

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, ANTIOKSIDAN DAN PROTEKSI
PANKREAS EKSTRAK ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia*
L.) PADA TIKUS DIABETES MELLITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

TESIS

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana Strata 2**



oleh:

**Dahlia Andayani
SBF041310040**

**PROGRAM STUDI S2 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
SEPTEMBER
2014**

PENGESAHAN TESIS

AKTIVITAS ANTI HIPERGLIKEMI, ANTIOKSIDAN DAN PROTEKSI PANKREAS EKSTRAK ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) PADA TIKUS DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh:

Nama : Dahlia Andayani

NIM : SBF 041310040

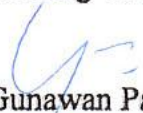
Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Program Pasca Sarjana Ilmu Farmasi
Konsentrasi Penemuan Obat
Pada tanggal: 30 September 2014



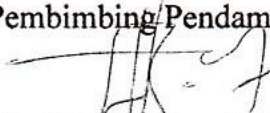
Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt.,

Pembimbing Utama


(Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt.)

Pembimbing/Pendamping


(Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.)

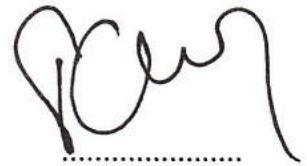
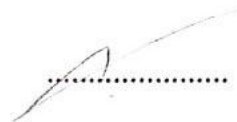
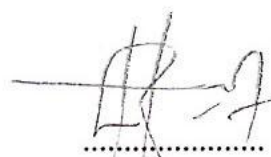
Dewan Penguji:

1. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt.,

2. Dr. Ika Puspitasari, MSi., Apt.

3. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.


.....
.....
.....

Halaman Pernyataan

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah/ skripsi/ tesis/ disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, September 2014

Dahlia Andayani

HALAMAN PERSEMBAHAN

Ya Rab..begitu banyak nikmat yang Engkau berikan
Jadikanlah aku seorang yang pandai memanfaatkan ilmu untuk kepentingan
umat...tetap sabar dan ikhlas..jauh dari rasa iri, dengki dan kesombongan..

“segala puji bagi Allah, Tuhan Yang Maha Pandai”

Dengan penuh suka cita dan kebanggaan tesis ini kupersembahkan untuk:

- Anakku yang spesial “Naja Hudia Afifurrahman” tiada kata yang mampu terucap saat melihat bening bola matamu yang terpancar sinar keluguan...
Anakku...untuk mencapai sesuatu yang luar biasa itu penuh perjuangan..hidup itu tidak mudah..berjuanglah..mama akan mendampingimu menembus batas kemampuanmu...
- Suamiku tercinta dan “Muhammad Emerald Hidayat”
- Keluarga besar dan teman-temanku
- Semua dosen dan guruku
- Untuk almamaterku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul “aktivitas antihiperqlikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus DM yang diinduksi aloksan” ini tepat pada waktunya.

Penulis menyadari dalam menyelesaikan Tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak dan pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Winarso Suryo Legowo, SH., MPd., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.,SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Gunawan Pamudji W., MSi., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran untuk mengarahkan, memberi masukan, membimbing dan memotivasi penulis hingga akhir penulisan tesis.
4. Dr. Rina Herowati, MSi., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping dan Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran untuk mengarahkan, memberi masukan, membimbing dan meluangkan waktu untuk berdiskusi.
5. Dr. Ika Puspitasari, MSi., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberi masukan, saran dan koreksi untuk perbaikan tesis ini

6. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.,SU., MM. Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberi masukan, saran dan koreksi untuk perbaikan tesis ini.
7. Direktorat Jendral Pendidikan dan Perguruan Tinggi atas dana penelitian yang sudah diberikan.
8. Segenap Karyawan laboratorium Pangan dan Gizi PAU khususnya pak Yuli atas semua bantuan tenaga, pikiran dan kesabaran selama penelitian dilakukan.
9. Segenap karyawan dan petugas laboratorium Patologi dan Anatomi Fakultas Kedokteran UGM jogjakarta khususnya pak yunadir.
10. Orang tuaku: Mamik, Umi (Alm.), Bapak dan Umi atas dukungan, doa yang tulus dan kasih sayangnya.
11. Suamiku tercinta yang selalu memberi perhatian dan kasih sayang dengan penuh kesabaran serta Anakku yang spesial “ Naja Hudia Afifurrahman” dan “ Muhammad Emerald Hidayat” sebagai spirit dalam hidupku.
12. Teman- teman S2 Ilmu Farmasi: Bu jeki (kisah klasik untuk masa depan), matias dan kiky, gryse, iren, yasni, terima kasih untuk bantuan dan kebersamaannya.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa tesis ini jauh dari sempurna dengan kerendahan hati penulis mengharapkan segala saran dan kritik yang membangun dari pembaca

akan penulis terima dengan senang hati. Penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan masyarakat.

Surakarta , September 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
INTISARI.....	xviii
ABSTRACT	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Keaslian Penelitian.....	6
E. Kegunaan Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8

A. PENDAHULUAN	8
1. Diabetes Mellitus	8
1.1 Pengertian dan patofisiologi	8
1.2 Klasifikasi DM	9
1.3 Komplikasi DM.....	10
1.4 Pengobatan DM.....	11
2. Stres oksidatif.....	15
2.1 Definisi stres oksidatif	15
2.2 Antioksidan	16
3. Kerusakan oksidatif pada DM.....	18
3.1 Enolisasi dan pembentukan ketoaldehid	20
3.2 Aktivasi PKC	20
3.3 Pembentukan dikarbonil dan glikasi	20
3.4 Metabolisme sorbitol	20
3.5 Metabolisme hexoamin	21
3.6 Fosforilasi oksidatif.....	21
4. Proteksi pankreas pada DM	21
5. Pare	23
5.1 Uraian tumbuhan	23
5.2 Nama daerah tumbuhan.....	23
5.3 Morfologi tumbuhan	23
5.4 Kandungan kimia buah pare.....	24
5.5 Khasiat dan kegunaan buah pare.....	24

6. Metode pengujian.....	26
6.1 Senyawa diabetogenik	26
6.2 Metode analisa kadar glukosa	28
6.3 Imunohistokimia	29
6.4 Metode uji aktivitas enzim.....	30
B. Landasan Teori	31
C. Hipotesis.....	34
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	35
A. Rancangan Penelitian	35
B. Subyek dan Lokasi Penelitian	35
C. Populasi dan Sampel	35
D. Metode Pengumpulan Data.....	36
E. Variabel Penelitian	36
1. Identifikasi variabel utama	36
2. Klasifikasi variabel utama.....	36
3. Definisi operasional variabel utama.....	37
F. Konsep Penelitian.....	37
G. Alat dan Bahan.....	38
1. Alat	38
2. Bahan.....	39
3. Hewan uji	39
H. Jalannya Penelitian.....	39
1. Identifikasi buah pare	39

2. Penyiapan simplisia dan serbuk buah pare.....	40
3. Pembuatan ekstrak etanol buah pare	40
4. Penyiapan hewan uji	40
5. Induksi DM dengan aloksan.....	41
6. Preparasi supernatan dan jaringan.....	41
7. Pengukuran aktivitas SOD	42
8. Pengukuran aktivitas GPX	42
9. Pengukuran kadar MDA	43
10. Uji histopatologi.....	43
I. Analisis Hasil	44
J. Alur Penelitian	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	46
A. Identifikasi simplisia buah pare	46
B. Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk Simplisia Buah Pare	46
C. Hasil Pemeriksaan Organoleptis, Makroskopis dan Mikroskopis	47
D. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare	48
E. Hasil Identifikasi Senyawa Fenol, Flavonoid Dan Steroid	49
F. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	51
G. Hasil Perhitungan Rata-Rata Kadar Glukosa Darah	54
H. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim SOD, GPx, MDA.....	61
I. Hasil Histopatologi Jaringan Pankreas tikus.....	65

