai permukaan 6 atau lebih, dengan membran sel yang jelas, inti bulat di tengah. Sel yang besar dengan inti besar atau inti 2 dapat ditemukan karena terjadi mitosis (Daglia, 2000). Dari hasil pengamatan secara histopatologis kelompok tikus diabetes ditemukan adanya kerusakan nekrosa hepatosit.

Berdasarkan gambar 4.3 hasil pengamatan dengan perbesaran 40 kali dalam luas bidang pengamatan  $34,57 \text{ cm}^2$ , dari hasil pengamatan secara histologis kelompok tikus diabetes tidak ditemukan sel hepatosit yang normal, namun terjadi kerusakan nekrosa hepatosit. Jumlah sel hepatosit normal tikus (*Rattus novergicus*) setelah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 4.2 Jumlah sel hepatosit normal setelah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*)

Perlakuan	Ulangan (unit/ $34,57 \text{ cm}^2$ )			Rerata
	1	2	3	
KN	8	9	12	9,6
KDM	4	0	5	3
KD1	3	9	3	5
KD2	1	5	5	3,6
KD3	4	0	4	2,6
KD4	4	3	3	3,3
KD5	5	5	7	5,6
KD6	2	2	4	2,6

Keterangan:

- KN : Kontrol Normal
- KDM : Kontrol Diabetes Mellitus
- KD1 : Kontrol Dosis 1 ml/200 g BB
- KD2 : Kontrol Dosis 0,8 ml/200 g BB

- KD3 : Kontrol Dosis 0,6 ml/200 g BB
- KD4 : Kontrol Dosis 0,45 ml/200 g BB
- KD5 : Kontrol Dosis 0,3 ml/200 g BB
- KD6 : Kontrol Dosis 0,15 ml/200 g BB

Pada kontrol diabetes, jumlah hepatosit normal memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol normal. Pada tikus kontrol diabetes, produksi insulin terhambat sehingga glukosa akan tetap bertahan dalam darah. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel mengakibatkan penggunaan glukosa sebagai energi terhambat dan sel akan kekurangan energi sehingga akan mengalami nekrosis atau kematian sel (Spector 1993 dalam Maharani, 2007). Hal ini juga dipengaruhi adanya aloksan sebagai diabetogenik, dimana aloksan mengoksidasi gugus SH, pembangkitan radikal bebas, dan gangguan homeostatis ion kalsium intraseluler (Lenzen, 2008). Kerusakan sel yang berupa nekrosis menyebabkan pembengkakan inti dan sitoplasma kemudian karena adanya gangguan pada pompa natrium yang diakibatkan oleh kekurangan ATP. Apabila kadar ATP rendah, maka enzim intraseluler akan keluar dalam darah dan menyebabkan kerusakan pada hepar (Kane, dkk. 1985 dalam Rarangsari, 2015).

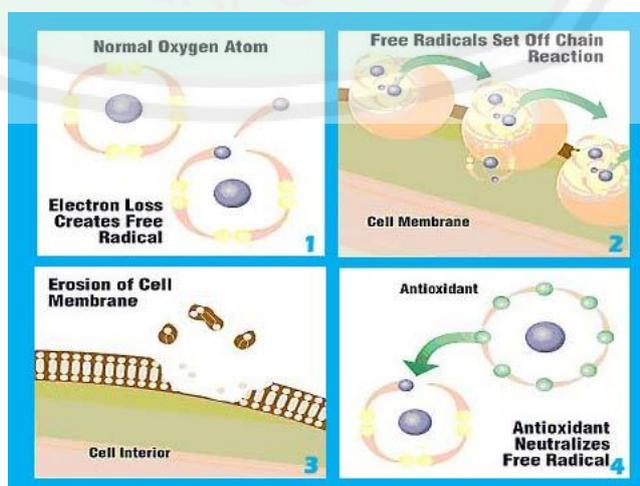
Jumlah rerata sel hepatosit normal pada perlakuan sesudah pemberian ekstrak infusa pekat buah pare dosis 0,15 mL/200g BB; 0,3 mL/200g BB; 0,45 mL/200g BB; 0,6 mL/200g BB; 0,8 mL/200g BB; 1 mL/200g BB, lebih banyak dibandingkan kontrol diabetes. Hasil uji statistik *one way* ANOVA membuktikan bahwa hasil nilai jumlah rerata sel hepatosit normal pada hati tikus dapat mengalami perbaikan dengan nilai sig.  $0,013 \leq \alpha 0,05$ , sehingga hasil analisis ini menyimpulkan bahwa adanya pengaruh pemberian ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia. L*) terhadap peningkatan jumlah sel hepatosit. Dilanjutkan dengan uji Duncan, untuk mengetahui kontrol yang paling optimal dalam

peningkatan jumlah sel hepatosit normal. Hasil dari uji Duncan ini menunjukkan bahwa dosis 0,3 mL/200g BB merupakan dosis efektif dalam peningkatan jumlah sel hepatosit normal.

Sel hepatosit normal mempunyai ciri-ciri bentuk sel oval, sel memiliki satu nukleus, namun ada juga yang memiliki lebih dari satu nukleus yang terdapat ditengah sel. Menurut Rarangsari (2015), hepatosit normal memiliki sel berbentuk polihedral dengan membran sel yang jelas dengan inti bulat di tengah. Sedangkan kerusakan pada sel hepatosit ditandai dengan nekrosis sel, dimana proses perubahan morfologi sebagai akibat tindakan degenerasi progresif oleh enzim-enzim pada sel. Nekrosis sel ditandai dengan adanya piknosis, karioksis dan kariolisis.

#### 4.4.3 Reaksi Penangkapan Radikal Bebas dalam Metabolisme Sel Hepar

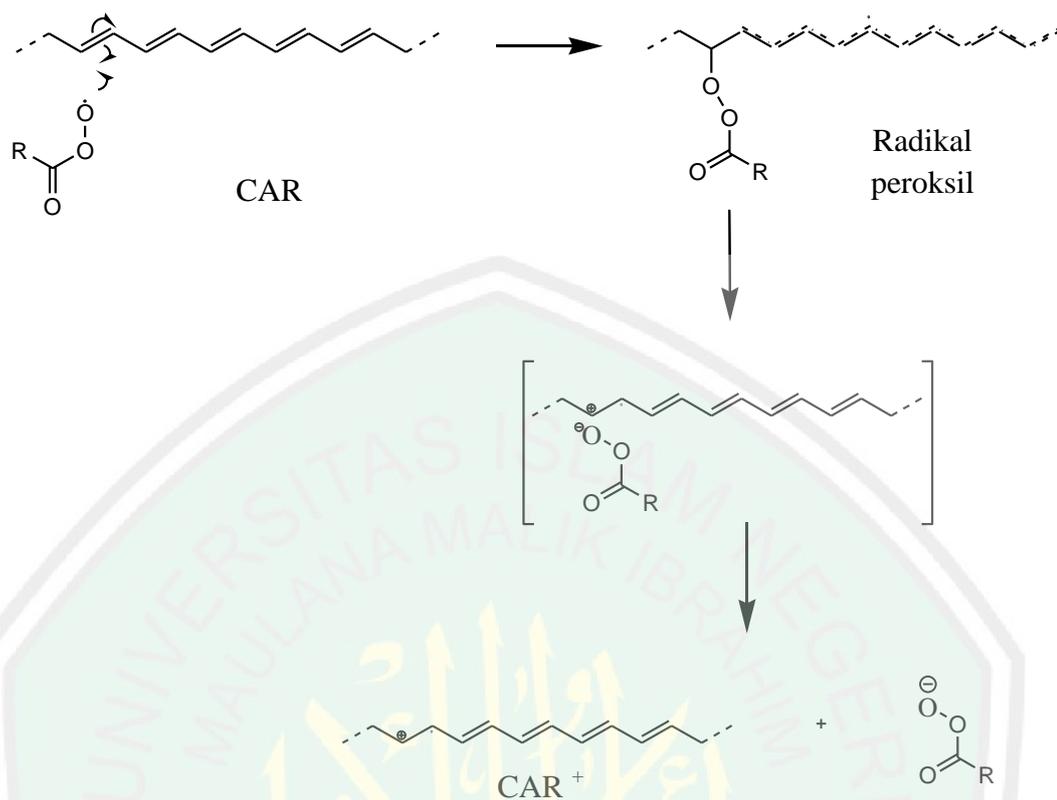
Kerusakan hepar tikus yang terjadi karena senyawa toksik aloksan. Menurut Winarsih (2007), logam Fe yang bereaksi dengan radikal hidroksil ( $\bullet\text{OH}$ ) dapat menghancurkan struktur sel. Sedangkan hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan kematian sel. Mekanisme radikal dalam menghancurkan struktur sel dapat dilihat pada gambar 4.4 dibawah ini:



Gambar 4.5 Mekanisme radikal merusak struktur sel

Radikal adalah sebuah atom atau molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Keberadaan elektron inilah yang akan memicu suatu reaksi yang membentuk radikal bebas. Radikal bebas dalam tubuh akan bereaksi dengan membran sel dan akan membentuk rantai panjang untuk merusak membran sel tersebut. Membran sel akan mengalami erosi, yaitu pengikisan membran sel oleh radikal tadi, dan radikal bebas akan masuk ke dalam sel dan merusak struktur sel. Oleh sebab itu, untuk menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh akibat senyawa aloksan tersebut dibutuhkan antioksidan.

Perbaikan sel hepar yang terjadi dalam penelitian ini diduga disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif dalam buah pare yang bereaksi dalam menstabilkan radikal bebas. Senyawa aktif yang dapat menstabilkan radikal bebas adalah senyawa aktif yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan molekul yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron yang tidak berpasangan. Reaksi senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai acuan untuk mengetahui peran antioksidan dalam menetralkan radikal bebas yaitu reaksi antara antioksidan tetraterpenoid (karotenoid) dengan radikal bebas. Pare mengandung senyawa aktif triterpenoid yang merupakan turunan golongan terpenoid, sehingga penangkapan radikal bebas dapat mengacu pada senyawa karotenoid.

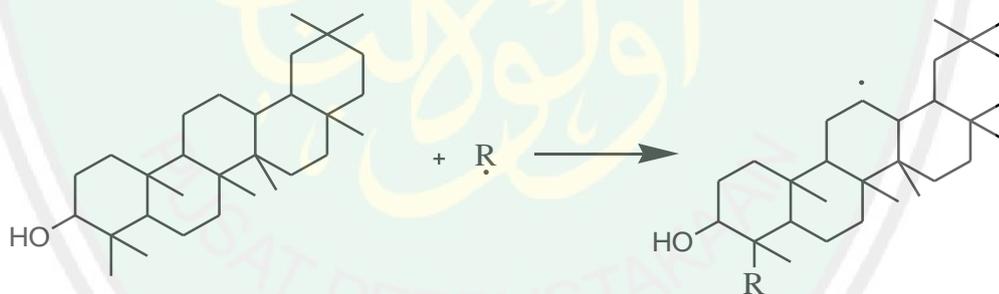


Gambar 4.6 Reaksi senyawa karotenoid dengan radikal bebas (El-agamey, dkk; 2004)

Karotenoid dapat mengikat radikal dengan melibatkan salah satu dari tiga kemungkinan mekanisme berikut ini adisi, transfer elektron dan abstraksi hidrogen (Krinsky dan Yeum, 2003): Menurut Burton dan Ingold (1984) menyatakan bahwa lipid peroksi radikal dapat menyerang rantai poliena karotenoid (CAR) dan mengakibatkan pembentukan radikal peroksil karotenoid. Radikal ini terstabilkan oleh adanya resonansi. Sedangkan dengan metode abstraksi hidrogen merupakan mekanisme yang memiliki kemungkinan kecil dalam proses penangkapan radikal bebas, karena  $\beta$ -CAR dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam kondisi tertentu. Apabila tekanan oksigen meningkat maka efektivitas  $\beta$ -CAR sebagai antioksidan menurun, hal ini dimungkinkan karena adanya proses auto-oksidatif. Mekanisme transfer elektron reaksi ini menyebabkan elektron pada radikal bebas tidak lenyap,

sehingga molekul tetap dalam keadaan radikal (Palupi dan Martosupono, 2009). Radikal-radikal karotenoid yang terbentuk relatif stabil dan tidak memiliki energi yang cukup untuk berinteraksi dengan molekul lain membentuk radikal baru.

Berdasarkan gambar 4.4 mekanisme reaksi penangkapan radikal bebas oleh antioksidan karotenoid tersebut, dapat dijadikan sebagai acuan mekanisme reaksi antioksidan terhadap radikal bebas oleh senyawa antioksidan lainnya. Menurut Kumalaningsih (2006), ada beberapa 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. Salah satunya senyawa aktif yang dapat bereperan sebagai antioksidan adalah triterpenoid. Reaksi senyawa triterpenoid dalam buah pare dengan radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 4.7 Dugaan reaksi senyawa Trierpenoid dengan Senyawa Radikal (gambar diilustrasikan dari penangkapan radikal bebas oleh antioksidan karotenoid dengan mekanisme adisi radikal).

Reaksi senyawa aktif dalam buah pare terbukti mampu memperbaiki sel pada hepar tikus. Mekanisme reaksi pada gambar 4.7 dapat diilustrasikan dengan mekanisme reaksi karotenoid dan radikal peroksil. Berdasarkan El-agamey (2004) Menangkal radikal bebas dengan mekanisme adisi radikal yang memiliki

substituen polar dapat mecegat radikal bebas di bawah permukaan membran sel, sehingga kerusakan sel yang terjadi dapat diminimalisir.

#### 4.5 Pemanfaatan Tanaman Pare dalam Perspektif Islam

Firman Allah SWT dalam surat as Syu'araa ayat 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۚ

*“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Qs.asy Syu'araa: 7).*

Pada ayat ini Allah SWT menjelaskan tanda-tanda kekuasaan-Nya atas segala sesuatu yang ada dilangit dan dibumi dengan menciptakan kekayaan alam seperti tumbuhan-tumbuhan yang bermanfaat dalam memperbaiki sel, tidaklah sulit bagi-Nya memberikan pertolongan jika Allah SWT telah menghendaki.

