

**UJI EFEKTIVITAS AIR REBUSAN PARE (*M. Charantia*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH  
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi  
*Alloxan***

**Karya Tulis Ilmiah**  
untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Ela Nurlaela**  
**01.206.5173**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**  
**SEMARANG**  
**2010**

**UJI EFEKTIVITAS AIR REBUSAN PARE (*M. Charantia*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH  
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi**

*Alloxan*

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

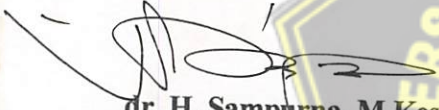
**Ela Nurlaela**

**01.206.5173**


telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 25 Februari 2010  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I


  
dr. H. Sampurna, M.Kes.

Anggota Tim Penguji

  
Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And.

Pembimbing II

  
Dra. Eni Widayati, M.Si.

  
dr. H. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes.

Semarang, Maret 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

  
Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And.

## PRAKATA

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillah dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan ridhonya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul **UJI EFEKTIVITAS AIR REBUSAN PARE (*M. Charantia*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH**, sebagai persyaratan untuk mendapat gelar Sarjana Kedokteran UNISSULA tepat pada waktunya.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan ungkapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan dan penyelesaian KTI ini, yaitu :

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And. Selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan selaku Dosen Penguji I yang telah banyak memberi saran dan masukan pada penulisan KTI ini.
2. dr. H. Sampurna, M.Kes selaku Dosen Pembimbing I KTI yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan arahan serta petunjuk hingga akhir penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Dra. Eni Widayati, M.Si. selaku Dosen Pembimbing II KTI yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan arahan serta petunjuk hingga akhir penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. dr. H. Joko Wahyu Wibowo selaku Dosen Penguji II KTI yang telah banyak memberi saran dan masukan pada penulisan KTI ini.
5. dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes. Selaku koordinator Karya Tulis Ilmiah.
6. Dra. Ir. Amin Retnoningsih, M.Si, selaku kepala Laboratorium Biologi FMIPA UNNES.
7. Keluarga tercinta Bapak, Ibu, Kakak, Adik-adik dan saudara-saudara yang telah memberikan do'a, semangat dan dukungan baik secara moral maupun material.
8. Teman-teman dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah berjasa dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi civitas akademika FK UNISSULA dan menjadi salah satu sumbangan dunia ilmiah dan kedokteran.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang, 2010