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	71
A. KESIMPULAN	71
B. SARAN	71
DAFTAR PUSTAKA	72
DAFTAR LAMPIRAN	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Peran antioksidan menguraikan ROS	17
2 Mekanisme pembentukan ROS.....	19
3 Struktur kimia triterpenoid cucurbitane dari <i>Momordica charantia</i> L.	25
4 Struktur kimia aloksan	27
5 Reaksi penguraian H ₂ O ₂ dan glutathion oleh Gpx	31
6 Konsep Penelitian	38
7 Alur penelitian	45
8 Kromatogram identifikasi flavonoid ekstrak etanol buah pare	50
9 Kromatogram identifikasi steroid ekstrak etanol buah pare	50
10 Kromatogram identifikasi fenolik ekstrak etanol buah pare	51
11 Rata-rata BB pada setiap minggu pengamatan	52
12 Rata-rata kadar glukosa darah.....	56
13 Hubungan antara persen penurunan kadar glukosa terhadap waktu	61

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.	Komplikasi DM	11
2.	Kelompok perlakuan	38
3.	Hasil pengeringan buah pare	47
4.	Mikroskopis penampang melintang buah pare	47
5.	Mikroskopis serbuk simplisia buah pare	48
6.	Rendemen ekstrak etanol buah pare	48
7.	Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol buah pare	49
8.	Persentase perubahan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan	54
9.	Rata-rata kadar glukosa darah tikus	55
10.	AUC dari rata-rata kadar glukosa darah.....	58
12.	Rata –rata hasil pengukuran aktivitas enzim SOD, GPx dan MDA pada supernatan hati tikus setelah perlakuan 4 minggu	61
13.	Hasil histopatologi jaringan pankreas	65
14.	Rata –rata diameter sel islet pankreas	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat keterangan identifikasi sampel	77
2. Surat keterangan hewan uji	78
3. Surat keterangan penelitian di Bagian Gizi PAU.....	79
4. Foto hasil pemeriksaan makroskopis simplisia pare	80
5. Hasil pengeringan buah pare	81
6. Hasil penetapan kadar air serbuk simplisia pare	82
7. Perhitungan dosis konversi ekstrak ke manusia	83
8. Hasil pembuatan ekstrak maserasi buah pare.....	84
9. Foto preparasi perlakuan pada hewan uji.....	85
10. Foto preparasi jaringan pankreas	86
11. Hasil penimbangan berat badan hewan uji.....	87
12. Hasil perhitungan perubahan BB	88
13. Perhitungan dosis glibenklamid	89
14. Perhitungan dosis ekstrak etanol 200mg/kgBB dan 100mg/kgBB .	90
15. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T0.....	91
16. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T1	92
17. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T2.....	93
18. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T3.....	94
19. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T4.....	95
20. Hasil pengukuran absorbansi dan kadar glukosa T5.....	96

21.	Hasil perhitungan rata-rata kadar glukosa darah.....	97
22.	Hasil perhitungan penentuan persen penurunan kadar glukosa	98
23.	Hasil perhitungan AUC dari rata-rata kadar glukosa	99
24.	Hasil pengukuran SOD	100
25.	Hasil pengukuran GPx	101
26.	Hasil pengukuran MDA	102
27.	Foto hasil pengukuran diameter sel islet hasil histopatologi pankreas	103
28.	Hasil perhitungan rata-rata diameter sel islet.....	104
29.	Hasil uji statistic anava selisih kadar glukosa darah	106
30.	Hasil uji anova diameter sel islet	111
31.	Hasil uji korelasi % AUC penurunan kadar glukosa Dengan kadar SOD, GPx dan MDA	113
32.	Hasil uji korelasi diameter sel islet dengan kadar SOD GPx dan MDA.....	114

