

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL
96% DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI
HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT YANG
DIINDUKSI STZ-NA**



**Oleh:
Riska Istikomah
A03227210**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL
96% DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI
HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT YANG
DIINDUKSI STZ-NA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Riska Istikomah
A03227210**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI HISTOPATOLOGI
PANKREAS MENCIT YANG DIINDUKSI STZ-NA**

Oleh :

Riska Istikomah

A03227210

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 15 Juli 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,
Apt. Iswandi, M.Farm.



Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.
2. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.
3. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

1.

2.

3.

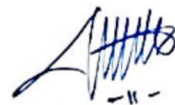
4.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi 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 skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 01 Juli 2024



Riska Istikomah

HALAMAN PERSEMBAHAN

**”Aku (Allah) berdasarkan prasangka hamba-Ku kepada-Ku.
Apabila ia berbaik sangka, maka dia akan mendapatkan kebaikan.
Jika berprasangka buruk, maka ia mendapatkan keburukan ”
(HR. Ahmad)**

**Dalam meraih cita-cita dan tujuan yang baik, maka cara yang
terbaik adalah berusaha, berdoa dan meyakini bahwa allah akan
mengabulkan dan menghilangkan keraguan-Nya**

Segala puji dan syukur saya persembahkan karya ini kepada :

1. Puji dan syukur kepada Allah SWT, karena atas limpahan rahmat serta hidayahnya saya dapat menyelesaikan naskah skripsi ini dengan baik.
2. Teruntuk diri saya pribadi, karena telah kuat dan sabar melewati semua proses yang ada sehingga naskah ini dapat terselesaikan.
3. Kedua orang tua saya, Bapak Buwang Suryadi dan Ibu Agustini yang selalu mendukung dan mendoakan saya, baik dalam hal material maupun non material sehingga diberi kemampuan untuk menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
4. Pembimbing utama saya Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan pembimbing pendamping saya apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm
5. Tete dan Mbak Devi serta keponakan saya Faiz Lutfi Maulana, yang memberikan doa dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat saya, Rista Anggara Wati dan Ruliana wati yang saling menyemangati dan saling mendengarkan keluh kesah, masukan, kritik, waktu, dan saran yang membangun.
7. Teman teman saya kelas Farmasi Transfer angkatan 2022 terutama kelas B yang sama-sama berjuang serta saling menguatkan, memberikan dukungan, semangat dan hiburan selama 2 tahun ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu terimakasih atas segala dukungan dan bantuan yang diberikan baik secara langsung maupun tidak langsung

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur atas berkat dan rahmat dari Allah SWT, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Segala usaha telah penulis lakukan untuk menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “ Uji Aktivitas Antihiperlipidemik Ekstrak Etanol 96% Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) dan Uji Histopatologi Pankreas Mencit yang Diinduksi STZ-Na ”. Pada penyusunan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati saya mengucapkan banyak terimakasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada :

1. Dr.Ir.Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor dari Universitas Setia Budi.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik saya.
5. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku pembimbing utama dan apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm. selaku pembimbing pendamping, yang bersedia membimbing skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
6. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si. selaku penguji I, apt. Dwi Ningsih, M.Farm. selaku penguji II, apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc. selaku penguji III, Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku penguji IV yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini
7. Civitas akademik Universitas Setia Budi Surakarta, Program Studi S1-Farmasi Fakultas Farmasi, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi dengan menyediakan perpustakaan sebagai sarana penulis untuk mencari referensi.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun penulis harapkan agar skripsi ini lebih baik. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang membacanya

Surakarta, 01 Juli 2024

Riska Istikomah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	6
1. Sistematika tanaman pare.....	6
2. Nama lain tanaman.....	6
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Khasiat dan kandungan	7
B. Simplisia.....	9
1. Pengertian simplisia	9
2. Tahapan pembuatan simplisia	9
C. Ekstraksi	11
1. Pengertian Ekstrak	11
2. Metode ekstraksi	12
3. Pelarut	13
D. Diabetes Melitus	14
1. Definisi Hiperglikemik	14