Penulis

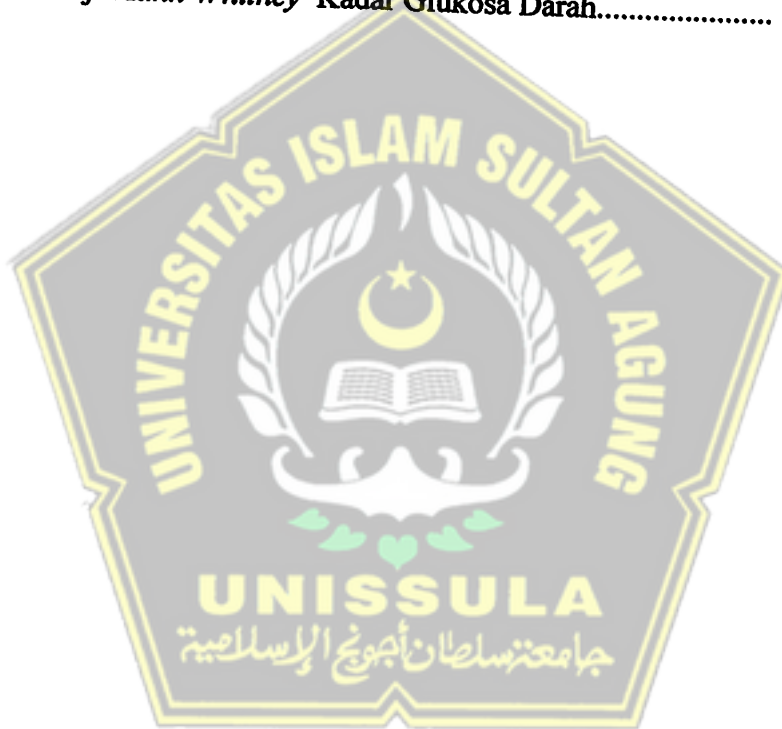
## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| Halaman Judul.....                     | i    |
| Halaman Pengesahan.....                | ii   |
| Prakata.....                           | iii  |
| Daftar Isi.....                        | v    |
| Daftar Tabel.....                      | vii  |
| Daftar Gambar.....                     | viii |
| Daftar Lampiran.....                   | ix   |
| Intisari.....                          | x    |
| <b>BAB I. PENDAHULUAN</b>              |      |
| 1.1. Latar Belakang.....               | 1    |
| 1.2. Perumusan Masalah.....            | 3    |
| 1.3. Tujuan Penelitian.....            | 3    |
| 1.4. Manfaat Penelitian.....           | 4    |
| <b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>        |      |
| 2.1. Diabetes Melitus.....             | 5    |
| 2.1.1. Definisi.....                   | 5    |
| 2.1.2. Klasifikasi.....                | 5    |
| 2.1.3. Etiologi.....                   | 6    |
| 2.1.4. Faktor risiko.....              | 7    |
| 2.1.5. Diagnosis.....                  | 8    |
| 2.1.6. Komplikasi.....                 | 9    |
| 2.2. Glukosa Darah.....                | 12   |
| 2.2.1. Definisi glukosa.....           | 12   |
| 2.2.2. Metabolisme glukosa.....        | 12   |
| 2.2.3. Pengaturan kadar Glukosa.....   | 16   |
| 2.2.4. Pengaturan sekresi insulin..... | 18   |
| 2.3. <i>Alloxan</i> .....              | 19   |
| 2.4. Pare.....                         | 20   |
| 2.4.1. Ekologi dan penyebarannya.....  | 20   |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.4.2. Taksonomi .....  | 21        |
| 2.4.3. Nama daerah .....  | 21        |
| 2.4.4. Nama asing .....   | 21        |
| 2.4.5. Bagian yang digunakan.....                                   | 21        |
| 2.4.6. Jenis (varietas) pare .....                                  | 22        |
| 2.4.7. Khasiat .....  | 23        |
| 2.4.8. Kandungan kimia.....   | 23        |
| 2.5. Pengaruh Air Rebusan Pare<br>Terhadap kadar Glukosa Darah..... | 24        |
| 2.6. Kerangka Teori.....  | 26        |
| 2.7. Kerangka Konsep .....  | 27        |
| 2.8. Hipotesis.....   | 27        |
| <b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>                                   | .         |
| 3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....                 | 28        |
| 3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....                        | 28        |
| 3.3. Populasi dan Sampel .....                                      | 29        |
| 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....                            | 30        |
| 3.5. Cara Penelitian .....  | 33        |
| 3.6. Kerangka Kerja.....  | 35        |
| 3.7. Tempat dan Waktu .....   | 36        |
| 3.8. Analisa Hasil .....  | 36        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>                       |           |
| 4.1. Hasil Penelitian .....   | 37        |
| 4.2. Pembahasan.....  | 41        |
| <b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>                                     |           |
| 5.1. Simpulan.....  | 43        |
| 5.2. Saran .....  | 43        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>LAMPIRAN</b>   |           |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1 : Rata-rata Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah.....     | 37      |
| Tabel 2 : Hasil Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Kadar Glukosa Darah.....   | 38      |
| Tabel 3 : Hasil Uji <i>Levene Test</i> Kadar Glukosa Darah.....    | 38      |
| Tabel 4 : Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Kadar Glukosa Darah..... | 39      |
| Tabel 5 : Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Kadar Glukosa Darah.....   | 39      |



## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1 : Proses Glikolisis dan Glukoneogenesis..... | 16      |
| Gambar 2 : Buah pare.....                             | 22      |





## **DAFTAR LAMPIRAN**

**Lampiran 1 : Data Hasil Penelitian Kadar Glukosa Darah**

**Lampiran 2 : Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian**

**Lampiran 3 : Gambar Penelitian**

**Lampiran 4 : Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas**

**Lampiran 5 : Hasil Kruskal-Wallis Test**

**Lampiran 6 : Hasil Mann-Whitney**



## INTISARI

Kerusakan sel beta pankreas akan mengakibatkan penurunan kadar hormon insulin, akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat. Air rebusan pare mengandung flavonoid bersifat antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas serta dapat mengaktivasi MAP kinase sehingga terjadi perbaikan sel-sel pankreas baru. Dengan adanya pembentukan sel-sel pankreas baru produksi dan sekresi insulin meningkat, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas pemberian air rebusan pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian eksperimen dengan rancangan *post test only control group design* ini menggunakan tikus jantan galur wistar 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok secara random. K-A diberi pakan standar selama 22 hari sebagai kontrol negatif, K-B diberi pakan standar dan *alloxan* hari pertama dan ke 4 sebagai kontrol positif, K-C, K-D, K-E dan K-F keempat kelompok tersebut diberikan pakan standar, *alloxan* dan air rebusan pare dengan konsentrasi yang berbeda selama 14 hari.