DAFTAR SINGKATAN

ADA	American Diabetes Association
AGE	Advanced Glycation End Product
CAT	Catalase
DAG	Diasil Glycerol
DM	Diabetes Mellitus
DSME	Diabetes Self Managing Education
GADPH	Glyceraldehyde-Phosphate Dehydrogenase
GLP-1	Glukagon Like Peptide-1
GLUT-4	Glucose Transporter-4
GPX	Gluthation Peroksidase
GSH	Gluthation
GSSG	Gluthation Disulfida
GST	Gluthation Reductase
IDF	International Diabetes Federation
MDA	Malondialdehyde
MNT	Medical Nutrition Therapy
RNA _m	Ribonucleic Acid Messenger
NAC	N-Acetyl-L-Cystein
PDX-1	Pancreas And Duedenal Homeobox Factor-1
PKC	Protein Kinase C
RNS	Reactive Nitrogen Species
ROS	Reactive Oxygen Species
SOD	Superoxide Dismutase
TZD	Tiazolidindion
TGF-1	Transcription Growth Factor-1
PPAR δ	Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma

INTISARI

ANDAYANI, D., 2014, AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, ANTIOKSIDAN DAN PROTEKSI PANKREAS EKSTRAK ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia*, L.) PADA TIKUS DM YANG DIINDUKSI ALOKSAN. TESIS. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI.

Diabetes mellitus adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan merupakan penyakit dengan banyak komplikasi sekunder. Komplikasi pada DM berhubungan dengan terjadinya stres oksidatif yang disebabkan radikal bebas. Antioksidan memegang peranan penting melindungi tubuh dan organ lainnya dari kerusakan akibat stres oksidatif. Buah pare (*Momordica charantia*, L) adalah salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat diabetes di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antihiperглиkemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare pada tikus DM yang diinduksi aloksan.

Pada penelitian ini, efek hipoglikemia, antioksidan dan proteksi pankreas dievaluasi dengan menggunakan parameter kadar glukosa, status antioksidan (SOD, GPx, MDA) dan diameter sel islet hasil histopatologi pankreas tikus yang diinduksi DM dengan aloksan dosis tunggal 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok (I-V) terdiri dari 6 ekor tikus tiap kelompok. Ekstrak etanol buah pare diberikan secara oral dosis 100 dan 200 mg/kg BB selama 30 hari dan dibandingkan dengan glibenklamid.

Hasil penelitian menunjukkan kedua dosis ekstrak etanol buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah signifikan ($p < 0,05$) dibanding tikus kontrol diabetes, dapat meningkatkan kadar SOD, GPx dan menurunkan kadar MDA. Dosis tinggi ekstrak etanol buah pare (200 mg/kg BB) lebih efektif mengembalikan status antioksidan (SOD dan GPx) kembali normal dibandingkan dengan glibenklamid. Dosis besar ekstrak etanol buah pare juga meningkatkan ukuran diameter sel islet signifikan ($p < 0,05$) dibanding kontrol diabetes. Terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas SOD, GPx ekstrak etanol buah pare dengan peningkatan ukuran diameter sel islet pankreas tikus DM yang diinduksi aloksan.

Kata kunci: *Momordica charantia* L., antihiperглиkemia, antioksidan, aloksan.

ABSTRACT

ANDAYANI, D., 2014, ANTIHYPERGLYCEMIA, ANTIOXIDANT AND PROTECTIVE EFFECT OF BITTER MELON (*Momordica charantia*, L) EXTRACT ETHANOL (MCE) IN PANCREAS OF ALOXAN INDUCED DIABETIC RATS. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY.

Diabetes is now regarded as heterogenous group of diseases characterized by a state of chronic hyperglycemia, which causes a number of secondary complications. Complications related to diabetes are associated with oxidative stress induced by generation of free radicals. Antioxidants play an important role to protect the human body against damage caused by reactive oxygen species and have a beneficial effect against diabetes complications. Bitter melon fruit (*Momordica charantia* L.) is one of the frequently used antidiabetic herbs in Indonesia. The aim of the study is to evaluate the antihyperglycemic, antioxidant protective effect of *Momordica charantia* L. extract ethanol (MCE) in the pancreas of aloxan-induced diabetic rats.