2. Definisi diabetes melitus	14
3. Klasifikasi diabetes melitus	15
3.1. Diabetes melitus tipe 1.	15
3.2. DM tipe 2.	15
3.3. DM pada kehamilan.	16
3.4. DM lainnya.....	16
4. Komplikasi	16
5. Epidemiologi diabetes melitus	17
6. Patofisiologi	17
7. Diagnosis.....	18
8. Terapi diabetes melitus.	19
8.1. Terapi non farmakologi.	19
E. Glibenklamid.....	22
F. STZ-NA.....	22
G. Metode analisis glukosa darah	24
1. POCT	24
2. GOD –PAP.....	24
3. Metode kimiawi	24
H. Hewan Uji	25
1. Klasifikasi mencit	25
2. Tinjauan tentang mencit.....	25
I. Histopatologi Organ Pankreas.....	26
1. Pengertian Histopatologi.....	26
2. Prosedur uji histopatologi	26
J. Landasan Teori.....	26
K. Hipotesis	28
L. Kerangka Konsep	29
BAB III METODE PENELITIAN	30
A. Populasi dan Sampel.....	30
1. Populasi.....	30
2. Sampel.....	30
B. Variabel Penelitian.....	30
1. Identifikasi variabel utama.....	30
2. Klasifikasi variabel utama.....	30
2.1. Variabel bebas.	30
2.2. Variabel tergantung.....	30
2.3. Variabel terkendali.....	30
3. Definisi operasional variabel utama.....	31
C. Alat dan Bahan	32
1. Alat.....	32
2. Bahan	32
D. Jalannya Penelitian.....	32
1. <i>Ethical clearance</i>	32

2. Determinasi tanaman pare.....	32
3. Pembuatan simplisia	33
4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun pare	33
5. Penetapan kadar air serbuk daun pare.....	33
6. Pembuatan ekstrak daun pare.....	34
7. Penetapan kadar air ekstrak.....	34
8. Uji bebas etanol ekstrak daun pare	34
9. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pare...	35
9.1. Identifikasi flavonoid.	35
9.2. Identifikasi alkaloid.....	35
9.3. Identifikasi tanin.....	35
9.4. Identifikasi saponin.	36
10. Penentuan dosis.....	36
10.1. Dosis glibenklamid.	36
10.2. Dosis STZ-NA.	36
10.3. Perhitungan dosis ekstrak.	36
11. Pembuatan larutan uji.....	36
11.1. Pembuatan larutan Na CMC 0,5%.	36
12. Penginduksian hiperglikemik.....	37
13. Pengelompokan dan perlakuan pada hewan uji	37
14. Prosedur pengujian.....	37
15. Uji histopatologi pankreas	38
E. Analisis Data	40
F. Alur penelitian	41
1. Alur cara pembuatan ekstrak daun pare.....	41
2. Skema prosedur pengujian.	42
3. Alur uji histopatologi	43
 BAB IV PEMBAHASAN	 44
A. Tanaman Pare.....	44
1. Hasil <i>Ethical clearance</i>	44
2. Hasil determinasi tanaman pare	44
3. Pembuatan simplisia daun pare.....	44
4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun pare	45
5. Penetapan kadar air serbuk daun pare.....	46
6. Pembuatan ekstrak etanol daun pare	47
7. Penetapan kadar air ekstrak etanol daun pare	48
8. Uji bebas etanol ekstrak etanol daun pare.....	48
9. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pare...	49
B. Uji Aktivitas Antihiperglikemik	52
1. Pengukuran berat badan mencit	52
2. Pengukuran kadar glukosa darah mencit	56
3. Hasil pengamatan histopatologi organ pankreas mencit ..	64