Salah satu tanda-tanda kekuasaan Allah SWT ditunjukkan dalam penelitian ini yaitu tumbuhan pare yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dalam tumbuhan buah pare banyak senyawa yang terkandung, senyawa tersebut hanya terdapat dalam bahan alam, dimana manusia tidak dapat menciptakannya sendiri. Salah satu senyawa tersebut adalah triterpenoid yang sangat berperan sebagai antioksidan penting dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki sel hepar.

Sesungguhnya Allah SWT telah memberikan anugerah kepada manusia, salah satunya adalah kesehatan. Kesehatan merupakan anugerah terbesar yang diberikan oleh Allah SWT, sebagaimana telah dijelaskan dalam surat asy Syu'araa ayat 80:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَبُهِتَ الَّذِينَ ۚ

*Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku (QS. asy-Syu’araa:80)”*

Berdasarkan firman Allah SWT diatas, menunjukkan bahwa sesungguhnya kesehatan begitu sangatlah penting. Kesehatan merupakan nikmat terbesar yang telah diberikan Allah SWT kepada manusia, tetapi terkadang manusia tidak mensyukuri nikmat tersebut. Sakit merupakan cobaan atau ujian yang diberikan oleh Allah SWT, dan Dia tidak akan memberikan ujian di atas kendali umatnya. Oleh karena itu, setiap penyakit yang diberikan oleh Allah SWT pasti ada penawarnya (obat). Dalam ayat ini, kita dapat mengetahui bahwa Allah SWT menganjurkan umat-Nya untuk selalu berserah diri dan berusaha apabila timbul suatu penyakit dalam diri kita. Salah satu usaha yang harus dilakukan adalah mencari obat di alam yang salah satunya berasal dari tanaman. Tanaman merupakan salah satu makhluk Allah SWT yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif adalah tanaman pare (*Momordica charantia*) yang dapat menurunkan kadar glukosa pada rentang kadar glukosa darah 600 ml/dL, 300 ml/dL dan 200 ml/dL masing-masing sebesar 40,6%; 83,6% dan 84,9%. Maha besar Allah SWT dengan setiap keajaiban dalam semua ciptaan-Nya.

## BAB V

### PENUTUP

#### 5.1 Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh terapi ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia. L*) terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah tikus pada rentang kadar glukosa darah sekitar 600 ml/dL, 300 ml/dL dan 200 ml/dL, dengan rata-rata pemulihan 40,56%, 83,6%, dan 84,91% pada dosis optimal 0,3 ml/200 g BB.
2. Terdapat pengaruh terapi ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia. L*) terhadap rata-rata diameter vena sentralis dan jumlah sel hepatosit normal hepar tikus yang diinduksi aloksan, dengan nilai signifikansi masing-masing sig.  $0,004 \leq \alpha 0,05$  dan sig.  $0,013 \leq \alpha 0,05$  pada dosis 0,3 mL/200 g BB.

#### 5.2 Saran

Perlu dilakukan pengelompokan data dengan jumlah data yang lebih besar untuk meningkatkan tingkat kepercayaan.

## 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, N.F. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Biji Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Dengan Aloksan. *Naskah Publikasi*. Fakultas Kedokteran Universitas. Muhammadiyah Surakarta.
- Agoes.2007. *Teknologi Bahan Alam*, 21, 38-39. Bandung: ITB Press.
- Ayunda, R. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma Domestica* Val.; *Tamarindus Indica* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi *Streptozotocin*. *Naskah Publikasi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Baroroh, F., Aznam, N., Susanti, H. 2011. Uji Efek Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia Augusta*, Merr) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1 (1): 43-53.
- Burton G.W., Ingold, K.U. 1984. beta-Carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science*.224 (4649)
- Campbell, N.A.R., Jane B.M., dan Lawrence, G. 2004. *Biologi 1 Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta: Erlangga.
- Chandrasoma dan Parakrama. 2005. *Ringkasan Patologi Anatomi*. Alih bahasa: Roem Soedoko. Jakarta: EGC.
- Christian. 2007. Khasiat Antioksidan Ekstrak Pare: Kajian In-Vivo Pada Tikus Hiperqlikemia. *Skripsi*. Bogor: Program Studi Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB.
- Daglia M, Rachi M, Papetti A, Lanni C, Govoni S, Gazzani G. 2000. In Vitro and Ex-Vivo Antihydroxyl Radical Activity of Green and Roasted Coffee. *Jurnal Agric Food Chem.*; 48 (5):1449-54
- Dalimartha, S. 2007. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Cet Ke-9. Penebar Swadaya. Jakarta: XII= 112 halaman.
- Das , A., dkk. 2014. Comparative Phytochemical Screenin and in- Vitro Evaluation Of Biological Activieties Between Aqueus and Ethanolic Of *Momordica charantia* L Fruit. *British Journal Of Pharmaceutical Research*. Bangladesh. Vol: 4. No: 6.

- Depkes RI. 1995. Farmakope Indonesia Edisi 4. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- El-agamey, dkk. 2004. Carotenoid Radical Chemistry and Antioxidant/Pro-Oxidant Properties. *Science Direct*. 430; 37-48.
- Ernawati, S.D. 2001. Madu Sebagai Terapi Alternatif Stomatitis Afta Rekaren (RAS). *Majalah Kedokteran Gigi*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Fernandes N, Lagishetty CV, Panda VS, Naik SR. 2007. An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized *Momordica charantia* fruit extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. ;7:29.
- Fidzaro. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella foenumgraecum L*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Streptozotocin. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sainstek UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Fitriani, S.W. 2011. Pengaruh Pemberian Sari Buah Mengkudu (*Morinda Cotrifolia Linn.*) Terhadap Glibenklamid Dala Menurunkan Kadar Glukosa Darh Tikus Putih Yang Dibuat Diabetes. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Depok.
- Guether, E. Penerjemah: S. Ketaren. 2006. *Minyak Atsiri Jilid 1*. Penerbit Universitas Indonesia. UI Press. Jakarta.
- Hasanah,U. 2015. Isolasi dan Uji efektivitas Senyawa Saponin dalam Ekstrak Umbi Binahong (*Anredera cordfolia* (Ten.) Steens) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Aloksan. *Skripsi tidak diterbitkan*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Hernani dan Nurdjanah, R. 2009. Aspek Pengeringan dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Obat. *Perkembangan Teknologi TRO*. 21 (8): 33-39.
- Hidayah, R. 2008. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Terhadap Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
- Hidayati, Nur Annis.2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol (*Lantana camara L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Bioteknologi*. Vol. 5. No. 1

- Hones, J., Muller, P., dan Surrige, N. 2008. The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips. *Diabetes Technol Ther.* 10: 10-26.
- Hosseini, Akbar, A.M. 2005. Quality, Energy Requirement and Costs of Drying Tarragon (*Artemisia dracunculus L.*). *Thesis*. ISBN: 90-8504-297-6.
- 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.
- Junaidi, I. 2009. *Kencing Manis*. Jakarta: Kelompok Gramedia.
- Khopkar, S.M. 2008. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Malang.
- Kristiawan, B. 2011. Budidaya Tanaman Pare Putih (*Momordica charantia L*) di Aspakusa Makmur UPT Usaha Pertanian Teras Boyolali. *Tugas Akhir*. Surakarta: Program Diploma III Agrobisnis Hortikultura dan Arsitektur Pertamanan Universitas Sebelas Maret.
- Kumala, L.D. 2007. Kajian Ekstrak Umbi Gadung (*Dioscorea hispida*), Rerak (*Sapindus rarak*) dan Biji Sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai Bahan Pengawet Alami Kayu. *Skripsi*. Bandung: Departemen Hasil Hutan Fakultas Kehutanan Institut Pertanian Bogor.
- Larasati, P.L. 2012. Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) Dan Buah Oyong (*Luffa acutangula (L.) Roxb*) Pada Mencit Putih Jantan Yang Dibebani Glukosa. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia Depok.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms Of Alloxan- And Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*. Germany: Institute of Clinical Biochemistry, Hannover Medical School. 51:216-226.
- Maharani, P. 2007. Histopatologi Organ Hati dan Mata Pada Tikus Penderita Diabetes Mellitus Eksperimental. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran IPB.
- Malole, MBM. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat antar Universitas. Bogor: IPB.

- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Melitus Gangren, Ulcer, Infeksi, Mengenali gejala, Menanggulangi, dan Mencegah komplikasi*. Jakarta: Pustaka Obor Populer.
- Mukti, D. 2012. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Terhadap *Streptococcus Mutans* Penyebab Karies Gigi. *Skripsi dipublikasikan*. Farmasi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan.
- Mulyanti S., Musthapa I., Aisyah S., 2010. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Metabolit Sekunder Dari Fraksi Aktif Anti Diabetes Buah Pare. *Jurnal dan Tekhnologi Kimia*. Vol I. No. 2. Hal 191-199 Cit Hermanto. 2010.
- Ngatidjan PS. 2006. *Metode Laboratorium dan Toksikologi*. Artikel Kesehatan. Yogyakarta: FKUGM.
- Nahari, D.S. 2014. Pemisahan Golongan Senyawa Aktif dan Penentuan Kandungan fenolik Total Umbi Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steens) serta efak terapinya Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase Hati Tikus Diabetes. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nugroho, A. E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 7 (4): 378-382.
- Panjuantiningrum, F. 2009. Pengaruh pemberian buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- 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.
- PERKENI 2011, *Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*, Jakarta: Tidak diterbitkan.
- Poedjiadi, A. 1994. *Dasar-dasar Biokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Puspitasari, D.A. 2008. Gambaran Histopatologi Lambung tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Asam Asetil Salisilat. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Bogor.
- Purbowati, O. 2011. Pengaruh Campuran Ekstrak Tanaman Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Dan Sambiloto (*Andrographis Nees*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L*) Jantan. *Skripsi*

Tidak Diterbitkan. Depok: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Departement Biologi Universitas Indonesia Depok.

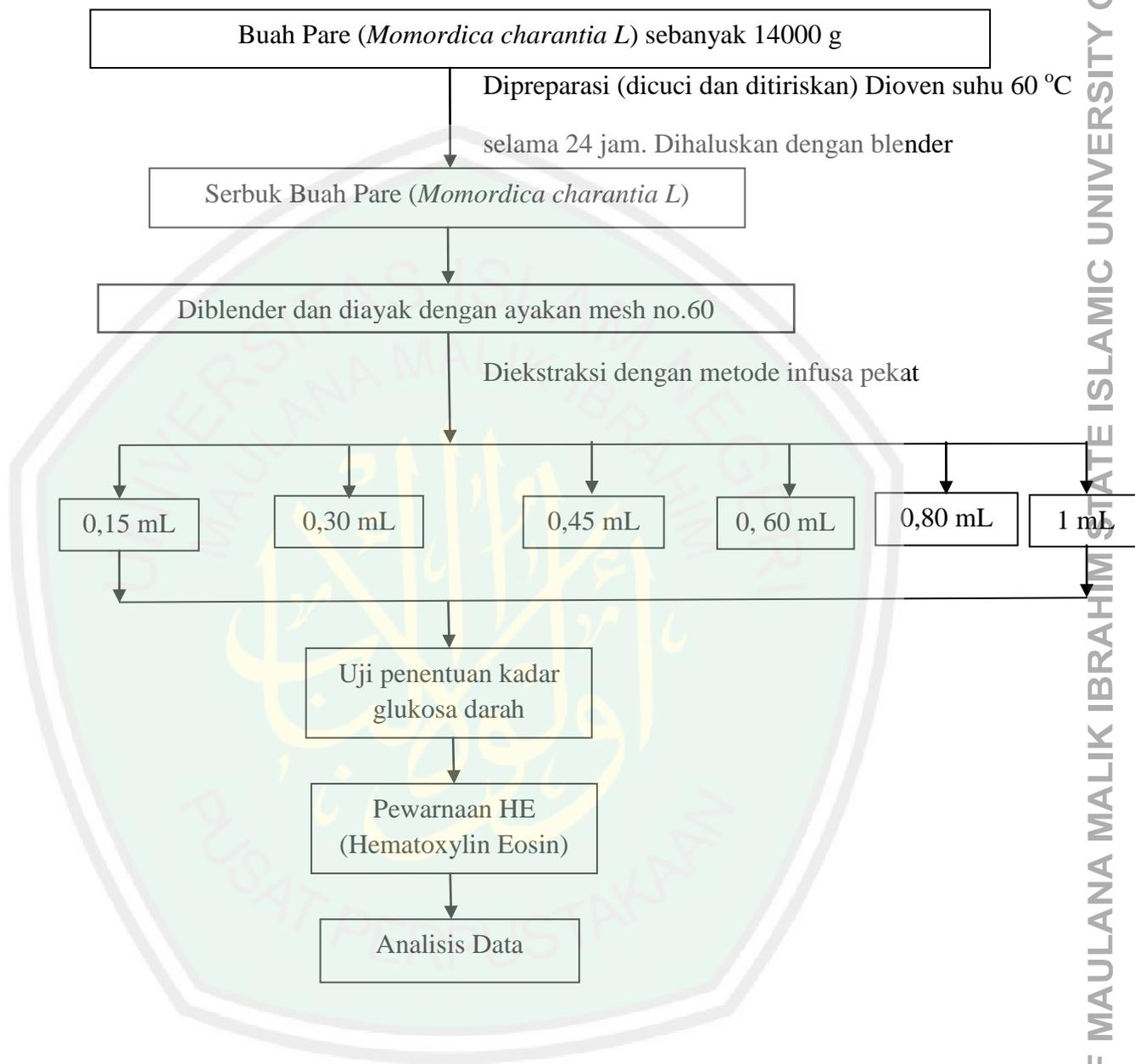
- Putra, T. P., Herlina, E., Aminingsih, T. 2012. *Profil Ekspresi dan Mutasi EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) Pada Kanker Payudara Triple Negatif*. Bogor: Studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Pakuan Bogor.
- Pratama, FT. 2011. Pengaruh Decocta Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Dipenogoro.
- Rarangsari, NE. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L*) Terhadap SOD dan Histologis Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan. Jurnal. Malang: Biologi UIN Malang.
- Ratimanjari, DA. 2011. Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto (*Adrographis Nees*) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang dibuat Diabetes. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Depok: Program Study Farmasi Depok.
- Saleh, C; sitorus, S; Nursanti, R.2012. Uji Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Mulawarman Scientifie*. Volume 11. Nomor 1, Hal: 96-101.
- Sampurna, I.P dan Tjokorda, S.N. 2013. *Penuntun Praktikum Rancangan Percobaan dengan SPSS*. Badung-Bali: Universitas Udayana Press.
- Sandhar. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceuticasciencia*. No 1. Vol. 1: 25-41
- Setiawati, Ferianis. 2012. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Shihab. 2002. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an Volume 10*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sriwahyuni, I. 2010. Uji Fitokimia Tanaman Anting-anting (*Acalypha Indica Linn*) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina Leach*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia UIN Malang.
- Subroto, A. 2006. *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penerbit Swadaya.

- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat, Cermin Dunia Kedokteran*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Surabaya, hal. 8-10.
- Suhita, dkk. 2013. Histopatologi Ginjal tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol 5. No.2.
- Supraja, P., Basha, T., Nagaraju, C., Kiranmayee, P., dan Usha, R. 2015. Identification of an Alkaloid Momordicin From Fruit of *Momordica Charantia* L. *International Journal of Scientific & Engineering Research*. 6 (2): 2229-5518.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotin Action in B cells of the rat Pancreas. Poznan: *Departement of Animal 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.
- Trifani.2012.Ekstraksipelarutcair-cair.<http://awjee.blog.com/2012/11/24/ekstraksi-pelarut-cair-cair/>. Diakses pada tanggal 14 Februari 2016.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi Ke-5*. Diterjemahkan oleh Dr. Soendani Noerono. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Wardhana, P. W. 2010. Efek Antihiperlipemik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- WHO. 2003. *Basic Laboratory Procedures In Clinical Bacteriology, 2nd Ed.* Terdapat pada [http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545453\\_ind.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545453_ind.pdf). Diakses pada tanggal 6 April 2013.
- Widowati, dkk. 2005. Penapisan Aktivitas Superoksida Dismutase pada Berbagai Tanaman. *Jurnal Kompotitif Mahasiswa*. 5 (1).
- Wicaksono Benny, Sugiyanta, Azham Purwandhono. 2014. Efek Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Metformin terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan: Perbandingan Terapi Kombinasi dan Terapi Tunggal. *Artikel Ilmiah*. Jember: Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.
- Winarno, FG, Fardiaz S. 1973. *Ekstraksi Kromatografi dan Electrophoresis*. Bogor: Departement Teknologi Hasil Pertanian Fatemati ITB.

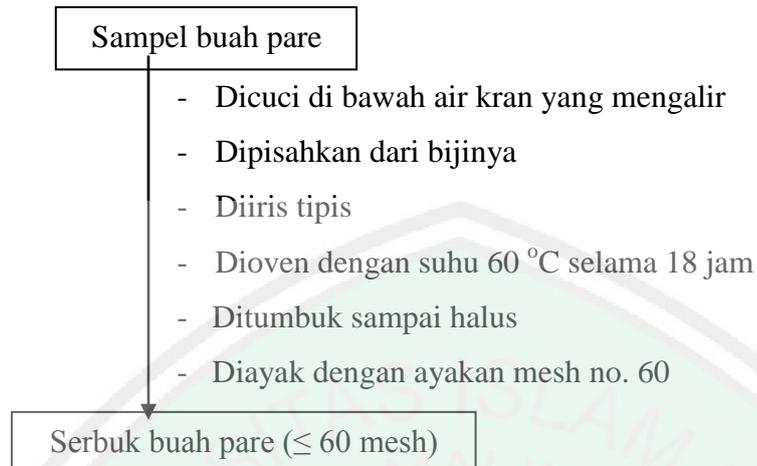
- Winarsih. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, 19-23, 50-56.
- Woodall, A.A.; Britton, G.; Jackson, M.J. 1997. Oxidation of Carotenoids by Free Radicals: Relationship Between Structure and Reactivity. *Biochim. Biophys. Acta* 1336 575.
- Yuriska, A. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Dipenogoro.



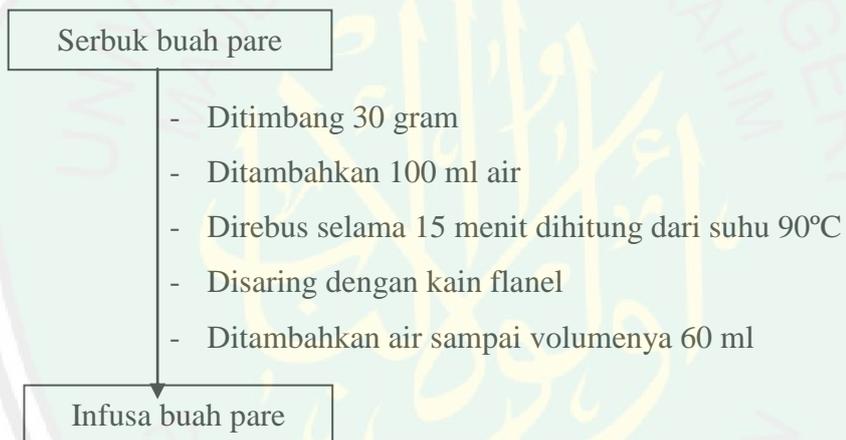
**L.1.1 Rancangan Penelitian**



### L.2.1 Preparasi Sampel



### L.2.2 Pembuatan Infusa Buah Pare



**L.2.3. Uji Efektifitas Infusa Buah Pare Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologis Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan**

**L.2.3.1 Persiapan Hewan Coba**

Hewan coba

- Digunakan tikus (*Rattus Novergillus*) strain wistar jantan umur 2-3 bulan dengan berat  $\pm$  200 g
- Dipelihara dalam kandang berukuran 20 x 30 x 40 cm yang diberi alas serbuk kayu dan anyaman kawat sebagai penutup
- Diberikan makan dan minum setiap hari secara *ad libitum*.

Hasil

### L.2.3.2 Perlakuan Hewan Coba

28 ekor tikus

- Dipelihara dalam *animal house* Laboratorium Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

- Disamakan berat badannya

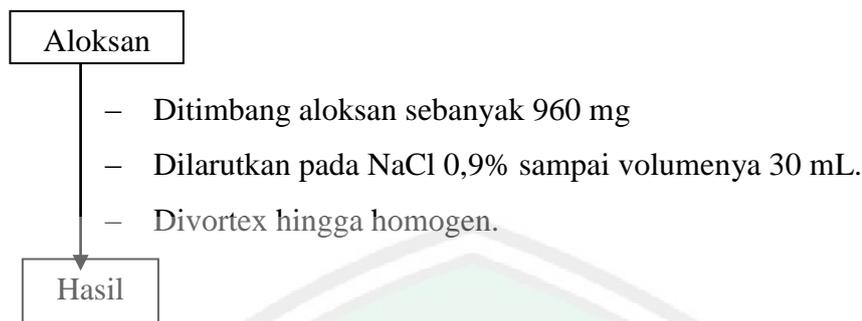
- Dibagi menjadi 8 kelompok

Ketentuan dari tiap-tiap kelompok adalah sebagai berikut:

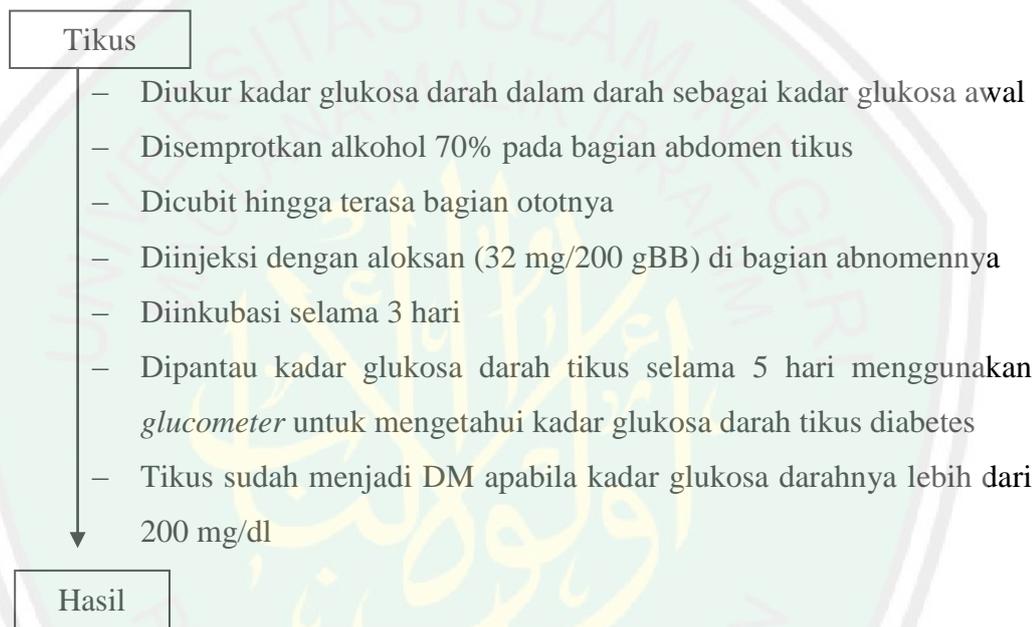
- a. Kelompok kontrol normal (KN)
- b. Kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan dengan dosis 32 mg/200 gr BB dengan pelarut NaCl 0,9 % (KDM)
- c. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 1 mL/ 200 gr BB (KD1)
- d. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 0,8 mL/ 200 gr BB (KD2)
- e. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 0,6 mL/ 200 gr BB (KD3)
- f. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 0,45 mL/ 200 gr BB (KD4)
- g. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 0,3 mL/ 200 gr BB (KD5)
- h. Kelompok kontrol ekstrak, yaitu tikus Diabetes Mellitus yang diterapi ekstrak infusa buah pare dosis 0,15 mL/ 200 gr BB (KD6)

Hasil

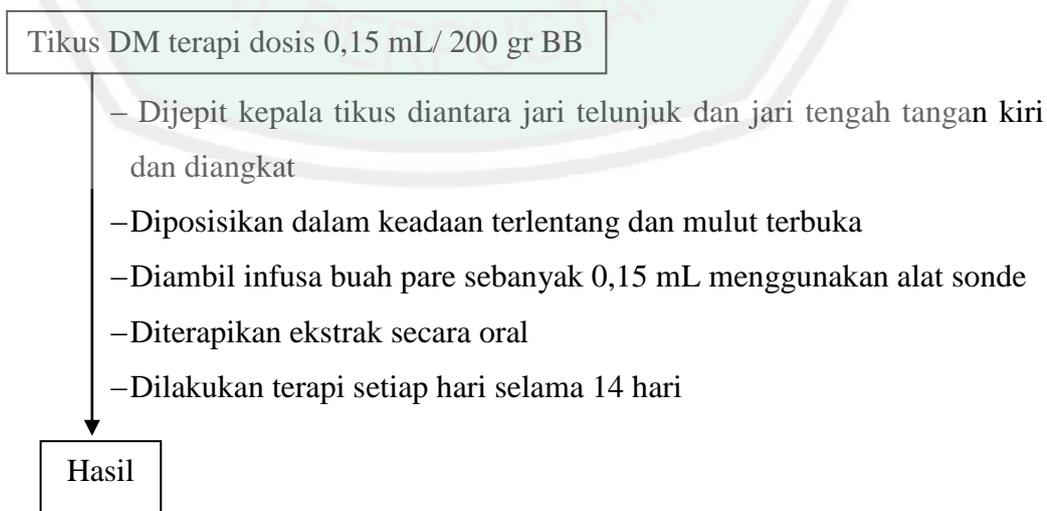
### L.2.3.3 Pembuatan Larutan Aloksan



### L.2.3.4 Preparasi Tikus Diabetes Mellitus



### L.2.3.5 Perlakuan Eksperimen



Tikus DM terapi dosis 0,30 mL/ 200 gr BB

- Dijepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kiri dan diangkat
- Diposisikan dalam keadaan terlentang dan mulut terbuka
- Diambil infusa buah pare sebanyak 0,30 mL menggunakan alat sonde
- Diterapkan ekstrak secara oral
- Dilakukan terapi setiap hari selama 14 hari

Hasil

Tikus DM terapi dosis 0,45 mL/ 200 gr BB

- Dijepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kiri dan diangkat
- Diposisikan dalam keadaan terlentang dan mulut terbuka
- Diambil infusa buah pare sebanyak 0,45 mL menggunakan alat sonde
- Diterapkan ekstrak secara oral
- Dilakukan terapi setiap hari selama 14 hari

Hasil

Tikus DM terapi dosis 0,60 mL/ 200 gr BB

- Dijepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kiri dan diangkat
- Diposisikan dalam keadaan terlentang dan mulut terbuka
- Diambil infusa buah pare sebanyak 0,60 mL menggunakan alat sonde
- Diterapkan ekstrak secara oral
- Dilakukan terapi setiap hari selama 14 hari

Hasil

Tikus DM terapi dosis 0,80 mL/ 200 gr BB

- Dijepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kiri dan diangkat
- Diposisikan dalam keadaan terlentang dan mulut terbuka
- Diambil infusa buah pare sebanyak 0,80 mL menggunakan alat sonde
- Diterapkan ekstrak secara oral
- Dilakukan terapi setiap hari selama 14 hari

Hasil

Tikus DM terapi dosis 1 mL/ 200 gr BB

- Dijepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kiri dan diangkat
- Diposisikan dalam keadaan terlentang dan mulut terbuka
- Diambil infusa buah pare sebanyak 1 mL menggunakan alat sonde
- Diterapkan ekstrak secara oral
- Dilakukan terapi setiap hari selama 14 hari