Hasil rerata kadar glukosa darah yaitu K-A 87,34 mg/dl, K-B 175,68 mg/dl, K-C 110,36 mg/dl, K-D 118,37 mg/dl, K-E 103,10 mg/dl, K-F 89,58 mg/dl. Hasil uji *Kruskal-Wallis* terdapat perbedaan secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$  dan hasil uji *Mann-Whitney* terdapat perbedaan secara signifikan antara K-B dengan K-C, K-D, K-E, K-F ( $p < 0,05$ ), namun pada K-A dengan K-C, K-D, K-E, K-F tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian air rebusan pare konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% dapat menurunkan kadar glukosa darah, dan pemberian konsentrasi 100% paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

**Kata kunci : Air rebusan pare, kadar glukosa darah.**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kerusakan sel beta pankreas akan mengakibatkan penurunan kadar hormon insulin dan selanjutnya meningkatkan kadar glukosa darah (Utami, 2004). Salah satu penyakit degeneratif yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat menurunnya hormon insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas adalah diabetes melitus (Soegondo, 2005). Tanaman pare merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes melitus. Dalam buah pare terkandung saponin, flavonoid, dan polifenol (antioxidant kuat), serta glikosida cucurbitacin, momordicin, dan charantin (Gsianturi, 2002). Flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah (Anonim, 2010). BAS Reyes telah membuktikan bahwa jus pare dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi *alloxan* dengan dosis 20 ml/kgBB (Anonim, 2009). Tetapi penelitian pare dalam bentuk rebusan belum pernah dilakukan. Sedangkan menurut Sukrasno (2005) bahwa perebusan herba bayam, daun singkong, daun papaya, herba kenikir, dan herba seledri melepaskan kira-kira 50% kandungan flavonoidnya dalam air rebusan. Untuk itu perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian pare terhadap penurunan kadar glukosa darah dalam bentuk air rebusan untuk mengetahui efektivitas dan dosis yang paling efektif. Apabila air rebusan pare ternyata dapat

menurunkan kadar glukosa darah, maka dapat digunakan sebagai alternatif konsumsi untuk mengurangi aroma buah pare yang tidak semua orang menyukainya.

Untuk dapat menggunakan tanaman sebagai bahan obat maka diperlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya. Dengan didapatnya data yang meyakinkan secara ilmiah, maka penggunaan tanaman tersebut sebagai obat dapat dijamin kebenarannya (Widowati dkk, 1997). Selain itu, karena bersumber dari kebiasaan masyarakat yang terbiasa mengkonsumsi buah pare tiap hari untuk mengatasi penyakit diabetes yang dideritanya, maka diperlukan dosis yang pasti dalam mengkonsumsi buah pare agar dapat mengurangi insiden penderita diabetes (Budipranoto, 2009).

Selama ini manfaat flavonoid selalu dihubungkan dengan peranannya sebagai pencegah kanker, mencegah penyakit jantung, dan sebagai antibakteri (Gsianturi, 2002). Padahal selain dapat mencegah penyakit-penyakit tersebut, flavonoid juga dapat berperan sebagai antioksidan yang bertindak sebagai penangkap radikal bebas yang dapat merusak sel beta pankreas sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik (Tzanakakis, 2006).

Untuk mengetahui pengaruh flavonoid buah pare yang diduga dapat melindungi sel beta pankreas dari kerusakan akibat radikal bebas maka dilakukan pengujian pada tikus yang terlebih dahulu diinduksi dengan *alloxan* yang bertindak sebagai radikal bebas. *Alloxan* adalah suatu senyawa yang sering digunakan untuk penelitian diabetes menggunakan hewan coba. *Alloxan* dapat

menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan diabetes hewan coba. Efek diabetogenik *alloxan* ini dapat dicegah oleh senyawa flavonoid sebagai penangkap radikal hidroksil. Efek antioksidan flavonoid dapat memperbaiki sel-sel yang rusak melalui proses yang diperantarai oleh *mitogen activated protein kinase (MAP kinase)*. *MAP kinase* adalah enzim yang mengatur berbagai aktivitas seluler, seperti ekspresi gen, mitosis, dan diferensiasi. Aktivasi *MAP kinase* oleh antioksidan flavonoid melalui aktivasi *extracellular signal-regulated kinases (ERK)* dan p38. *ERK* mengatur proliferasi dan diferensiasi sel, sedangkan p38 sangat responsif terhadap stimulus stres dan terlibat dalam diferensiasi sel (Masella dkk, 2005). Dengan adanya proliferasi dan mitosis sel yang diperantarai oleh *MAP kinase* maka terjadi perbaikan sel-sel pankreas. Sehingga pankreas akan memproduksi dan mensekresi insulin dengan optimal.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Bagaimana efektivitas air rebusan pare terhadap kadar glukosa darah ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui efektivitas air rebusan pare terhadap penurunan kadar glukosa darah.

### 1.3.2. Tujuan khusus

Untuk mengetahui efektivitas air rebusan pare pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% terhadap penurunan kadar glukosa darah.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Dapat dikembangkan sebagai dasar penelitian lebih lanjut tentang pengaruh air rebusan pare terhadap kadar glukosa darah.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Air rebusan pare dapat dimanfaatkan sebagai obat dalam menurunkan kadar glukosa darah.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Melitus**

##### **2.1.1. Definisi**

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemi kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. World Health Organization (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan suatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Soegondo, 2005).