BAB V PENUTUP	69
A. Kesimpulan	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun.....	45
2. Hasil rendemen bobot kering terhadap serbuk	45
3. Hasil perhitungan persentase susut pengeringan serbuk daun pare	46
4. Hasil perhitungan persentase kadar air serbuk daun pare	47
5. Hasil rendemen bobot serbuk terhadap ekstrak daun pare	47
6. Penetapan kadar air ekstrak etanol daun pare.....	48
7. Pengujian bebas etanol ekstrak daun pare	49
8. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pare	50
9. Rata-rata penurunan berat badan	54
10. Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai perlakuan	58
11. Rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah	61
12. Data kuantitatif rata-rata persentase nekrosis.....	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Pare	6
2. Mekanisme kerja STZ-NA	23
3. Kerangka konsep.	29
4. Alur cara pembuatan ekstrak daun pare.	41
5. Skema prosedur pengujian	42
6. Alur uji histopatologi.....	43
7. Grafik rata-rata berat badan mencit.....	54
8. Kurva rata-rata penurunan kadar glukosa darah.....	58
9. Hasil foto preparat organ pankreas dengan perbesaran 1000x.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat <i>ethical clearance</i>	78
2. Surat determinasi tanaman	79
3. Surat izin penggunaan mencit	80
4. Surat keterangan telah melakukan histopatologi organ pankreas di Laboratorium Histopatologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret	81
5. Alat dan bahan penelitian	82
6. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun pare	83
7. Standarisasi simplisia & ekstrak.....	85
8. Pembuatan sediaan uji dan perlakuan hewan uji	86
9. Perhitungan rendemen daun pare	87
10. Perhitungan susut pengeringan serbuk daun pare (<i>moisture balance</i>)	88
11. Perhitungan kadar air pada serbuk (Metode azeotropi).....	89
12. Perhitungan kadar air pada ekstrak (metode gravimetri)	90
13. Uji bebas etanol ekstrak etanol daun pare	91
14. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pare	92
15. Perhitungan dosis.....	94
16. Data hasil pengukuran berat badan.....	100
17. Data hasil kadar glukosa darah.....	101
18. Data rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah.....	102
19. Hasil uji <i>paired sample t-test</i> berpasangan T0-T1	103
20. Hasil analisis statistik berat badan.....	104
21. Analisis statistik kadar glukosa darah	108
22. Hasil analisis statistik selisih penurunan kadar glukosa darah $\Delta T1-T2$ dan $\Delta T1-T3$	112
23. Data hasil penentuan persentase penurunan kadar glukosa darah	114
24. Data kuantitatif histopatologi pankreas dengan pewarnaan HE..	115
25. Hasil pemeriksaan histopatologi pankreas	116
26. Analisis statistik histopatologi pankreas	117

DAFTAR SINGKATAN

ADP-Ribosa	Adenosin Difosfat-Ribosa
ATP	Adenosin Trifosfat
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>
DM	Diabetes Melitus
DMT1	Diabetes Melitus Tipe 1
DMT2	Diabetes Melitus Tipe 1
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPP4	<i>Dipeptidyl Peptidase-4</i>
GH	<i>Growth Hormone</i>
GHRH	<i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
GIP	<i>Glucose Dependent Insulinotropic Peptide</i>
GLP-1	<i>Glucagon Like Peptide-1</i>
GLUT 2	Glucose transporter 2
GOD-PAP	Glucose Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin
HBA1C	Hemoglobin A1c
HHS	<i>Hyperosmolar Hyperglycemic State</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
ICA	<i>Islet Cell Antibodies</i>
IGF-1	<i>Insulin-Like Growth Factor-1</i>
KAD	Ketoasidosis diabetik
NA	<i>Nicotinamide</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
OH	Hidroksida
PARP-1	<i>Polymerase-1</i>
POCT	<i>Point of Care Testing</i>
PPAR-GAMA	<i>Peroxisome Proliferator Activator Receptor-Gama</i>
PPOK	Penyakit paru obstruktif kronis
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ-NA	<i>Streptozotocin- nicotinamide</i>
TTGO	Tes toleransi glukosa oraL

ABSTRAK

Riska Istikomah, 2024, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) DAN UJI HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT YANG DIINDUKSI STZ-NA, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta. Pembimbing : (I) Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc (II) apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm

Hiperglikemia adalah suatu kondisi dimana kadar glukosa darah meningkat melampaui batas normal yang merupakan ciri dari beberapa penyakit, terutama diabetes melitus. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan untuk penurunan hiperglikemik yaitu daun pare (*Momordica charantia* L.). Peneliti bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik, dosis efektif serta untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun pare dalam memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Penelitian ini ekstrak daun pare diperoleh menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hewan uji yang digunakan 24 mencit jantan dibagi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok I (normal), kelompok II (negatif), kelompok III (positif), kelompok IV (ekstrak dosis 70 mg/kgBB), kelompok V (ekstrak dosis 140 mg/kgBB) dan kelompok VI (ekstrak dosis 280 mg/kgBB). Hewan uji dibuat hiperglikemik dengan diinduksi STZ-NA dan diukur kadar glukosa darah mencit pada hari ke-0, 3 dan 10 dan 17 dengan glukometer dan dilakukan uji histopatologi organ pankreas mencit. Data penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas dianalisis bahwa data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk melihat perbedaan antar kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pare dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik, dosis efektif ekstrak etanol daun pare yang dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik adalah dosis 140 mg/kgBB mencit dan ekstrak etanol daun pare dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Kata kunci : daun pare, ekstrak, hiperglikemik, STZ-NA

ABSTRACT

Riska Istikomah, 2024, TEST OF ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF 96% ETHANOL EXTRACT OF BETTER MELON (*Momordica charantia* L.) LEAVES AND HISTOPATHOLOGY TEST OF STZ-NA INDUCED MICE PANCREATES, Thesis, Faculty of Pharmacy, Setia Budi University, Surakarta. Advisor : (I) Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc (II) apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm

Hyperglycemia is a condition where blood glucose levels increase beyond normal limits which is a characteristic of several diseases, especially diabetes mellitus. One plant that can be used to reduce hyperglycemia is bitter melon leaves (*Momordica charantia* L.). Researchers aim to determine antihyperglycemic activity, effective dosage and to determine the ability of bitter melon leaf ethanol extract to improve pancreatic histopathology in STZ-NA induced mice.

In this research, bitter melon leaf extract was obtained using the maceration method with 96% ethanol solvent. The test animals used were 24 male mice divided into 6 treatment groups, namely group I (normal), group II (negative), group III (positive), group IV (extract dose 70 mg/kgBB), group V (extract dose 140 mg/kgBB) and group VI (extract dose 280 mg/kgBB). The test animals were made hyperglycemic by being induced by STZ-NA and the blood glucose levels of the mice were measured on days 0, 3, 10 and 17 using a glucometer and histopathological tests were carried out on the mice's pancreas. Data on decreased blood glucose levels and pancreatic histopathology were analyzed to show that the data were normally distributed and homogeneous, followed by the One-Way ANOVA test then followed by the Post Hoc Tukey HSD test to see differences between groups.

The results of the research show that administration of bitter melon leaf ethanol extract can provide antihyperglycemic activity. The effective dose of bitter melon leaf ethanol extract which can provide antihyperglycemic activity is a dose of 140 mg/kgBW of mice and bitter melon leaf ethanol extract can improve pancreatic histopathology in mice induced by STZ-NA.

Keywords: bitter melon leaves, extract, hyperglycemic, STZ-NA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hiperglikemik merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia yang memberikan dampak yang cukup serius bagi tubuh. Hiperglikemia adalah suatu kondisi dimana kadar glukosa darah meningkat melampaui batas normal yang merupakan ciri dari beberapa penyakit, terutama diabetes melitus (Soelistijo, 2021). Hiperglikemia terjadi karena ketidakmampuan sel-sel tubuh merespons insulin secara penuh dan juga karena produksi insulin tidak memenuhi kebutuhan tubuh akibat kegagalan sel β pankreas yang menyebabkan terjadinya hiperglikemik yang merupakan indikator klinis diabetes (IDF, 2019)

Prevalensi hiperglikemia tertinggi adalah 56,8% yang terjadi pada kelompok dewasa, pada kelompok pradiabetes sebesar 38,8% dan pada kelompok diabetes melitus yang tidak terdiagnosis sebesar 18,0% (Anyasodor *et al.*, 2017). Penderita di Indonesia mencapai 10 juta, Indonesia menduduki peringkat ketujuh dunia pada tahun 2015 (IDF, 2015). Menurut prediksi WHO, terdapat 8,4 juta penderita DM di Indonesia pada tahun 2000, pada tahun 2030 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 21,3 juta. Terapi pengobatan diabetes mellitus masih menjadi masalah global karena masih tingginya kasus dan terus meningkatnya penyakit diabetes (Iyos *et al.*, 2017)