In this study, antihyperglycemia, antioxidant protective effect of MCE were evaluated using fasting blood glucose, enzyme antioxidant (SOD, GPx, MDA) concentration and histopathology of pancreas in diabetic rats induced by a single dose of aloxan 150 mg/kg body weight. Rats were divided into five groups (I-V) of six animals in each. The MCE was administered orally at a dose rate of 100 and 200 mg/kg body weight and compared with glibenclamide.

Results of the study show that oral administration of both doses of MCE showed a significant ($p < 0,05$) decrease in fasting blood glucose compared to diabetic rats. The treatment also resulted in an increase in enzyme SOD, GPx concentration and a reduction in MDA concentration. The results clearly suggest that MCE at a higher dose rate (200 mg/kg body weight) more effectively normalizes the impaired antioxidant status in aloxan-induced diabetes than the glibenclamide-treated group. The higher dose of MCE is also more effective in increasing the improvement in the diameter of islet cells of the pancreas significantly compared with diabetic rats. A significant correlation between antioxidant activity (SOD and GPx) of MCE and improvement in the diameter of islet cells in the pancreas of aloxan-induced diabetic rats.

Key words: *Momordica charantia* L., antihyperglycemia, antioxidant, aloxan.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit berbahaya yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang berhubungan dengan banyak indikasi (Nugroho, 2006). Penyakit DM membutuhkan perhatian yang serius karena jumlah penderitanya makin meningkat, saat ini secara global jumlah penderita menurut *International Diabetes Federation (IDF)* tahun 2013 adalah 382 juta orang, diperkirakan tahun 2035 akan meningkat menjadi 592 juta orang. Disamping itu DM menjadi penting karena komplikasi yang ditimbulkannya (Robertson, 2004).

Komplikasi DM berhubungan dengan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemi) (Setiawan & Suharsono, 2005). Hiperglikemi kronis dapat menginduksi pelepasan radikal bebas yang bertanggung jawab terhadap terjadinya stres oksidatif pada DM. Stres oksidatif ini memicu terjadinya berbagai kerusakan sel sehingga menyebabkan komplikasi seperti neuropati, nefropati, retinopati, dan beberapa kelainan makrovaskuler lainnya (Robertson, 2004).

Dalam keadaan normal radikal bebas yang diproduksi di dalam tubuh akan dinetralisir oleh antioksidan alami yang ada di dalam tubuh (Harjanto, 2004). Tetapi pada DM memerlukan asupan antioksidan dalam jumlah yang besar karena peningkatan radikal bebas akibat hiperglikemia (Erejuwa *et al.*, 2010). DM kronis merubah kapasitas antioksidan karena tingginya stres oksidatif (Ravi *et al.*,

2004). Erijuwa *et al.* (2010) melaporkan penggunaan oral hipoglikemi tunggal dan kombinasi dengan madu pada DM mampu mengontrol kadar glukosa darah dan efektif mencegah kerusakan organ akibat radikal bebas. Penambahan antioksidan dalam penatalaksanaan DM merupakan strategi yang efektif dalam memperlambat progresivitas dan mengurangi komplikasi DM (Mahmoudabadi & Rahbar, 2014).

Pengobatan penyakit kelainan metabolik seperti DM dengan obat oral konvensional seringkali terkait masalah efek samping dan mahalnnya harga obat, untuk itu diperlukan strategi terapi alternatif lain seperti obat dari bahan alam yang diyakini mempunyai efek samping yang kecil (Moniruzzaman, 2012). Banyak penelitian yang melaporkan efek hipoglikemi tumbuhan obat dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan juga, hal ini sejalan dengan bahaya DM terkait dengan komplikasi yang terjadi karena stres oksidatif (Gomathi *et al.*, 2013; Kanter *et al.*, 2004; Kumar *et al.*, 2013). Dari hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa tumbuhan yang mempunyai aktivitas hipoglikemi dan antioksidan dapat digunakan untuk terapi dan perbaikan penyakit DM (Sathishsekar & Subramanian, 2005).