##### **2.1.2. Klasifikasi**

###### **2.1.2.1. Tipe I atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM)**

Sekitar 10% orang yang mengidap diabetes memiliki diabetes Tipe I atau diabetes yang bergantung pada insulin. Tubuh mereka tidak memproduksi insulin dan karenanya suntikan insulin secara teratur dibutuhkan untuk memelihara gula darah yang normal.

#### 2.1.2.2. Tipe II atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM)

Sekitar 85% orang yang mengidap diabetes memiliki diabetes Tipe II atau diabetes yang tidak bergantung pada insulin. Tubuh mereka memproduksi sejumlah insulin, tetapi itu tidak mencukupi atau cacat.

#### 2.1.2.3. Diabetes yang berkaitan dengan kekurangan gizi

Diabetes di kalangan kaum muda dengan kekurangan gizi yang parah dan kelaparan disebut sebagai diabetes yang terkait dengan malnutrisi. Walaupun kondisi ini mengakibatkan tingginya gula darah, beberapa komplikasi yang berasosiasi dengan jenis-jenis diabetes lainnya tidak ada. Insulin diperlukan untuk mengendalikan diabetes yang berkaitan dengan malnutrisi.

#### 2.1.2.4. Diabetes gestasional

Sebagian wanita memiliki kadar gula darah yang tinggi selama hamil. Diabetes yang terjadi selama hamil disebut diabetes gestasional (Ramaiah, 2008).

### 2.1.3. Etiologi

Diabetes melitus disebabkan karena berkurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin yang sebenarnya berjumlah cukup. Kekurangan insulin disebabkan adanya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel beta pulau langerhans



dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin (Maulana, 2008).

#### **2.1.4. Faktor risiko**

##### **2.1.4.1. Keturunan**

Orang yang bertalian darah dengan orang yang mengidap diabetes lebih cenderung mengidap penyakit ini ketimbang mereka yang tidak memilikinya dalam keluarga.

##### **2.1.4.2. Kegemukan**

Hampir 80% orang yang terjangkit diabetes pada usia lanjut biasanya kelebihan berat badan. Kelebihan berat badan meningkatkan kebutuhan tubuh akan insulin. Orang dewasa yang kegemukan memiliki sel-sel lemak yang lebih besar pada tubuh mereka. Diyakini bahwa sel-sel lemak yang lebih besar tidak merespons insulin dengan baik.

##### **2.1.4.3. Usia**

Risiko diabetes meningkat sejalan bertambahnya usia, terutama setelah usia 40 tahun, karena jumlah sel-sel beta di dalam pankreas yang memproduksi insulin menurun seiring bertambahnya umur.

##### **2.1.4.4. Jenis kelamin**

Baik pria maupun wanita memiliki risiko yang sama besar untuk mengidap diabetes sampai usia dewasa awal. Setelah usia 30 tahun, wanita memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan pria.

#### 2.1.4.5. Inveksi virus

Beberapa infeksi virus bisa merusak sel-sel beta di dalam pankreas dan karenanya menyebabkan diabetes.

#### 2.1.4.6. Cedera pada pankreas

Kecelakaan atau cedera yang merusak pankreas juga bisa merusak sel-sel beta, dan karenanya menyebabkan diabetes.

#### 2.1.4.7. Stres

Beberapa hormon yang dilepaskan selama stres bisa menghambat efek insulin atas sel-sel, dan karenanya menyebabkan diabetes.

#### 2.1.4.8. Gaya hidup yang tidak aktif

Beberapa penelitian dewasa ini telah menunjukkan bahwa orang yang memiliki gaya hidup kurang aktif lebih mungkin terkena diabetes dibandingkan mereka yang hidupnya aktif (Ramaiah, 2008).

### 2.1.5. **Diagnosis**

Banyak pasien dengan Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) yang asimtomatik dan baru diketahui adanya peningkatan kadar gula darah pada pemeriksaan laboratorium rutin.

Para ahli masih berbeda pendapat mengenai kriteria diagnosis DM pada usia lanjut. Kemunduran, intoleransi glukosa bertambah sesuai dengan pertambahan usia, jadi batas glukosa pada DM usia lanjut lebih tinggi daripada orang dewasa yang menderita penyakit DM.

Kriteria diagnostik Diabetes mellitus dan gangguan toleransi glukosa menurut WHO 1985:

1. kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena)  $\geq 200$ mg/dl, atau
2. Kadar glukosa darah puasa (plasma vena)  $\geq 126$  mg/dl, atau
3. Kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada TTGO (Misnadiarly, 2006).

## **2.1.6. Komplikasi**

### **2.1.6.1. Komplikasi akut diabetes mellitus**

#### **2.1.6.1.1. Ketoasidosis diabetikum**

Ketika kadar insulin rendah, tubuh tidak bisa menggunakan glukosa sebagai energi dan karenanya lemak tubuh dimobilisasi tempat penyimpanannya. Pemecahan lemak untuk menghasilkan formasi asam lemak. Asam lemak ini melewati hepar dan membentuk satu kelompok senyawa kimia bernama benda keton, benda keton dikeluarkan lewat urin disebut ketonuria.