Hasil

#### L.2.3.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

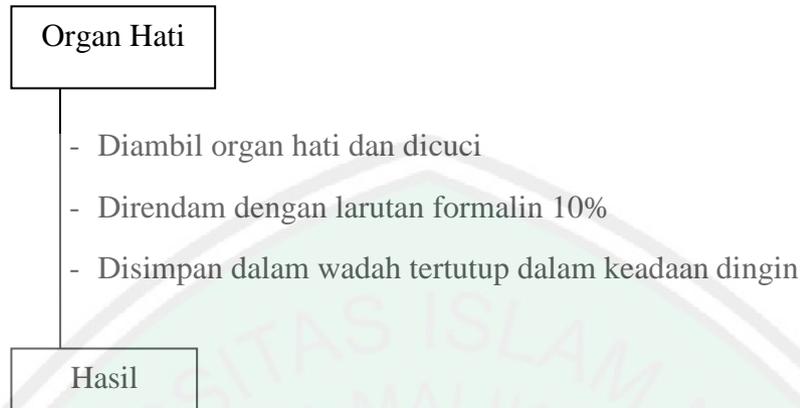
Tikus

- Diletakkan pada sungkup, ekor tikus dipegang, diurut
- Dibersihkan dengan alkohol
- Dipotong ujung ekor
- Diambil darah dan diteteskan pada strip glukotest

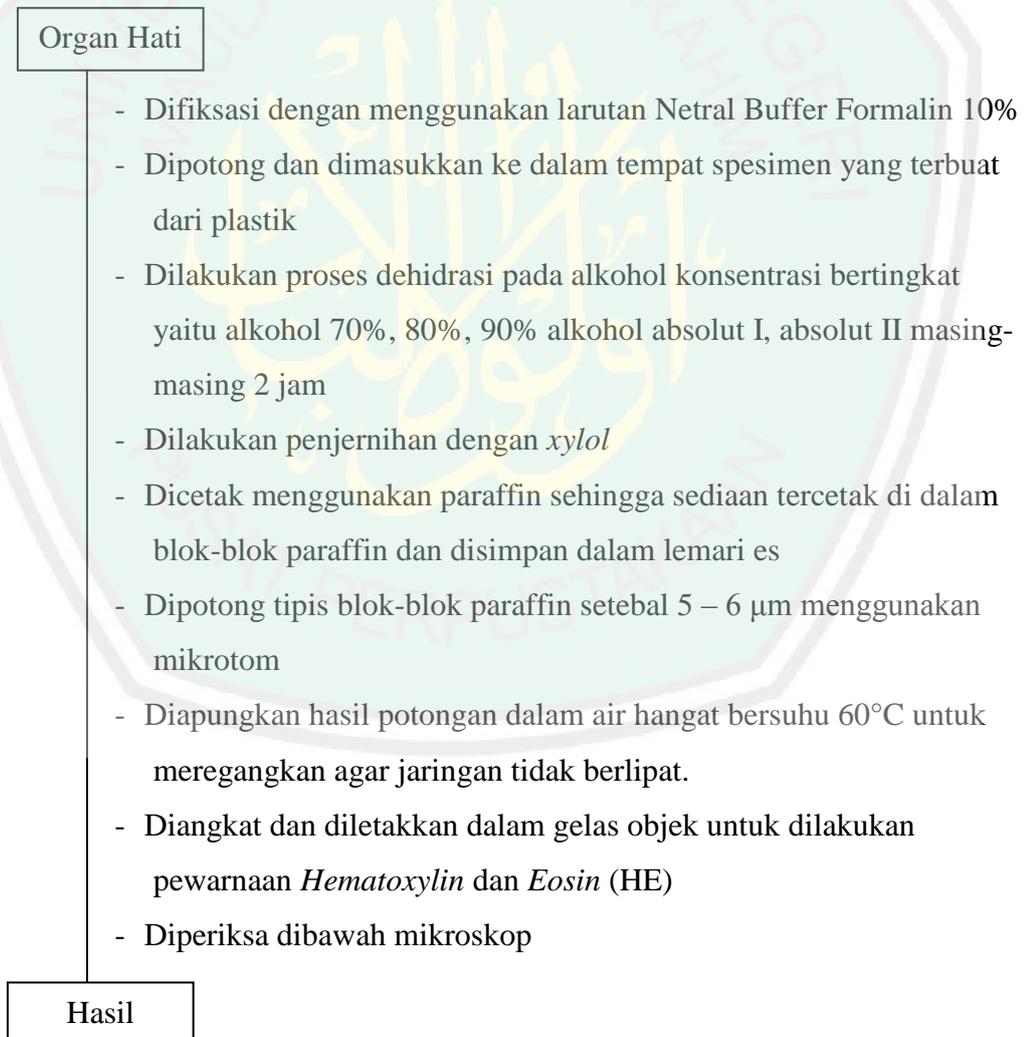
Hasil

### L.2.3.7 Pengambilan Sampel dan Pengujian *Hematoxylin Eosin* (HE)

#### L.2.3.7.1 Pengambilan Sampel



#### L.2.3.7.2 Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE)



### L.2.3.8 Cara Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (He)

Mewujudkan gambaran sel atau jaringan secara mikroskop, merupakan suatu tindakan yang tidak mudah untuk dilakukan. Namun hal ini akan tercapai, apabila telah dipahami sifat fisiologis dari sel yang dapat digunakan dalam pemrosesan jaringan. Beberapa tahapan secara sistematis pada proses pembuatan sediaan jaringan adalah fiksasi jaringan, pemrosesan jaringan, penyayatan jaringan, pewarnaan jaringan.

#### 1. Fiksasi

Fiksasi dapat dilakukan sebelum atau sesudah penyayatan jaringan. Dalam penelitian ini, fiksasi dilakukan sebelum penyayatan menggunakan larutan formalin 10%. Adapun tujuan fiksasi antara lain mempertahankan struktur sel seperti semula, mencegah pertumbuhan bakteri/jamur. Fiksasi dilakukan selama 12-18 jam tergantung dari bahan fiksasi yang digunakan.

#### 2. Dehidrasi

Proses ini bertujuan untuk melakukan penarikan air dalam jaringan secara perlahan-lahan, sehingga tidak terjadi pengkerutan jaringan. Oleh sebab itu, bahan yang digunakan harus mulai dari konsentrasi yang rendah ke konsentrasi yang tinggi hingga absolut. Pada penelitian ini menggunakan etanol 70%, 80%, 90% dan etanol p.a masing-masing dilakukan selama 2 jam.

#### 3. Clearing

Tahapan ini merupakan tahapan perantara, dimana tahapan ini harus menggunakan bahan yang bersifat dapat melarutkan atau dilarutkan oleh

bahan yang digunakan untuk menarik air dalam jaringan dan bahan yang digunakan untuk menanamkan jaringan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah xylol, jaringan direndam dengan xylol selama 1 jam.

#### **4. Embedding (Penanaman Jaringan)**

Penanaman jaringan ini menggunakan paraffin. Temperatur antara paraffin dan jaringan harus mendekati sama. Perbedaan temperatur yang mencolok antara paraffin dan jaringan yang akan di tanam akan mengakibatkan adanya gelembung udara disekitar jaringan. Hal ini akan menyebabkan kesulitan dalam memotong jaringan.

Parafin terlebih dahulu di lelehkan dalam suhu 70 °C, setelah itu siapkan jaringan dalam blok paraffin. Tuangkan paraffin dalam blok yang berisi jaringan. kemudian dinginkan paraffin hingga benar-benar keras.

#### **5. Penyayatan Jaringan**

Paraffin yang telah padat dan keras, dipotong menggunakan alat yang disebut mikrotom. Disayang jaringan dengan ukuran 5-6  $\mu\text{m}$ . Kualitas sayatan jaringan ditentukan dengan beberapa hal yaitu: ketajaman pisau, sdtut potong, kualitas pemrosesan jaringan, kualitas pengeblokan jaringan, pemindahan jaringan ke wateh bath, dan temperature water bath (45-55 °C). Peletakan jaringan/preparat dapat menggunakan glass objek. Setelah diletakkan dalam glass objek masukkan preparat dalam air hangat dengan suhu 60 °C bertujuan agar jaringan tidak berlipat. Setelah itu dibersihkan menggunakan xylol, yang bertujuan untuk menghilangkan paraffin yang melekat pada jaringan atau disebut dengan deparafinasi.

## 6. Pewarnaan Jaringan

Pewarnaan dalam penelitian ini menggunakan hematoxylin-eosin. Preparat yang telah bersih dari paraffin dimasukkan dalam hematoxylin selama 15 menit, kemudian dibersihkan dengan air dan masukkan kembali dalam pewarnaan eosin selama 2 menit, dibersihkan dengan air dan dikeringkan.

Preparat dapat diamati dengan mikroskop.



### L.2.1 Pembuatan 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 dengan 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, serta ditambahkan sedikit aquades pada beaker glass yang telah digunakan untuk pembuatan NaCl (agar tidak terdapat NaCl sisa) dan ditambahkan akuades dengan menggunakan pipet tetes sampai tanda batas dikocok hingga homogen.

### L.2.2 Pembuatan Aloksan

Aloksan sebanyak 960 mg dilarutkan pada NaCl 0,9 % sampai volumenya 30 mL, selanjutnya divortex hingga homogen.

Dosis aloksan yang digunakan = 32 mg/200g BB

Jumlah aloksan yang dibutuhkan tiap injeksi:

$$32 \text{ mg} \times 30 = 960 \text{ mg}$$

Keterangan:

Angka 30 = jumlah volume larutan

Jadi, Volume injeksi untuk tiap tikus adalah 1 mL.

### L.2.3 Pembuatan Etanol 70%, 80%, dan 90%

#### L.2.3.1 Pembuatan Etanol 70%

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$96\% \times V_1 = 70\% \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 72,9 \text{ mL}$$

$$V_1 = 73 \text{ mL}$$

Cara pembuatannya adalah diambil larutan alkohol 96% sebanyak 73 mL, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL. Selanjutnya ditambahkan akuades sampai tanda batas dan dikocok hingga homogen.

#### L.2.3.2 Pembuatan Alkohol 80%

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$96\% \times V_1 = 80\% \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 83 \text{ mL}$$

Cara pembuatannya adalah diambil larutan alkohol 96% sebanyak 83 mL, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL. Selanjutnya ditambahkan akuades sampai tanda batas dan dikocok hingga homogen.

#### L.2.3.3 Pembuatan Alkohol 90%

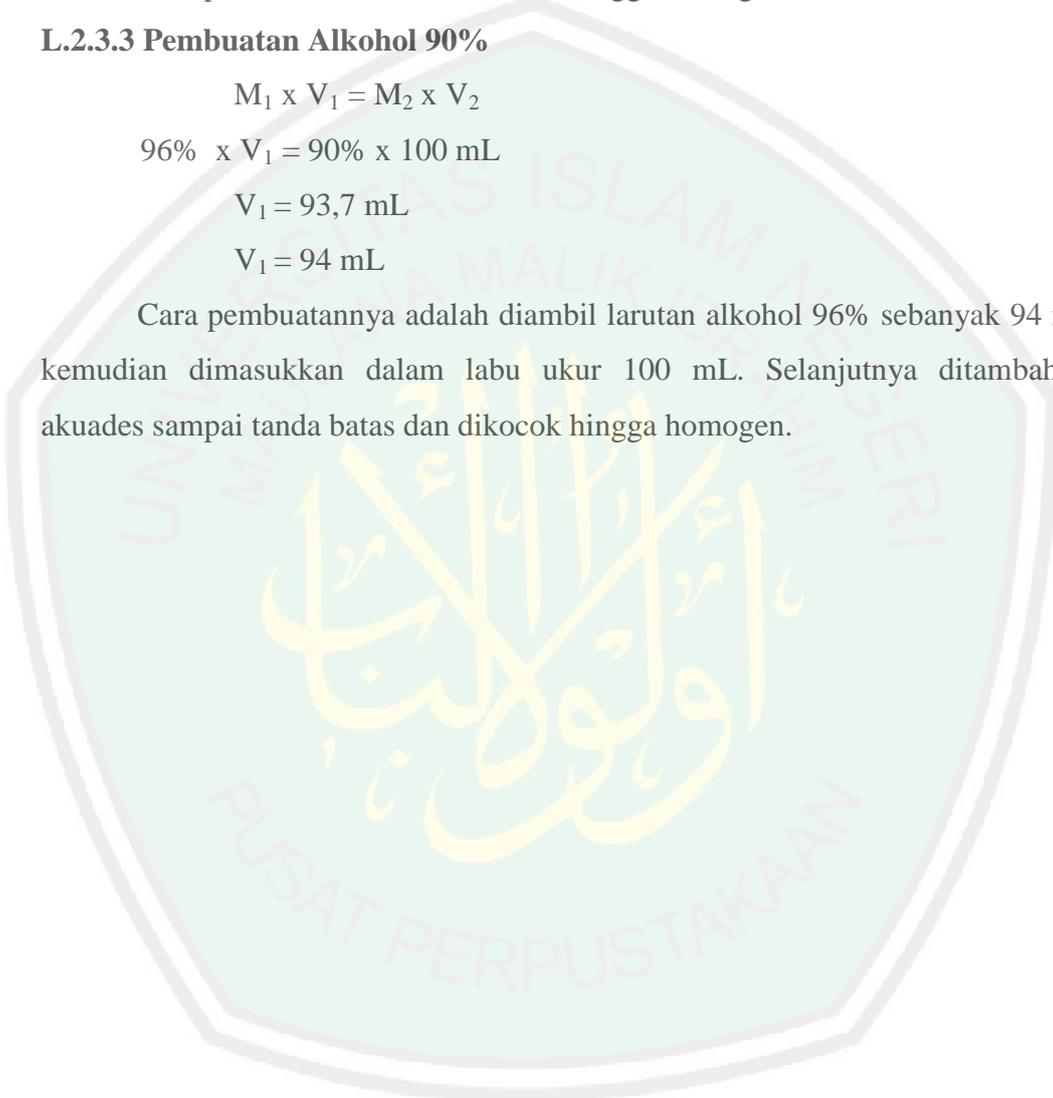
$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$96\% \times V_1 = 90\% \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 93,7 \text{ mL}$$

$$V_1 = 94 \text{ mL}$$

Cara pembuatannya adalah diambil larutan alkohol 96% sebanyak 94 mL, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL. Selanjutnya ditambahkan akuades sampai tanda batas dan dikocok hingga homogen.