Terapi pengobatan hiperglikemik bisa secara non-farmakologi dan farmakologi. Farmakologi dapat dengan terapi obat kimia maupun secara herbal. Pengobatan dengan menggunakan bahan kimia dalam jangka panjang memiliki efek samping seperti sakit kepala, mual, muntah, peningkatan berat badan, dan hipoglikemia dapat terjadi apabila efek samping ini tidak segera diatasi, berpotensi mengakibatkan koma bahkan kematian (Puspitasari dan Choerunisa, 2021). Banyaknya efek samping yang ditimbulkan membuat penderita hiperglikemik beralih menggunakan obat herbal dari tumbuhan sebagai terapi pengganti dengan efek samping yang relatif lebih ringan. Efek samping ringan pada penggunaan obat herbal seperti alergi, gangguan pencernaan, dan interaksi dengan obat-obatan lain jika digunakan secara bersamaan. Tumbuhan yang dapat digunakan untuk penurunan hiperglikemik salah satunya yaitu pare (*Momordica charantia* L.) (Andayani *et al.*, 2013).

Pare merupakan tanaman yang termasuk dalam familia *Ucubitaraceae* yang tumbuh baik secara alami maupun sengaja

dibudidayakan dan banyak ditemukan di daerah tropis seperti di Indonesia. Pare memiliki cita rasa pahit namun mengandung gizi yang baik bagi kesehatan. Berdasarkan penelitian Putra & Sari (2018) pada mencit hiperglikemik, ekstrak etanol buah pare dengan konsentrasi dosis 75 mg/kgBB mencit menunjukkan dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan pemberian metformin. Banyaknya penelitian tentang buah pare yang memiliki efek antihiperglikemik dan sedikitnya informasi mengenai aktivitas antihiperglikemik dari berbagai bagian tanaman pare lainnya terutama daun, sehingga peneliti bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik ekstrak etanol daun pare dan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun pare dalam memperbaiki gambaran histopatologi pankreas pada mencit yang diinduksi STZ-NA (Kubola dan Siriamornpun, 2008).

Berdasarkan penelitian Hwang (2018) daun pare memiliki kandungan flavonoid lebih banyak dibandingkan buah pare. Kandungan flavonoid total diukur berdasarkan katekin, $(9,70 \pm 0,27)$ mg/g pada buah pare dan $(47,25 \pm 1,48)$ mg/g pada daun pare. Hasil penelitian ini mendukung bahwa daun pare memiliki efek antihiperglikemik, dikarenakan senyawa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu memulihkan jaringan yang rusak dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan dengan cara menyerap atau menetralkan radikal bebas yang terikat pada gugus OH, sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan glukosa darah (Wulandari, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mahmud (2019) ekstrak metanol daun pare dengan dosis 280 pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan efek antidiabetes dan antioksidan. Adanya zat bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin pada ekstrak daun pare inilah yang menyebabkan efek antidiabetes (Mutiara dan Wildan, 2014).

Ekstrak yang digunakan berupa ekstrak kasar yang mengandung semua senyawa yang tersari pada proses ekstraksi. Ekstrak kasar merupakan campuran senyawa aktif yang dapat memberikan efek kimianya bekerja secara sinergis untuk meningkatkan efek biologi menjadi lebih baik dibandingkan dengan efek dari senyawa tunggal (Asmanizar, 2020). Pembuatan ekstrak daun pare menggunakan metode ekstraksi maserasi untuk menghindari rusaknya senyawa-senyawa pada sampel yang bersifat termolabil (Asworo dan Widwastuti, 2023). Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi senyawa aktif pada daun pare menggunakan etanol 96%. Pemilihan pelarut ini karena dalam penelitian

ekstrak etanol 96% buah pare terjadi penurunan kadar glukosa darah lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak metanol karena dengan dosis yang lebih rendah dengan durasi yang singkat 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 72% sedangkan pada metanol menggunakan dosis yang tinggi dengan durasi yang lama yaitu 21 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 36%. Kemungkinan hal ini terjadi karena penggunaan pelarut etanol 96% yang mampu menyari senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar yang terdapat pada buah pare (Puspitasari dan Choerunisa, 2021). Diharapkan dengan penggunaan pelarut etanol 96% juga dapat menyari senyawa polar dan non polar pada daun pare sehingga dosis efektif pada daun pare lebih kecil.