Kecenderungan masyarakat dunia untuk kembali ke alam, yang ditunjukkan dari data bahwa sekitar 80% penduduk dunia memanfaatkan obat tradisional yang bahan bakunya berasal dari tumbuhan, merupakan peluang besar bagi Indonesia untuk mengembangkan tumbuhan obat (Sandhiutami & Indrayani, 2012). Laporan dari ethnobotani ada sekitar 800 tumbuhan obat dengan kandungan glikosida, alkaloid, terpenoid, flavonoid yang diyakini mempunyai

aktivitas sebagai antidiabetes yang aktif baik pada fase praklinik maupun klinik (Alarcon *et al.*, 1998 dalam Gomathi *et al.*, 2013).

Buah pare (*Momordica charantia* L.) adalah buah dari tumbuhan merambat yang sudah lama dikenal oleh masyarakat, dikonsumsi dan diolah menjadi sayuran. Secara tradisional buah pare yang dimasak digunakan oleh masyarakat sebagai obat penurun gula darah pada DM, kandungan gizi dan vitaminnya bermanfaat untuk kesehatan. Buah dengan rasa pahit ini baik biji maupun daging buahnya juga digunakan sebagai obat batuk, demam, cacingan, diare, diabetes, luka, luka bakar dan penyakit kulit lainnya (Hafs, 2013).

Manfaat buah pare sebagai obat diabetes atau obat hipoglikemi sudah banyak dibuktikan melalui penelitian ilmiah (Ayoub *et al.*, 2013; Miura *et al.*, 2001; Rathi *et al.*, 2002; Kar & Bandyopadhy, 2003), aktivitas lain ekstrak buah pare seperti aktivitas antibakteri (Omeregbe *et al.*, 1996; antivirus (Lee-Huang, 1995), sitotoksik (Lee-Huang, 1995), penurun trigliserida (Sennayake *et al.*, 2004), antiinflamasi (Kobori *et al.*, 2008), dan aktivitas antioksidan sebagai penangkal radikal bebas (Wu & Ng, 2007).

Wu dan Ng (2007) melaporkan aktivitas antioksidan dan penangkap radikal poten dari berbagai ekstrak buah pare, yang berkorelasi dengan kandungan total flavonoidnya. Ekstrak etanol dan air buah pare mengandung fenol dan flavonoid. Kedua senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan dalam ekstrak air buah pare kandungan fenol lebih tinggi dari pada flavonoid (Rezaeizadeh *et al.*, 2011).

Beberapa senyawa yang memiliki aktivitas hipoglikemi dari buah pare sudah diidentifikasi diantaranya: glikosida steroid (karantin), p-insulin atau v-insulin) yang memiliki aktivitas insulinomimetik dan alkaloid yang terkonsentrasi pada buah dari tanaman (Kumar *et al.*, 2010). Buah pare yang diberikan dengan dosis 200mg/kg BB pada tikus DM mampu memperbaiki dan meregenerasi sel beta pankreas sehingga meningkatkan pelepasan insulin (Ayoub *et al.*, 2013).

Ekstrak buah pare juga dilaporkan mempunyai efek kemoprotektif pada berbagai organ serta meningkatkan aktivitas berbagai enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT) dan *glutathione peroxidase* (GPx) (Semiz & Sen, 2007). Aktivitas enzim antioksidan pada jantung setelah diberikan ekstrak air buah pare dosis 13,33 g serbuk/kg BB selama 30 hari pada tikus yang diinduksi DM tipe II memperlihatkan peningkatan kadar SOD, CAT, GST dan penurunan kadar glutathion (GSH) dan lipid peroksidase (Tripathi & Chandra, 2009). Penelitian menggunakan biji pare dalam ekstrak air untuk melihat aktivitas antioksidan terhadap aktivitas lipid peroksidase, glutathion reduktase (GST) dan GSH pada hati dan ginjal juga pernah dilaporkan (Sathishsekar & Subramanian, 2005).