Kadar benda keton yang meningkat dalam tubuh disebut ketosis. Ketosis bisa meningkatkan keasaman cairan tubuh dan jaringan sehingga kadar yang sangat tinggi dan menyebabkan asidosis. Asidosis akibat dari benda keton yang meningkat disebut ketoasidosis.

#### **2.1.6.1.2. Infeksi berulang**

Orang yang mengidap diabetes lebih mungkin mengalami infeksi karena tiga alasan utama: pertumbuhan bakteri sangat pesat jika kadar glukosa tinggi, mekanisme pertahanan alami tubuh pada orang yang mengidap diabetes rendah, dan komplikasi yang terkait dengan diabetes meningkatkan risiko infeksi.

Infeksi yang lazim di antara orang yang mengidap diabetes mencakup infeksi kulit, infeksi saluran kencing, penyakit pada gusi, tuberkulosis, dan beberapa infeksi jamur.

#### 2.1.6.2. Komplikasi kronik diabetes mellitus

##### 2.1.6.2.1. Penyakit pada jantung dan pembuluh darah

Aterosklerosis adalah suatu kondisi di mana ada pengerasan arteri dan penyempitan arteri karena timbunan lemak pada dinding bagian dalam pembuluh.

Ini adalah penyakit yang berkembang lama. Namun penyakit ini berkembang lebih cepat pada orang yang mengidap diabetes. Inilah sebabnya pengidap diabetes dua kali lebih mungkin terkena serangan jantung atau angina dibandingkan dengan mereka yang tidak mengidap diabetes.

#### 2.1.6.2.2. Kerusakan pada ginjal

Diabetes dapat memengaruhi beberapa pembuluh darah kecil di dalam ginjal. Sebagai akibatnya, efisiensi ginjal dalam menyaring produk sisa pun berkurang. Fungsi ginjal yang menurun menyebabkan dikeluarkannya suatu protein yang disebut albumin dalam urin.

#### 2.1.6.2.3. Kerusakan pada mata

Orang yang mengidap diabetes lebih mungkin mengalami kehilangan penglihatan sebagian atau seluruhnya ketimbang mereka yang tidak mengidapnya.

#### 2.1.6.2.4. Kerusakan saraf (*diabetic neuropathy*)

Gula darah yang tinggi merusak serat saraf. Saraf yang rusak tidak dapat menyampaikan sinyal ke dan dari otak dengan baik. Akibatnya, mungkin akan kehilangan sensasi atau meningkatnya sensasi atau rasa sakit pada bagian yang terkena. Kerusakan saraf tepi pada tubuh lebih lazim terjadi ketimbang pada bagian tubuh yang lain. Kerusakan ini biasanya dimulai dari jari kaki dan berlanjut ke betis serta paha (Ramaiah, 2008).

## **2.2. Glukosa Darah**

### **2.2.1. Definisi glukosa**

Glukosa adalah salah satu karbohidrat utama dalam tubuh. Pada proses pencernaan makanan dalam tubuh, karbohidrat dalam makanan yang pada umumnya berupa polisakarida dan disakarida akan dicerna menjadi bentuk monosakarida yang dapat diserap ke dalam aliran darah (Marks dkk, 2000). Glukosa adalah gula bentuk monosakarida yang paling banyak dijumpai dalam darah manusia dan mempunyai rumus molekul  $C_6H_{12}O_6$ . Dalam bentuk glukosalah, massa karbohidrat makanan diserap ke dalam aliran darah, atau dalam bentuk glukosalah semua bentuk karbohidrat lain dapat dibentuk, misal glikogen untuk simpanan; ribosa dalam asam nukleat; galaktosa dalam laktosa susu, dalam senyawa lipid kompleks tertentu, dan dalam bentuk gabungan dengan protein, yaitu dalam glikoprotein serta proteoglikan (Murray dkk, 2003).

### **2.2.2. Metabolisme glukosa**

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula sederhana atau monosakarida, dan unit-unit kimia yang kompleks, seperti disakarida dan polisakarida. Karbohidrat yang sudah ditelan akan dicerna menjadi monosakarida dan diabsorpsi, terutama dalam duodenum dan jejunum proksimal. Sesudah diabsorpsi, kadar glukosa darah akan meningkat untuk sementara waktu dan akhirnya akan kembali lagi ke kadar semula. Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar bergantung pada

hati yang mengekskresi glukosa, menyintesis glikogen, dan melakukan glikogenolisis (Schteingart, D.E, 2005). Hati juga menggunakan jalur glikolisis untuk mengubah glukosa menjadi piruvat, yang menghasilkan karbon untuk sintesis lemak. Gliserol 3-fosfat, yang dihasilkan dari zat antara glikolitik, bergabung dengan asam lemak untuk membentuk triasilgliserol, yang disekresikan ke dalam darah dalam lipoprotein densitas sangat rendah (very low density lipoproteins, VLDL). Selama puasa, hati melepaskan glukosa ke dalam darah, sehingga jaringan yang bergantung pada glukosa tidak mengalami kekurangan energi. Dua mekanisme berperan dalam proses ini: glikogenolisis dan glukoneogenesis. Hormon; terutama insulin dan glukagon, menentukan apakah glukosa mengalir melalui jalur glikolisis atau apakah reaksi berbalik sehingga terjadi pembentukan glukosa melalui glukoneogenesis (Marks dkk, 2000).