### L.3.1 Penentuan dan Perhitungan Dosis

Tabel L.3.1 Konversi perhitungan dosis untuk beberapa jenis hewan dan manusia

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: Hasanah, 2015)

Penentuan dosis menurut Pratama (2011): simplisia yang berupa tanaman dengan derajat halus tertentu ditimbang dengan berat 10 g dimasukkan dalam panci infusa, dan ditambahkan air sebanyak 100 mL dan direbus selama 15 menit dimulai dari suhu 90°C. Diperoleh 100 mL ekstrak berkadar 10%. Dosis patokan yang dipakai adalah dosis buah pare sebagai obat penurun darah secara traditional pada manusia indonesia yang dikonvesikan pada tikus berdasarkan konversi LAURENCE & BACHARACH =  $70/50 \times 0,018 \times 200\text{gr} = 5 \text{ gr} / 200\text{grBB}$ . Kemudian diturunkan dan dinaikan sesuai deret ukur menjadi  $5,04 / 2 = 2,5 \text{ gr} / 200 \text{ grBB}$  dan  $5,04 \times 2 = 10 \text{ gr} / 200\text{gr}$ . Dengan menggunakan air sebagai pelarut dan asumsi  $\rho = 1$  maka dosis menjadi 2,5 ml /200grBB , 5 ml / 200grBB, 10 ml / 200grBB (Pratama, 2011)

Dosis 10 mL/ 200 g BB dalam Pratama masih memiliki aktivitas 1/3 dari obat glibenklamid, maka penelitian ini dipilih dosis yang lebih tinggi dari dosis tertinggi Pratama.

Dalam penelitian ini menggunakan pare kering. Dengan mengkonversikan penyusutannya:

$$P = \frac{a}{b}$$

Keterangan: P= Penyusutan

a = jumlah pare basah (14000 g)

b = jumlah pare kering (serbuk) (500 g)

$$= \frac{14000 \text{ g}}{500 \text{ g}}$$

$$= 28$$

Jadi penyusutan yang terjadi sebanyak 28, jika dosis tertinggi dari Pratama 10 mL/200 g BB maka konversi untuk dosis infusa dari pare kering adalah:

$$\begin{aligned} \text{dosis} \frac{10 \text{ mL}}{200 \text{ g BB}} &= \frac{\frac{10 \text{ mL}}{200 \text{ g BB}}}{28} \\ &= 0,35 \text{ mL}/200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{dosis } 3 \times \frac{10 \text{ mL}}{200 \text{ g BB}} &= \frac{30 \text{ mL}}{200 \text{ g BB}} \\ &= 1 \text{ mL}/200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

Dari perhitungan di atas dapat diambil rentang dosis mulai dari 0,5 mL/200 g BB. Jadi interval dosis dengan mengikuti deret dalam kelipatan tertentu adalah: 0,5 mL/200 g BB; 1 mL/200 g BB; 1,5 mL/200 g BB; 2 mL/200 g BB; 2,5 mL/200 g BB dan 3 mL/200 g BB. Dimana angka 0,5 mL setara dengan dosis diatas 10 mL Pratama. Dosis yang didapatkan diatas untuk 10 g sampel dalam 100 mL air (infusa biasa).

Infusa yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3 kali lebih pekat dari konsentrasi infusa (Farmakope, 1995). Pembuatan infusa pekat dilakukan dengan

menambah berat sampel dalam jumlah pelarut yang sama yakni 30 g serbuk sampel dalam 100 mL air. Diperoleh 100 mL infusa pekat.

Jadi konversi setiap dosis infusa pekat untuk setiap 200 g berat badan tikus 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. Pemberian jumlah volume infusa pekat buah pare pada setiap tikus sesuai dengan dosis per kelompok terkecuali kelompok terapi infusa pekat 0,15 mL/200g BB yang akan diberikan infusa sebanyak 1 mL per tikus dari infusa pekat dosis 1 mL/200 g BB yang telah diencerkan.

Pengenceran untuk dosis 0,15 mL/200g BB dari infusa pekat :

$$M_1V_1 = M_2V_2$$

$$1 \text{ mL/200g BB} \times V_1 = 0,15 \text{ mL/200g BB} \times 5 \text{ mL}$$

$$V = 0,75 \text{ Ml}$$

## L.4.1 Data Kadar Glukosa Darah (mg/dL)

ULANGAN	TIKUS	KGD0	KGD1	KGD15	KGD 1-15	% Penurunan $= \frac{(KGD1 - 15)}{(KGD1 - \bar{x}KN)} \times 100\%$
Normal	1	151	122	111	11	
	2	120	124	128	-4	
	3	115	115	69	46	
<b>Rata-rata</b>		<b>128.6667</b>	<b>120.3333</b>	<b>102.6667</b>	<b>17.66667</b>	
<b>St.dev</b>		<b>19.50214</b>	<b>4.725816</b>	<b>30.36994</b>	<b>25.65801</b>	
Diabetes	1	121	275	345	-70	
	2	135	497	600	-103	
	3	142	600	600	0	
<b>Rata-rata</b>		<b>132.6667</b>	<b>457.3333</b>	<b>515</b>	<b>-57.6667</b>	
<b>St.dev</b>		<b>10.69268</b>	<b>166.0913</b>	<b>147.2243</b>	<b>52.59594</b>	
dosis 1	1	143	600	495	105	21.7
	2	131	270	220	50	32.6
	3	178	579	387	192	41.5
<b>Rata-rata</b>		<b>150.6667</b>	<b>483</b>	<b>367.3333</b>	<b>115.6667</b>	<b>31.9333</b>
<b>St.dev</b>		<b>24.41994</b>	<b>184.762</b>	<b>138.5508</b>	<b>71.59842</b>	<b>9.91682</b>
dosis 0,8	1	112	600	504	96	19.8
	2	119	600	299	301	62.3
	3	131	206	122	84	94.3
<b>Rata-rata</b>		<b>120.6667</b>	<b>468.6667</b>	<b>308.3333</b>	<b>160.3333</b>	<b>58.8</b>
<b>St.dev</b>		<b>9.609024</b>	<b>227.476</b>	<b>191.171</b>	<b>121.9686</b>	<b>37.3731</b>
dosis 0,6	1	131	600	470	130	26.9
	2	112	221	107	114	109.6
	3	131	205	110	95	107.9
<b>Rata-rata</b>		<b>124.6667</b>	<b>342</b>	<b>229</b>	<b>113</b>	<b>81.4666</b>
<b>St.dev</b>		<b>10.96966</b>	<b>223.5777</b>	<b>208.7175</b>	<b>17.52142</b>	<b>47.2637</b>
dosis 0.45	1	105	246	191	55	42.6
	2	131	600	439	161	33.3
	3	138	600	455	145	30.0
<b>Rata-rata</b>		<b>124.6667</b>	<b>482</b>	<b>361.6667</b>	<b>120.3333</b>	<b>35.3</b>
<b>St.dev</b>		<b>17.38774</b>	<b>204.382</b>	<b>148.018</b>	<b>57.1431</b>	<b>6.53375</b>
dosis 0,3	1	123	260	159	101	155.9
	2	146	600	170	430	89.0
	3	112	354	129	225	94.9
<b>Rata-rata</b>		<b>127</b>	<b>430</b>	<b>137.3333</b>	<b>292.6667</b>	<b>113.266</b>
<b>St.dev</b>		<b>17.34935</b>	<b>147.4992</b>	<b>29.39955</b>	<b>118.9384</b>	<b>37.0392</b>
dosis 0,15	1	130	380	129	251	95.4
	2	108	203	159	44	51.5
	3	100	392	225	167	60.7
<b>Rata-rata</b>		<b>112.6667</b>	<b>325</b>	<b>171</b>	<b>154</b>	<b>69.0666</b>
<b>St.dev</b>		<b>15.53491</b>	<b>105.8253</b>	<b>49.11212</b>	<b>104.1105</b>	<b>23.3050</b>

#### 4.2 Perhitungan Pengaruh Pemberian Terapi Dan Variasi Dosis Terhadap Kadar Glukosa Darah Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1-H_{15}$ ) dengan menggunakan Metode Kruskal Wallis

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi dan variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus

Hipotesis:  $H_0$ : semua kelompok tidak memiliki pengaruh pemberian terapi dan variasi dosis terhadap kadar glukosa darah

$H_1$ : semua kelompok memiliki pengaruh pemberian terapi dan variasi dosis terhadap kadar glukosa darah

Kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai sig.  $> \alpha$  0.05

$H_0$  ditolak jika nilai sig.  $< \alpha$  0.05

##### Tests of Normality

	perlakuan	Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
penurunanKGDsetelahterapi	KN	.949	3	.567
	KDM	.959	3	.609
	KD1	.983	3	.753
	KD2	.791	3	.094
	KD3	.998	3	.906
	KD4	.860	3	.268
	KD5	.980	3	.730
	KD6	.988	3	.793

a. Lilliefors Significance Correction

##### Test of Homogeneity of Variances

penurunanKGDsetelahterapi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.426	7	16	.067

## 1. Pemberian Terapi

### Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank
penurunanKGDsetelahterapi	KN	3	5.00
	KDM	3	2.33
	KD1	3	14.00
	KD2	3	15.00
	KD3	3	14.00
	KD4	3	14.67
	KD5	3	19.33
	KD6	3	15.67
	Total	24	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	penurunanKGDsetelahterapi
Chi-Square	13.907
df	7
Asymp. Sig.	.053

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan

## 2. Variasi Dosis

### Ranks

	perlakuan	N	Mean Rank
penurunanKGDsetelahterapi	KD1	3	8.00
	KD2	3	9.00
	KD3	3	8.00
	KD4	3	8.67
	KD5	3	13.33
	KD6	3	10.00
	Total	18	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	penurunanKGDset elahterapi
Chi-Square	2.146
df	5
Asymp. Sig.	.829

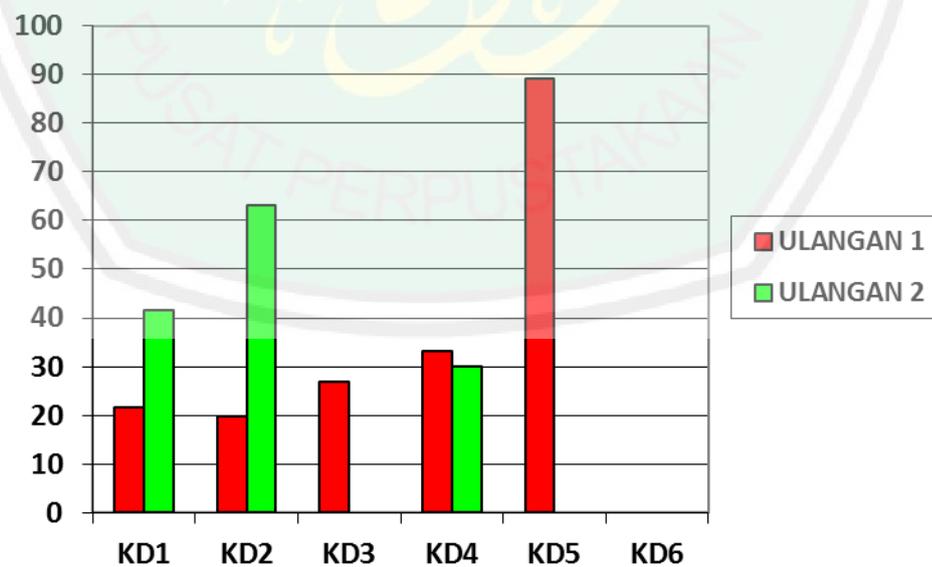
a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
perlakuan

Berdasarkan hasil data diatas pemberian terapi dan variasi dosis tidak mempengaruhi pemberian ekstrak pekat buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus, dengan hasil sig.  $> \alpha 0.05$ , yang menunjukkan bahwa  $H_0$  diterima. Berdasarkan hasil diatas, maka data pada kondisi diabetes dikelompokkan menjadi tiga yaitu kadar glukosa darah sekitar 600 ml/Dl, 300 ml/Dl dan 200 ml/Dl dengan metode *Boxplot*.

Persentase Penurunan KGD sekitar 600 mg/Dl	
KD 1 (1)	21.7
KD 1 (3)	41.5
KD 0,8 (1)	19.8
KD 0,8 (2)	62.3
KD 0,6 (1)	26.9
KD 0,45 (2)	33.3
KD 0,45 (3)	30.0
KD 0,3 (2)	89.0
Persentase Penurunan KGD sekitar 300 mg/dL	
KD 0,3 (3)	94.9
KD 0,15 (1)	95.4
KD 0,15 (3)	60.7
Persentase Penurunan KGD sekitar 200 mg/dL	
KD 1 (2)	32.6
KD 0,8 (3)	94.3
KD 0,6 (2)	109.6
KD 0,6 (3)	107.9
KD 0,3 (1)	155.9
KD 0,45 (1)	42.6
KD 0,15 (2)	51.5

#### 4.3 Persentase Penurunan KGD Sekitar 600 mg/dL



#### 4.3.1 Perhitungan Kadar Glukosa Darah sekitar 600 ml/dL Terhadap Kelompok Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1-H_{15}$ ) dengan menggunakan Metode Kruskal Wallis

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Hipotesis:  $H_0$ : semua kelompok tidak memiliki variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

$H_1$ : semua kelompok memiliki pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai sig.  $> \alpha$  0.05

$H_1$  ditolak jika nilai sig.  $< \alpha$  0.05

##### Tests of Normality<sup>b</sup>

	Perlakuan	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Persentase Penurunan KGD600	KD1	.999	3	.950
	KD2	.958	3	.604
	KD3	.750	3	.000
	KD4	.824	3	.172
	KD5	.750	3	.000

##### Test of Homogeneity of Variances

Persentase Penurunan KGD600

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.687	5	11	.033

**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank
Persentase Penurunan KGD600	KD1	3	11.17
	KD2	3	11.17
	KD3	3	8.00
	KD4	3	11.50
	KD5	3	9.67
	KD6	3	5.50
	Total	18	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Persentase Penurunan KGD600
Chi-Square	3.531
df	5
Asymp. Sig.	.619

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

Analisis menggunakan Kruskal Wallis diatas menunjukkan tidak ada pengaruh variasi dosis terhadap penurunan KGD 600 ml/dL dengan sig.  $0.619 > \alpha$  0.05, yang menunjukkan H0 diterima.