Mencit *Mus musculus* jantan galur Balb/C salah satu hewan percobaan yang digunakan dalam pengujian *in vivo* karena dapat memberikan gambaran pola yang mirip dengan manusia. Mencit jantan dan tikus jantan lebih rentan mengalami diabetes yang disebabkan oleh STZ dibandingkan mencit betina (Rais *et al.*, 2021). Mencit jantan menunjukkan aktivitas hormonal yang lebih stabil, karena mencit jantan tidak memiliki hormon estrogen dan tidak melalui siklus estrus, hamil, atau menyusui, sehingga lebih rentan mengalami diabetes (Septi Ulandari *et al.*, 2022). Mencit putih jantan *Mus musculus* galur Balb-C digunakan dalam penelitian ini karena lebih mudah dirawat dan lebih tenang dibandingkan strain lainnya (Warditiani *et al.*, 2015).

Zat diabetogenik yang diketahui dapat digunakan untuk menginduksi hewan coba salah satunya adalah induksi STZ-NA. Penggunaan STZ dikarenakan mampu merusak sel β pankreas secara langsung sehingga terjadi penurunan produksi insulin (Azhar *et al.*, 2022). Penggunaan NA sebelum induksi STZ dapat melindungi sel β pankreas dari efek toksik dari induksi STZ, sehingga kerusakan sel β pankreas hanya sebagian saja yang mengalami kerusakan (Rimta Barus dan Rahmi, 2021). Kerusakan yang disebabkan oleh STZ-NA sesuai dengan mekanisme kerja dari daun pare sebagai antihiperqlikemik yaitu merangsang sekresi insulin, sehingga ekstrak etanol daun pare dapat merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas yang tersisa. Kandungan antioksidan dalam ekstrak daun pare dapat mengurangi stres oksidatif dan peradangan, serta melindungi sel β pankreas dan memperbaiki kerusakan pankreas akibat induksi STZ-NA (Mahmud, 2019).

Penelitian ini menggunakan kontrol positif glibenklamid. Kontrol positif digunakan sebagai pembanding efek ekstrak yang diuji dibandingkan dengan antidiabetik oral yang telah terbukti khasiatnya sebagai antihiperglikemik. Glibenklamid dipilih sebagai kontrol positif karena mekanisme kerja glibenklamid dengan merangsang sekresi insulin di pankreas, sehingga cocok untuk dibandingkan dengan mencit yang mengalami hiperglikemik yang diinduksi STZ-NA, karena sebagian pankreas masih mampu memproduksi insulin (Advistasari dan Vifta, 2018). Dilakukan uji histopatologi, pemeriksaan ini sangat penting dalam melakukan diagnosis penyakit karena pemeriksaan histopatologi melakukan pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu (Maulani *et al.*, 2018).

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, sedikitnya informasi mengenai penelitian tentang aktivitas antihiperglikemik ekstrak daun pare, dan penelitian tentang perbaikan histopatologi pankreas mencit diabetes yang diinduksi STZ-NA. Menarik perhatian peneliti untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik ekstrak etanol 96% daun pare dan perbaikan sel β pankreas pada mencit hiperglikemik yang diinduksi STZ-NA. Penurunan rata-rata kadar glukosa darah, dan perbaikan gambaran histopatologi pankreas mencit merupakan parameter efek antihiperglikemik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Ketiga, apakah ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

Ketiga, untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) dalam memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit yang diinduksi STZ-NA.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian diatas, maka manfaat penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, menambahkan bukti ilmiah untuk masyarakat dalam pemanfaatan daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antihiperglikemik alami untuk terapi penurunan kadar glukosa darah.

Kedua, memberikan informasi ilmiah dan data-data penunjang untuk penelitian-penelitian selanjutnya yang ingin memanfaatkan daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai terapi pengobatan antihiperglikemik.