#### 2.2.2.1. Glikolisis

Langkah awal katabolisme glukosa dilakukan oleh enzim-enzim glikolisis yang terletak dalam sitoplasma. Semua jaringan manusia mengandung enzim-enzim glikolitik. Oleh karena itu, dapat memetabolisme glukosa.

Glikolisis dapat dibagi dalam 2 fase; fase memerlukan ATP dan fase yang menghasilkan ATP. Pada fase pertama, ATP digunakan untuk mengubah 1 molekul glukosa menjadi 2 molekul gula 3-karbon yang terfosforilasi. Gugus fosforil dipindahkan dari

ATP ke glukosa untuk membentuk glukosa 6-fosfat. Reaksi ini dapat dikatalisis oleh 2 enzim yang berbeda, heksokinase dan glukokinase.

Glukosa 6-fosfat mengalami fosforilasi menjadi fruktosa 6-fosfat, yang kemudian mengalami fosforilasi yang memerlukan ATP kemudian untuk membentuk fruktosa 1,6-bifosfat. Enzim yang mengkatalisis fosforilasi kedua ini, fosfofruktokinase, merupakan enzim pembatas kecepatan pada glikolisis. Fruktosa 6-bifosfat dipecah menjadi 2 triosa fosfat, gliseraldehida 3 fosfat dan dihidroksiaseton fosfat.

Pada fase kedua glikolisis, gliseraldehida 3-fosfat diubah menjadi piruvat, dan perubahan energi bebas dari keseluruhan reaksi digunakan mengfosforilasi ADP menjadi ATP dan mereduksi NAD menjadi NADH. Pertama, gliseraldehida 3-fosfat dioksidasi menjadi 1,3-bisfosfogliserat, NAD direduksi menjadi NADH. Karena ia merupakan anhidrida asam fosforik karboksilat, 1,3-bisfosfogliserat adalah senyawa berenergi-tinggi. Pada reaksi berikutnya, gugus fosfat berenergi-tinggi ini dipindahkan ke ADP, membentuk ATP dan 3-fosfogliserat. Zat yang terakhir ini mengalami isomerisasi membentuk senyawa berenergi-tinggi lain, fosfoenolpiruvat. Akhirnya, fosfogliserat memindahkan fosfat berenergi-tingginya ke ADP, membentuk ATP dan piruvat (Colby, 1996).