#### 4.3.2 Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Sekitar 600 ml/dL dengan menggunakan Metode Boxplot

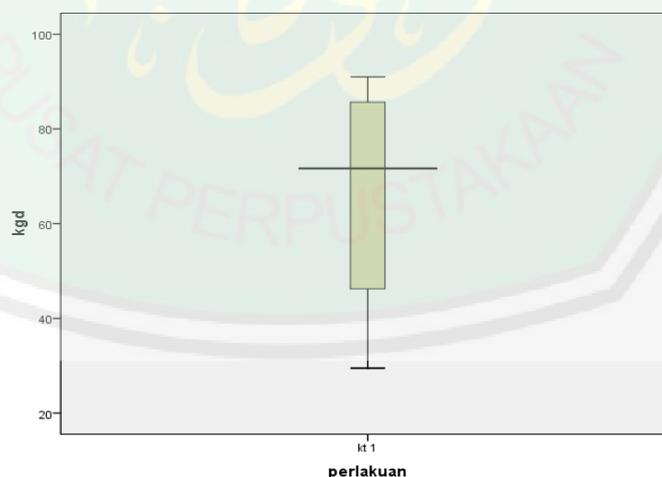
##### Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kgd	KGD600	4	80.0%	1	20.0%	5	100.0%

##### Extreme Values<sup>a</sup>

perlakuan			Case Number	Value
Kgd	KGD600	Highest 1	3	91
		2	1	80
		Lowest 1	2	30
		2	4	63

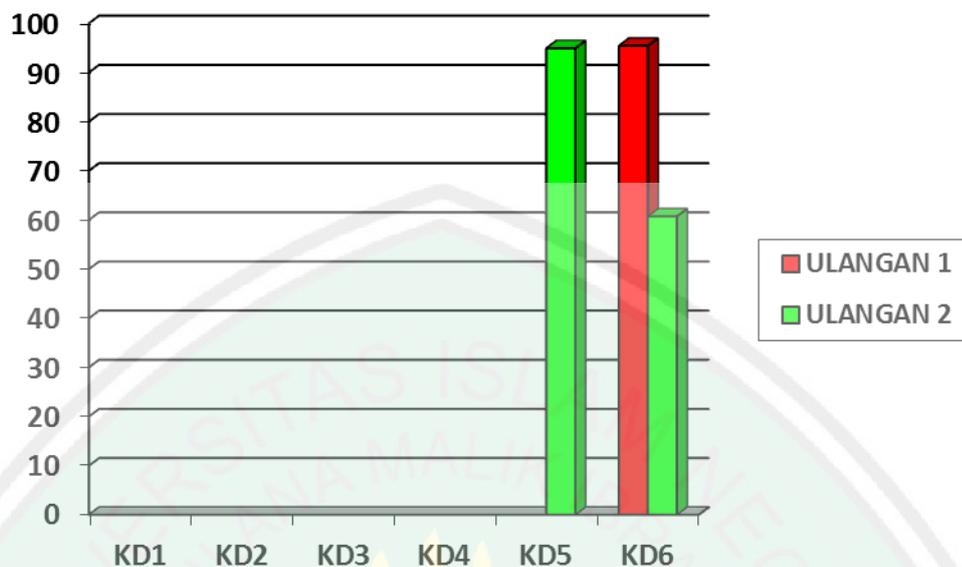
a. The requested number of extreme values exceeds the number of data points. A smaller number of extremes is displayed.



Berdasarkan hasil grafik diatas, tidak terdapat data yang *outlier*, maka dapat langsung dirata-rata persen (%) kemampuan:

$$\begin{aligned} \% \text{ kemampuan terapi} &= \frac{21.7 + 41.5 + 19.8 + 62.3 + 26.9 + 33.3 + 30.0 + 89.0}{8} \\ &= 40.56\% \end{aligned}$$

#### 4.4 Persentase Penurunan KGD Sekitar 300 mg/dL



#### 4.4.1 Perhitungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Kelompok Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1$ - $H_{15}$ ) dengan menggunakan Metode Kruskal Wallis

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Hipotesis:  $H_0$ : semua kelompok tidak memiliki variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

$H_1$ : semua kelompok memiliki pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai sig.  $> \alpha$  0.05

$H_1$  ditolak jika nilai sig.  $< \alpha$  0.05

#### Tests of Normality<sup>b,c,d,e</sup>

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persentase penurunan KGD300	KD5	.224	3	.984	3	.761
	KD6	.238	3	.976	3	.702

### Test of Homogeneity of Variances

persentasepenurunanKGD300

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.202	5	12	.009

### Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank
PersentasePenurunanKGD600	KD1	3	7.50
	KD2	3	7.50
	KD3	3	7.50
	KD4	3	7.50
	KD5	3	13.83
	KD6	3	13.17
	Total	18	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	PersentasePenurunanKGD600
Chi-Square	9.569
df	5
Asymp. Sig.	.088

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

Analisis menggunakan Kruskal Wallis diatas menunjukkan tidak ada pengaruh variasi dosis terhadap penurunan KGD 300 ml/dL dengan sig.  $0.088 > \alpha$  0.05, yang menunjukkan H0 diterima.

#### 4.4.2 Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Sekitar 300 ml/dL dengan menggunakan Metode Boxplot

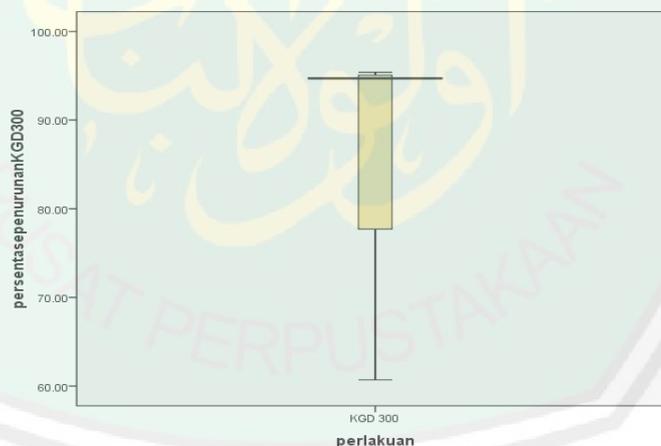
##### Case Processing Summary

	perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
persentasepenurunan KGD300	KGD300	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%

##### Extreme Values<sup>a</sup>

perlakuan	Case Number	Value
persentasepenurunan KGD300	Highest 1	2
		95.40
	Lowest 1	3
		60.70

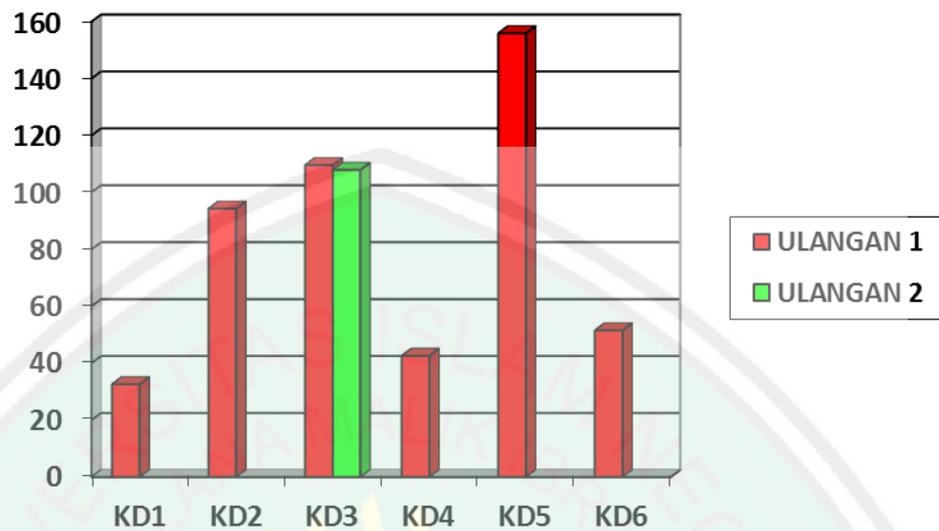
a. The requested number of extreme values exceeds the number of data points. A smaller number of extremes is displayed.



Berdasarkan hasil grafik diatas, tidak terdapat data yang outlier, maka dapat langsung dirata-rata persen (%) kemampuan:

$$\begin{aligned} \% \text{ kemampuan terapi} &= \frac{94.9 + 95.4 + 60.7}{3} \\ &= 83.6\% \end{aligned}$$

#### 4.5 Persentase Penurunan KGD Sekitar 200 mg/dL



##### 4.5.1 Perhitungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Kelompok Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1$ - $H_{15}$ ) dengan menggunakan Metode Kruskal Wallis

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Hipotesis:  $H_0$ : semua kelompok tidak memiliki variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

$H_1$ : semua kelompok memiliki pengaruh variasi dosis terhadap kadar glukosa darah tikus sekitar 600 ml/dL

Kesimpulan:  $H_0$  diterima jika nilai sig.  $> \alpha$  0.05

$H_1$  ditolak jika nilai sig.  $< \alpha$  0.05

**Tests of Normality<sup>b</sup>**

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Persentase Penurunan KGD600	KD1	.385	3	.	.750	3	.000
	KD2	.385	3	.	.750	3	.000
	KD3	.380	3	.	.762	3	.026
	KD4	.385	3	.	.750	3	.000
	KD5	.385	3	.	.750	3	.000
	KD6	.385	3	.	.750	3	.000

**Test of Homogeneity of Variances**

Persentase Penurunan KGD200

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.951	5	12	.005

**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank
Persentase Penurunan KGD200	KD1	3	8.67
	KD2	3	9.67
	KD3	3	13.83
	KD4	3	9.00
	KD5	3	6.50
	KD6	3	9.33
	Total		18

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Persentase Penurunan KGD200
Chi-Square	4.298
df	5
Asymp. Sig.	.507

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

#### 4.5.2 Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Sekitar 200 ml/dL dengan menggunakan Metode Boxplot

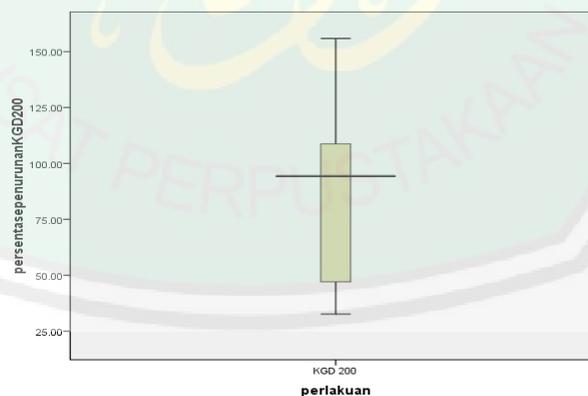
##### Case Processing Summary

	perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
persentasepenuru nanKGD200	KGD 200	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

##### Extreme Values<sup>a</sup>

perlakuan	Case Number	Value
Persentasepenuru nanKGD200	Highest 1	7 155.90
	2	3 109.60
	3	4 107.90
	Lowest 1	1 32.60
	2	5 42.60
	3	6 51.50

a. The requested number of extreme values exceeds the number of data points. A smaller number of extremes is displayed.

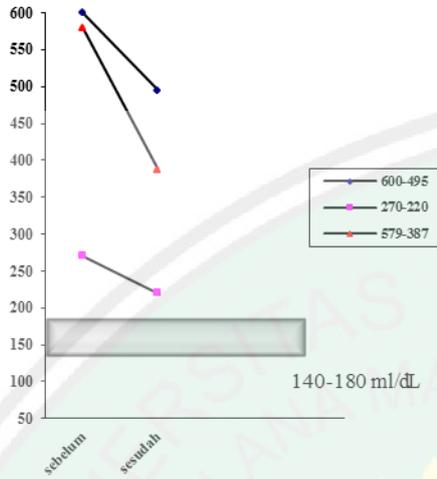


Berdasarkan hasil grafik diatas, tidak terdapat data yang outlier, maka dapat langsung dirata-rata persen (%) kemampuan:

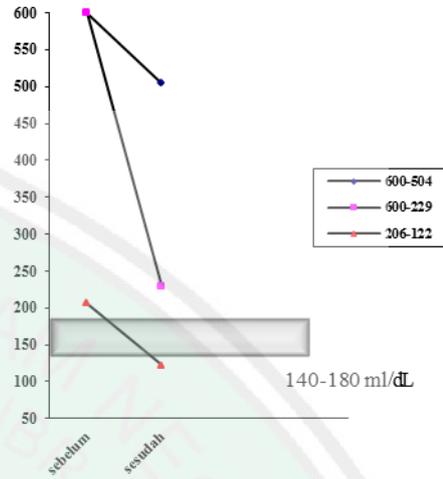
$$\begin{aligned} \% \text{ kemampuan terapi} &= \frac{32.6 + 94.3 + 109.6 + 107.9 + 42.6 + 51.5 + 155.9}{7} \\ &= 84.91\% \end{aligned}$$