Selain itu juga teramati adanya penurunan kadar malondialdehid (MDA) pada plasma dan pankreas. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air buah pare mampu menekan stres oksidatif yang diinduksi diabetes melalui aktivitas antioksidan dan pengangkapan radikal bebas (Rezaeizadeh *et al.*, 2011). Pada penelitian tersebut tidak dilakukan pengujian enzim antioksidan seperti SOD, catalase, GPx sedangkan pada kondisi hiperglikemi enzim-enzim tersebut yang

pertama menjaga pertahanan sel islet dari efek buruk radikal superoksid anion (Johansen, 2005). Sel islet beta pankreas mengekspresikan gen antioksidan paling rendah sehingga rentan mengalami kerusakan oksidatif dan membutuhkan pertahanan terhadap stres oksidatif yang pertama (Erejuwa *et al.*, 2010).

Berbagai hasil penelitian yang pernah dilaporkan tersebut menunjukkan bagaimana peranan antioksidan buah pare pada tikus dengan kondisi DM, dengan meningkatnya aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan GPx dalam melawan radikal bebas dapat melindungi hati, ginjal, jantung, limpa sehingga mencegah terjadinya komplikasi DM. Namun penelitian yang mengkaji bagaimana korelasi antara aktivitas anti hiperglikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare belum pernah dilaporkan, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menguji bagaimana korelasi antara aktivitas anti hiperglikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare pada tikus yang diinduksi DM.

B. Perumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut dapat dirumuskan permasalahan yang diteliti yaitu :

1. Apakah ekstrak etanol buah pare mempunyai aktivitas antihiperglikemi pada tikus DM yang diinduksi aloksan?
2. Apakah ekstrak etanol buah pare dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan GPx serta menurunkan kadar MDA?
3. Apakah ekstrak etanol buah pare mampu meningkatkan ukuran sel islet pankreas?

4. Apakah ada korelasi antara aktivitas antihiperglikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare pada tikus DM yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Dari rumusan permasalahan yang ada, tujuan penelitian yang dilakukan yaitu:

1. Untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi ekstrak etanol buah pare pada tikus DM yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol buah pare dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan GPx, serta menurunkan kadar MDA
3. Untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol buah pare meningkatkan ukuran sel islet pankreas.
4. Untuk mengetahui korelasi antara aktivitas antihiperglikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare pada tikus DM yang diinduksi aloksan.

D. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang korelasi aktivitas anti hiperglikemi, antioksidan dan proteksi pankreas ekstrak etanol buah pare sepanjang penelusuran pustaka belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian serupa dilakukan oleh Rezaaeizadeh (2011) yang menguji aktivitas antioksidan, hipoglikemi ekstrak air buah pare dan imunohistokimia pankreas, menguji aktivitas *in vitro* antioksidan dengan metode

DPPH dan kadar MDA dengan metode TBARS. Sedangkan pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah ekstrak etanol, akan dilakukan juga uji aktivitas SOD, GPx, MDA serta histopatologi pankreas. Ayoub *et al.* (2013) juga melaporkan aktivitas hipoglikemi ekstrak pare dan imunohistokimia sel islet beta pankreas namun penelitian berfokus pada aktivitas hipoglikemi saja tanpa mengkaji korelasi antara ketiga aktivitas tersebut. Jadi penelitian ini baru dan belum pernah dipublikasikan pada jurnal ilmiah nasional maupun internasional.

E. Kegunaan Penelitian

1. Dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pemanfaatan tanaman yang ada disekitar kita sebagai obat tradisional untuk pengobatan DM.
2. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat buah pare sebagai terapi alternatif penderita DM.
3. Sebagai salah satu sumber informasi ilmiah yang dapat digunakan oleh industri obat tradisional untuk menghasilkan produk herbal yang poten untuk terapi DM.
4. Memberikan informasi kepada masyarakat dan peneliti lain untuk memanfaatkan senyawa yang terkandung dalam buah pare yang mempunyai aktivitas hipoglikemi dan proteksi pankreas.
5. Memberikan informasi kepada masyarakat untuk dapat memanfaatkan buah pare dalam mencegah komplikasi DM.