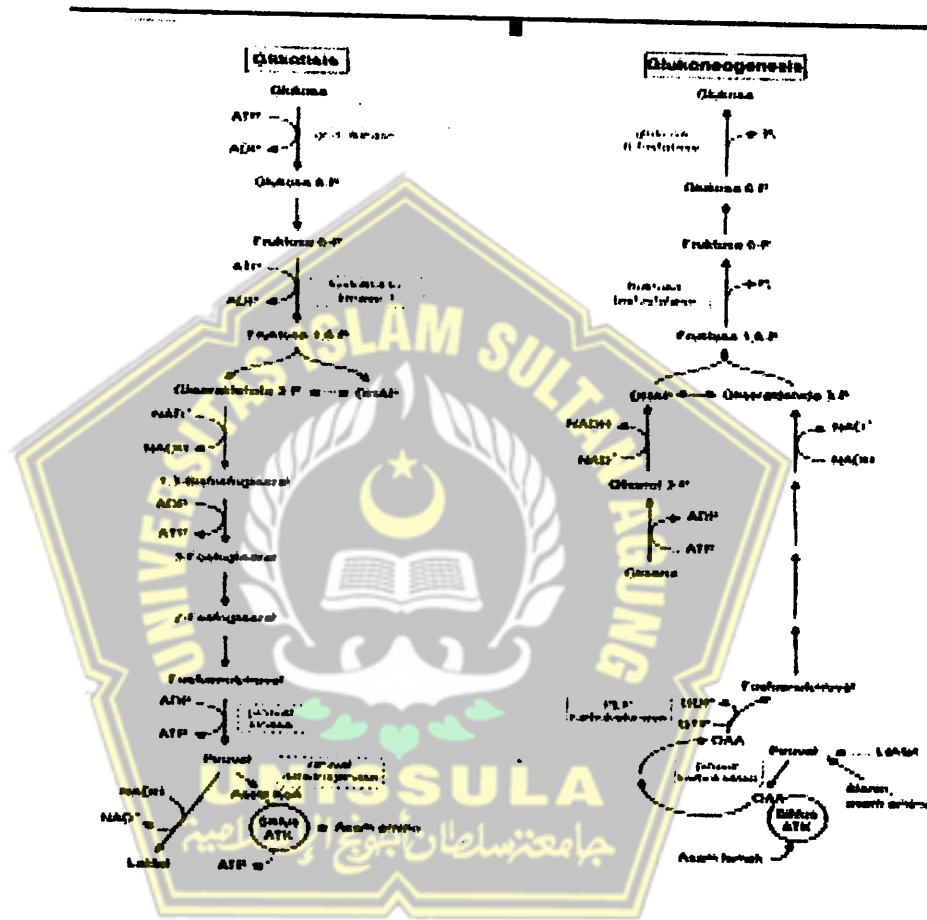


#### 2.2.2.2. Glukoneogenesis

Glikoneogenesis adalah jalur untuk membentuk glukosa dari senyawa bukan karbohidrat. Pada manusia, prekursor glukosa yang utama adalah laktat, gliserol, dan asam amino, terutama alanin. Diawali dengan piruvat, sebagian besar langkah pada glukoneogenesis adalah hanya kebalikan dari reaksi pada glikolisis (Marks dkk, 2000 ).

Piruvat mengalami karboksilasi oleh piruvat karboksilase untuk membentuk oksaloasetat, oksaloasetat mengalami dekarboksilasi menjadi fosfoenolpiruvat oleh fosfoenolpiruvat karboksinase mitokondriaa atau diubah menjadi malat atau aspartat. Perubahan oksaloasetat menjadi malat memerlukan NADH. Setelah menembus membran mitokondria dan masuk sitosol, malat dan aspartat diubah kembali menjadi oksaloasetat. Perubahan malat menjadi oksaloasetat menghasilkan NADH, yang diperlukan untuk mereduksi 1,3-bisfosfoglisarat menjadi gliseraldehida 3-fosfat selama glukoneogenesis (Marks dkk, 2000). Fruktosa 1,6-bisfosfatase mengubah fruktosa 1,6-bisfosfat menjadi fruktosa 6-fosfat, jadi membalik reaksi yang dikatalisis oleh fosfofruktokinase. Glukosa 6-fosfatase, yang ditemukan pada permulaan metabolisme glikogen, mengkatalisis reaksi terakhir glukoneogenesis, mengubah glukosa 6-fosfat menjadi glukosa bebas (Colby, 1996).

Mengenai proses glikolisis dan glukoneogenesis dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Glikolisis dan glukoneogenesis (Marks dkk, 2000).

**2.2.3. Pengaturan Kadar Glukosa**

Bagi sebagian besar jaringan di dalam tubuh, glukosa berfungsi sebagai bahan bakar. Glukosa merupakan bahan bakar utama untuk jaringan tertentu seperti otak dan sel darah merah (Marks dkk, 2000). Pengaturan

fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar bergantung pada hati yang mengekskresi glukosa, menyintesis glikogen, dan melakukan glikogenolisis (Schteingart, D.E, 2005). Selama pencernaan makanan, kadar glukosa darah meningkat. Peningkatan kadar insulin dalam sirkulasi yang menyertainya mengakibatkan pengeluaran glukosa dari sirkulasi dengan meningkatkan kecepatan transpor glukosa ke dalam sel dan dengan meningkatkan aktivitas lintasan yang menggunakan glukosa. Glukosa masuk ke sel secara efisien hanya bila ditranspor oleh protein karier spesifik yang terletak pada permukaan (plasma) membran sel. Glukosa yang masuk ke dalam beberapa jaringan, misalnya otak, sel darah merah, dan hati tidak diatur dan semata-mata tergantung pada konsentrasi glukosa dalam sirkulasi. Sistem transpor glukosa dari jaringan lain, misalnya jaringan adiposa dan otot memerlukan insulin untuk aktivitasnya. Jadi, jaringan yang mempunyai karier glukosa yang diatur insulin hanya mengambil glukosa bila glukosa jumlahnya banyak (Colby, 1996, 105). Bila glukosa tidak segera dibutuhkan untuk energi, glukosa ekstra yang masuk secara kontinu ke dalam sel disimpan sebagai glikogen atau diubah menjadi lemak. Glukosa terutama disimpan sebagai glikogen sampai sel telah menyimpan glikogen sebanyak kemampuannya jumlah yang cukup untuk mensuplai kebutuhan energi tubuh hanya selama 12 samapai 24 jam (Guyton dan Hall, 1997).

Bila glukosa tidak diabsorpsi dari saluran pencernaan, kadar glukosa dan insulin darah mulai turun. Pada saat ini, penggunaan glukosa secara

radikal dihentikan, dan hanya jaringan yang tergantung pada glukosa dapat menyerapnya. Jaringan yang meniadakan katabolisme glukosa menggantinya dengan lemak. Untuk mempertahankan kadar glukosa darah bila puasa terus berlangsung, hati memecahkan glikogen menjadi glukosa (glikogenolisis) dan membentuk glukosa melalui proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dapat dipertahankan (Colby, 1996).