**4.6 Grafik Rata-rata Penurunan Dari Setiap Variasi Dosis**

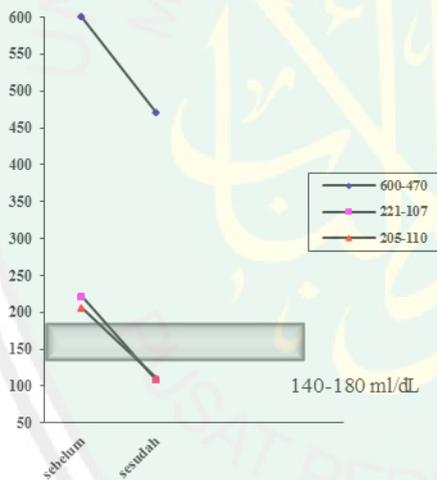
**4.6.1 Dosis 1 ml/200 g BB**



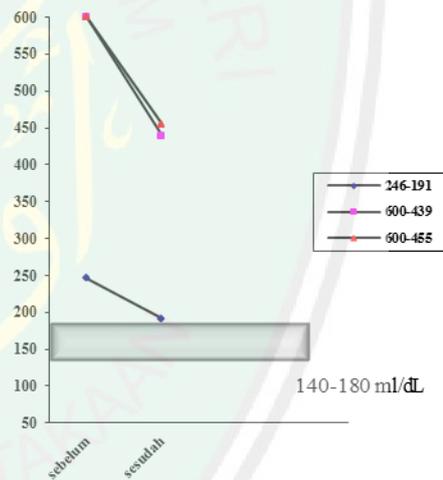
**4.6.2 Dosis 0.8 ml/200 g BB**



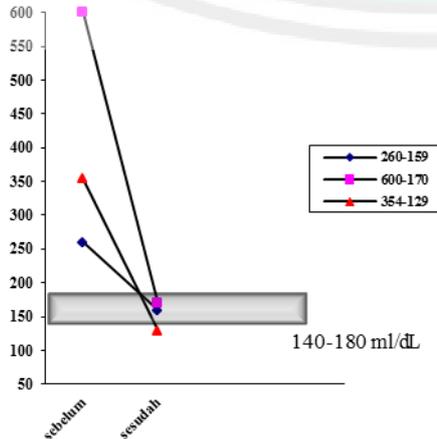
**4.6.3 Dosis 0.6 ml/200 g BB**



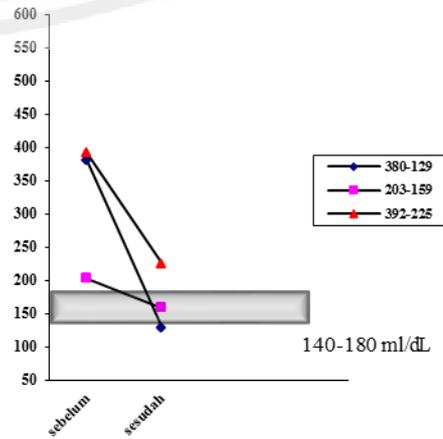
**4.6.4 Dosis 0.45 ml/200 g BB**



**4.6.5 Dosis 0.3 ml/200 g BB**



**4.6.6 Dosis 0.15 ml/200 g BB**



#### 4.7 Data Histologi Rata-rata Diameter Vena Sentralis

Ulangan	Tikus	luas vena sentralis
Normal	1	93.76
	2	65.53
	3	81.54
<b>Rata-rata</b>		<b>80.27667</b>
Diabetes	1	54.945
	2	42.785
	3	38.04
<b>Rata-rata</b>		<b>45.25667</b>
dosis 1	1	49.91
	2	57.145
	3	58.685
<b>Rata-rata</b>		<b>55.24667</b>
dosis 0,8	1	54.685
	2	54.83
	3	68.99
<b>Rata-rata</b>		<b>59.50167</b>
dosis 0,6	1	71.405
	2	46.71
	3	69.38
<b>Rata-rata</b>		<b>62.49833</b>
dosis 0.45	1	60.81
	2	52.77
	3	71.035
<b>Rata-rata</b>		<b>61.53833</b>
dosis 0,3	1	80.045
	2	79.5
	3	73.585
<b>Rata-rata</b>		<b>77.71</b>
dosis 0,15	1	68.305
	2	64.905
	3	67.245
<b>Rata-rata</b>		<b>66.81833</b>

**4.7.1. Perhitungan Analisis Variasi (One Way ANOVA) Diameter vena Sentralis Terhadap Kelompok Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1$ - $H_{15}$ ) dengan menggunakan SPSS 16.00.**

**1. NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Rerata diameter vena sentralis	24	63.6058	13.27860	38.04	93.76

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Rerata diameter vena sentralis
N		24
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	63.6058
	Std. Deviation	13.27860
Most Extreme Differences	Absolute	.081
	Positive	.076
	Negative	-.081
Kolmogorov-Smirnov Z		.395
Asymp. Sig. (2-tailed)		.998
a. Test distribution is Normal.		

**2. Oneway**

**Test of Homogeneity of Variances**

Rerata diameter vena sentralis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.007	7	16	.118

## ANOVA

Rerata diameter vena sentralis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2748.232	7	392.605	4.806	.004
Within Groups	1307.156	16	81.697		
Total	4055.388	23			

## 3. Post Hoc Tests (Uji Duncan)

Rerata diameter vena sentralis

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Diabetes	3	45.2567			
dosis 1	3	55.2467	55.2467		
dosis 0,8	3	59.5017	59.5017		
dosis 0,45	3	61.5383	61.5383	61.5383	
dosis 0,6	3		62.4983	62.4983	
dosis 0,15	3		66.8183	66.8183	66.8183
dosis 0,3	3			77.7100	77.7100
Normal	3				80.2767
Sig.		.058	.175	.059	.102

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Hipotesis:  $H_0$  : Semua kelompok memiliki perbaikan rerata diameter vena sentralis yang sama

$H_1$  : Semua kelompok tidak memiliki rerata diameter vena sentralis yang sama

$\alpha$ : 0,05

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

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Dari hasil analisis menggunakan *one way* ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,004 yang menunjukkan bahwa  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) dapat memperbaiki kerusakan vena sentralis.



#### 4.8 Data Jumlah Hepatosit Normal Normal

ULANGAN	TIKUS	Jumlah Hepatosit Normal
Normal	1	8
	2	9
	3	12
<b>Rata-rata</b>		<b>9.666667</b>
<b>St.dev</b>		<b>2.081666</b>
Diabetes	1	4
	2	0
	3	5
<b>Rata-rata</b>		<b>3</b>
<b>St.dev</b>		<b>2.645751</b>
dosis 1	1	3
	2	9
	3	3
<b>Rata-rata</b>		<b>5</b>
<b>St.dev</b>		<b>3.464102</b>
dosis 0,8	1	1
	2	5
	3	5
<b>Rata-rata</b>		<b>3.666667</b>
<b>St.dev</b>		<b>2.309401</b>
dosis 0,6	1	4
	2	0
	3	4
<b>Rata-rata</b>		<b>2.666667</b>
<b>St.dev</b>		<b>2.309401</b>
dosis 0.45	1	4
	2	3
	3	3
<b>Rata-rata</b>		<b>3.333333</b>
<b>St.dev</b>		<b>0.57735</b>
dosis 0,3	1	9
	2	5
	3	7
<b>Rata-rata</b>		<b>7</b>
<b>St.dev</b>		<b>2</b>
dosis 0,15	1	2
	2	2
	3	4
<b>Rata-rata</b>		<b>2.666667</b>
<b>St.dev</b>		<b>1.154701</b>

**4.8.1. Perhitungan Analisis Variasi (One Way ANOVA) Hepatosit normal Terhadap Kelompok Hewan Uji yang Telah Diterapi ( $H_1-H_{15}$ ) dengan menggunakan SPSS 16.00.**

**1. NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
hepatosit normal	24	4.62	3.033	0	12

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		hepatosit normal
N		24
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	4.62
	Std. Deviation	3.033
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.201
	Negative	-.092
Kolmogorov-Smirnov Z		.984
Asymp. Sig. (2-tailed)		.288
a. Test distribution is Normal.		

**2. Oneway**

**Test of Homogeneity of Variances**

hepatosit normal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.947	7	16	.128

## ANOVA

hepatosit normal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	132.292	7	18.899	3.812	.013
Within Groups	79.333	16	4.958		
Total	211.625	23			

## 3. Post Hoc Tests (Uji Duncan)

hepatosit normal

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 0.6	3	2.67	
dosis 0.15	3	2.67	
diabetes	3	3.00	
dosis 0.45	3	3.33	
dosis 0.8	3	3.67	
dosis 1	3	5.00	
dosis 0.3	3	7.00	7.00
normal	3		9.67
Sig.		.050	.162

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Hipotesis:  $H_0$  : Semua kelompok memiliki perbaikan jumlah hepatosit normal yang sama

$H_1$  : Semua kelompok tidak memiliki perbaikan jumlah hepatosit normal yang sama

$\alpha$ : 0,05

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

$H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< 0,05$

Dari hasil analisis menggunakan *one way* ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,013 yang menunjukkan bahwa  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa ekstrak infusa pekat buah pare (*Momordica charantia*) dapat memperbaiki jumlah sel hepatosit.



### L.5.1 Dokumentasi



Buah Pare Segar



Buah Pare yang Sudah di Iris



Pare Kering



Serbuk Buah Pare



Pembuatan Infusa



Pembuatan Ekstrak



Ekstrak Infusa Pekat Buah Pare



Larutan Aloksan



Penyuntikan Aloksan



Pemberian Ekstrak



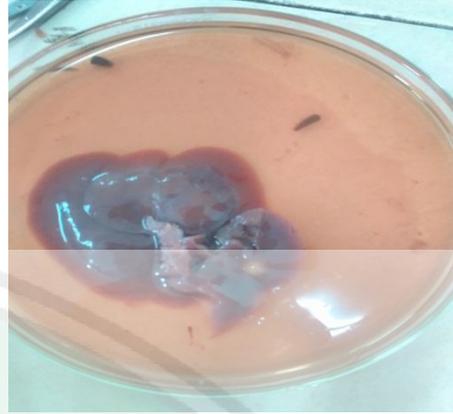
Pengukuran Kadar Glukosa Darah



Dislokasi Leher



Pembedahan



Organ Hati

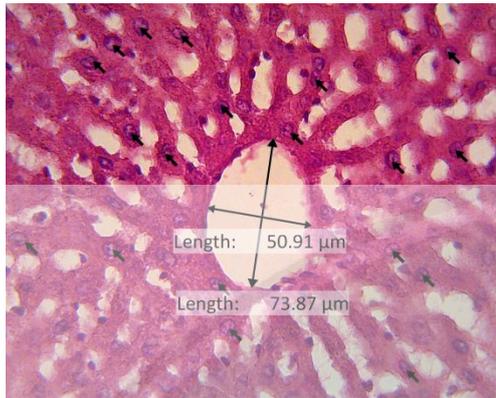


Preparat Organ Hati



Pengamatan Histologi Hati

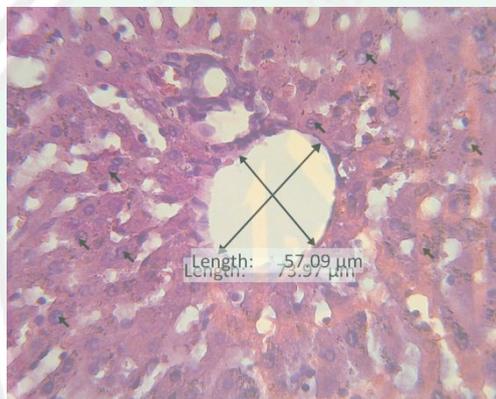
### L.5.1.1 Hasil Pengamatan Histologis Hati Tikus



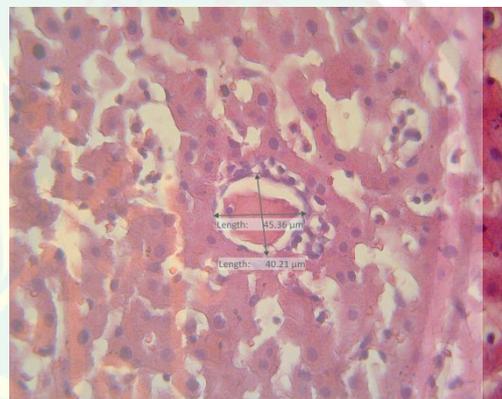
Tikus 1 Normal  
 $P_1 = 50,91 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 73,87 \mu\text{m}$



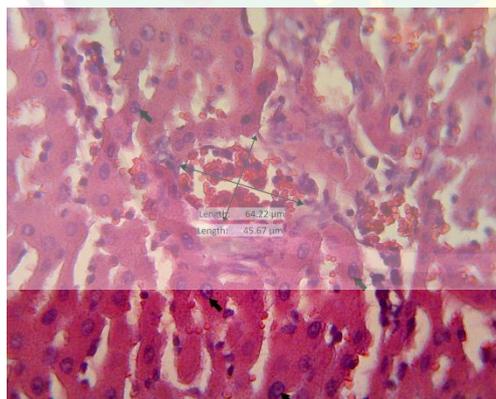
Tikus 2 Normal  
 $P_1 = 109,55 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 77,97 \mu\text{m}$



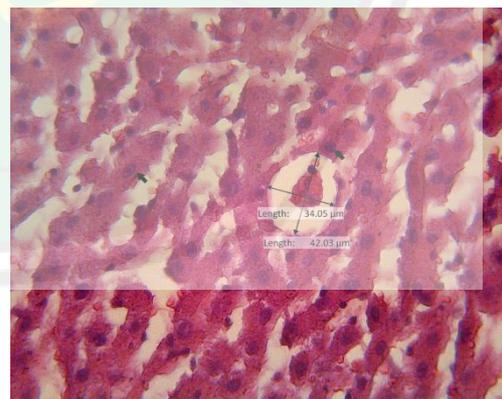
Tikus 3 Normal  
 $P_1 = 57,09 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 73,97 \mu\text{m}$



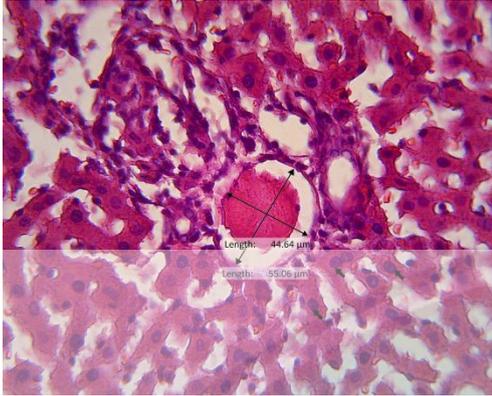
Tikus 1 Diabetes  
 $P_1 = 45,35 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 40,21 \mu\text{m}$



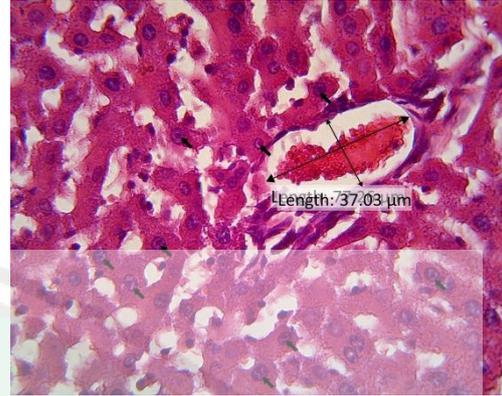
Tikus 2 Diabetes  
 $P_1 = 64,22 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 45,67 \mu\text{m}$



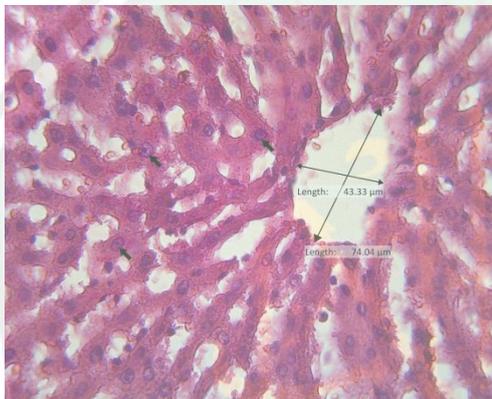
Tikus 3 Diabetes  
 $P_1 = 34,05 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 42,03 \mu\text{m}$



Tikus 1 Dosis 1 mL/200 g BB  
 $P_1 = 44,64 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 55,06 \mu\text{m}$



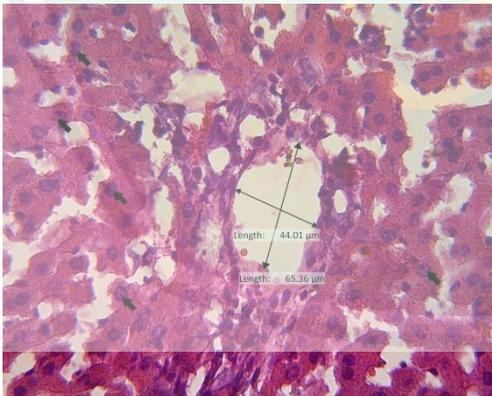
Tikus 2 Dosis 1 mL/200 g BB  
 $P_1 = 37,03 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 77,26 \mu\text{m}$



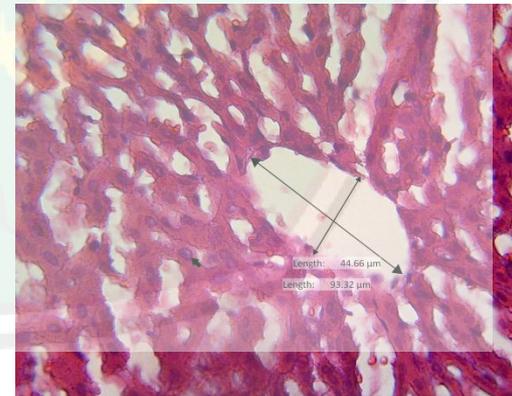
Tikus 3 Dosis 1 mL/200 g BB  
 $P_1 = 43,33 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 74,04 \mu\text{m}$



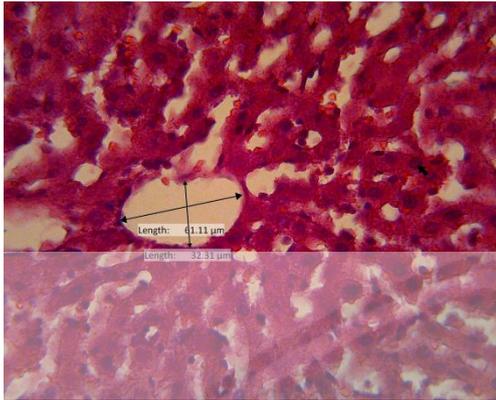
Tikus 1 Dosis 0,8 mL/200 g BB  
 $P_1 = 44,66 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,32 \mu\text{m}$



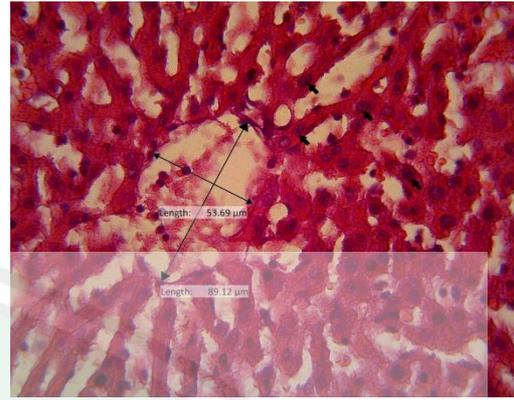
Tikus 2 Dosis 0,8 mL/200 g BB  
 $P_1 = 44,01 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 65,36 \mu\text{m}$



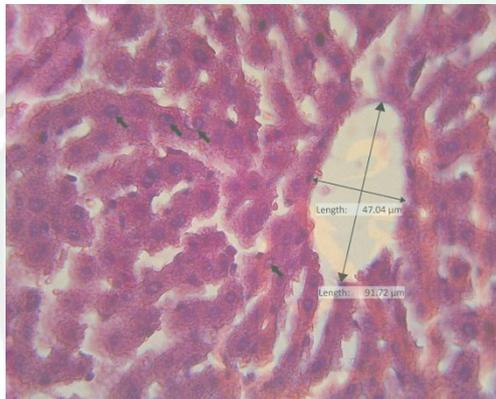
Tikus 3 Dosis 0,8 mL/200 g BB  
 $P_1 = 44,66 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,32 \mu\text{m}$



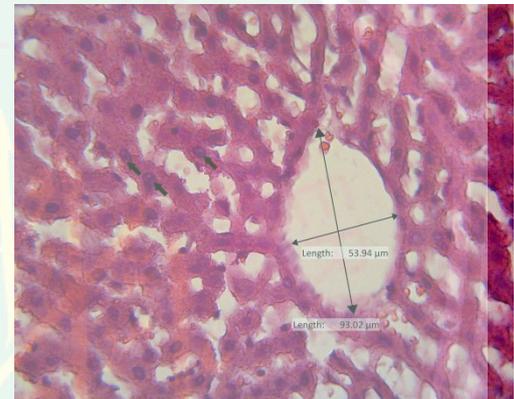
Tikus 1 Dosis 0,6 mL/200 g BB  
 $P_1 = 61,11 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 32,31 \mu\text{m}$



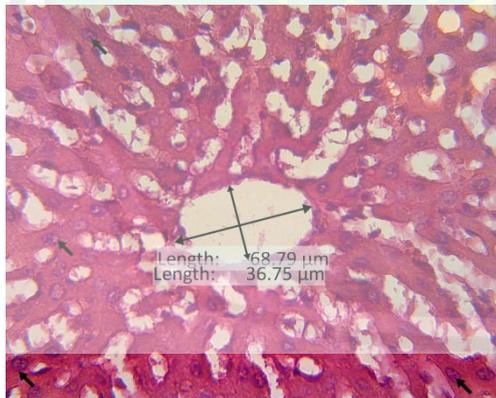
Tikus 2 Dosis 0,6 mL/200 g BB  
 $P_1 = 53,69 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 89,12 \mu\text{m}$



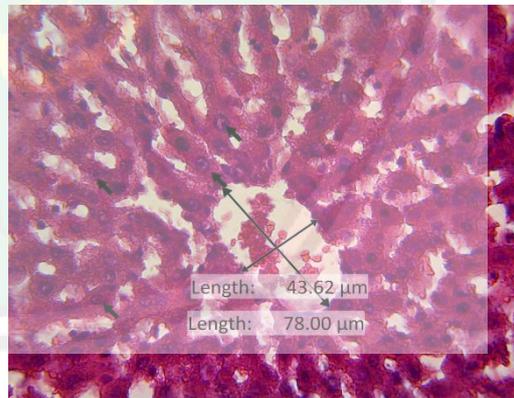
Tikus 3 Dosis 0,6 mL/200 g BB  
 $P_1 = 47,04 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 91,72 \mu\text{m}$



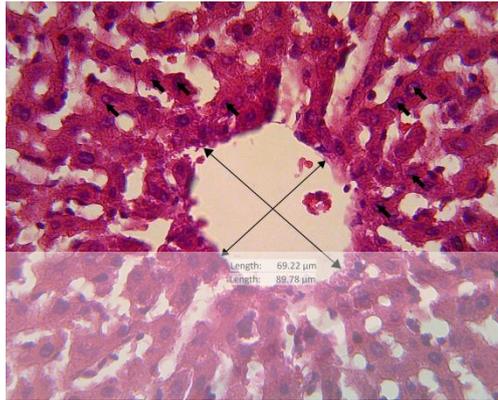
Tikus 1 Dosis 0,45 mL/200 g BB  
 $P_1 = 53,94 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,02 \mu\text{m}$



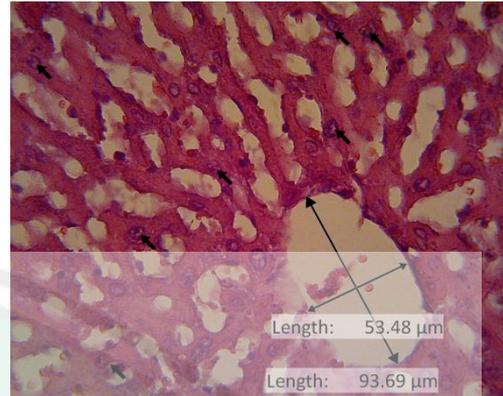
Tikus 2 Dosis 0,45 mL/200 g BB  
 $P_1 = 68,79 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 36,75 \mu\text{m}$



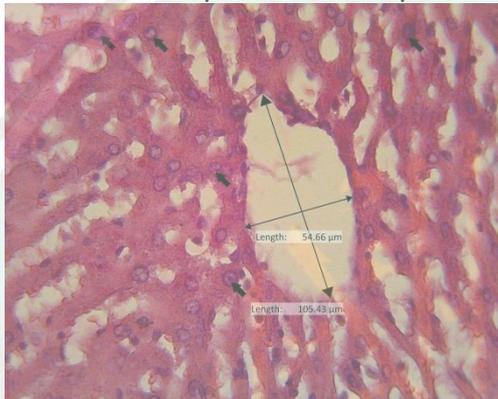
Tikus 3 Dosis 0,45 mL/200 g BB  
 $P_1 = 78,00 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 43,62 \mu\text{m}$



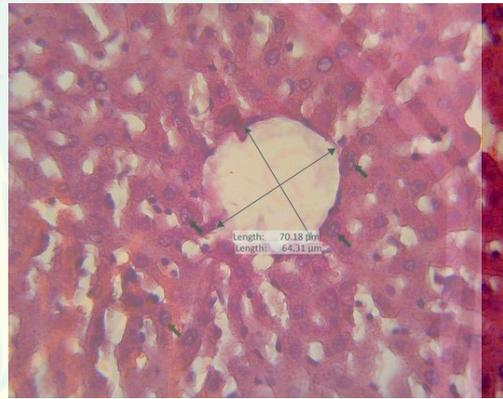
Tikus 1 Dosis 0,3 mL/200 g BB  
 $P_1 = 69,22 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 89,78 \mu\text{m}$



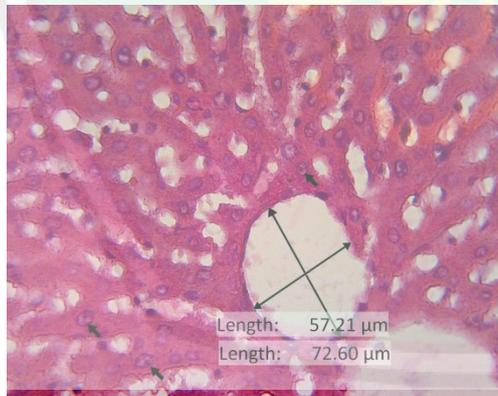
Tikus 2 Dosis 0,3 mL/200 g BB  
 $P_1 = 53,48 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,69 \mu\text{m}$



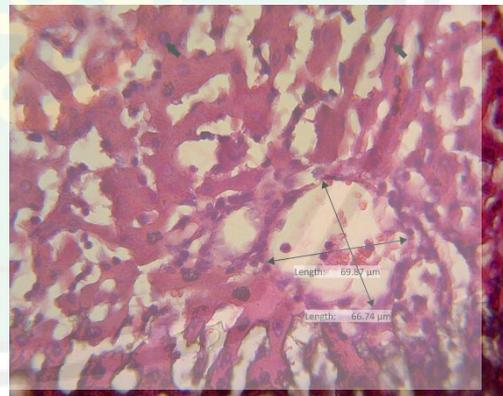
Tikus 3 Dosis 0,3 mL/200 g BB  
 $P_1 = 53,48 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 93,69 \mu\text{m}$



Tikus 1 Dosis 0,15 mL/200 g BB  
 $P_1 = 70,18 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 64,31 \mu\text{m}$



Tikus 2 Dosis 0,15 mL/200 g BB  
 $P_1 = 57,21 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 72,60 \mu\text{m}$



Tikus 3 Dosis 0,15 mL/200 g BB  
 $P_1 = 69,87 \mu\text{m}$ ;  $P_2 = 66,74 \mu\text{m}$



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: 19820410 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-ALDRICH**3000 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:** BCBK4716V  
**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 Gelner  
 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