Kadar glukosa darah puasa normal sekitar 80-100 mg/dl. Setelah makan makanan tinggi karbohidrat, kadar glukosa darah meningkat menjadi sekitar 120-140 mg/dl dalam periode 30 menit sampai 1 jam. Konsentrasi glukosa darah mulai turun akibat metabolisme dan akan kembali ke rentang kadar glukosa darah puasa dalam waktu sekitar 2 jam setelah makan (Marks dkk, 2000).

#### **2.2.4. Pengaturan Sekresi Insulin**

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian dieksresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah (Manaf, 2006). Pelepasan insulin oleh sel  $\beta$  diatur oleh kadar glukosa dalam darah melalui mekanisme umpan balik negatif. Jika kadar gula darah naik, biasanya sesudah makan, sel  $\beta$  berespon dengan menaikkan sekresi insulin. Insulin diangkut ke jaringan oleh darah, mendorong pengambilan (reuptake)

dan penggunaan (utilisasi) glukosa, karena glukosa diambil dan digunakan, maka kadarnya kemudian menurun dalam darah.

Mekanisme seluler dalam sel  $\beta$  yang menyertai sistem umpan balik, tidaklah diketahui. Perubahan kadar glukose darah dipantau oleh reseptor glukosa pada permukaan atau dalam sitoplasma sel  $\beta$ . Alternatif lain adalah, kadar gula darah yang tinggi akan meningkatkan aktivitas metabolisme dalam sel  $\beta$ . Atau, tanda-tanda perubahan tertangkap sel  $\beta$ , dan ion Calcium dilepaskan.

Ion Calcium berinteraksi dengan vesikula sekretori, membuatnya bergabung dengan membran sel. Akibatnya terjadi proses eksositosis yang melepaskan insulin ke dalam darah. Ion Calcium juga meningkatkan respon berjangka panjang, misal meningkatkan sintesa insulin dalam sitoplasma. Proses ini membuat insulin selalu tersedia untuk sekresi jangka panjang (berjam-jam), sampai hiperglikemia teratasi (Ratna, 2004).

### 2.3. *Alloxan*

*Alloxan* adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivate pirimidin secara sederhana. *Alloxan* menyebabkan efek hiperglikemik pada hewan-hewan eksperimental melalui kemampuannya untuk merusak sel beta pankreas. *Alloxan* bersifat hidrofilik dan merupakan zat kimia yang tidak stabil. *Alloxan* relatif toksik terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel  $\beta$ -pankreas .

*Alloxan* sangat reaktif terhadap *thiol*, mengadakan siklus *redox* dalam penyediaan *gluthation* dan protein oksida pengikat *thiol*. *Alloxan* rupanya juga secara selektif diambil oleh GLUT-2 yang merupakan glukosa transporter ke dalam membran sel beta pankreas. Mekanisme kerja *alloxan* terhadap sel beta pankreas telah secara intensif dipelajari dan sekarang telah dipahami cukup baik. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi *alloxan* dalam sel beta langerhans. Hasil dari proses reduksi *alloxan* adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi *alloxan*, menentukan siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Reaksi antara *alloxan* dengan asam dialurat merupakan proses yang diperantarai oleh radikal *alloxan* intermediet (HA). Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal *alloxan*. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi fenton (Szudelski, 2004).

## 2.4. Pare

### 2.4.1. Ekologi dan Penyebarannya

Hampir semua jenis tanah dapat ditumbuhi oleh tanaman pare, tetapi yang paling cocok adalah tanah lempung berpasir yang subur, gembur dan

banyak mengandung humus atau bahan organik, juga dilengkapi dengan aerasi dan drainase yang baik (Subahar, 2004).

#### 2.4.2. Taksonomi

Devisio : Spermatophyta

Class : Angiospermae

Ordo : Cucurbitales

Family : Cucurbitaceae

Genus : *Momordica*

Species : *Momordica charantia*

(Subahar, 2004)

#### 2.4.3. Nama Daerah

Indonesia : Pare.

Jawa : Paria, pare, pepareh.

Sumatera : Prieu, peria, foria, papare, kambeh, paria.

Nusa Tenggara : Poya, paria, truwuk, paita, paliak, pariah, pania, pepule.

Sulawesi : Poya, pudu, pentu, paria belenggede, palia, pariane.

(Dalimartha, 2005)

#### 2.4.4. Nama Asing

Ku gua (Tionghoa), african cucumber, bitter cucumber (Inggris)  
(Wijayakusuma, 2005).

#### 2.4.5. Bagian yang Digunakan

Buah (Wijayakusuma, 2005).



Gambar 2. Buah pare (Budipranoto, 2009).

#### 2.4.6. Jenis (Varietas) Pare

##### 2.4.6.1. Pare Putih (Pare Gajih atau Pare Bodas)

2.4.6.1.1. Buah berbentuk bulat panjang, berukuran besar dan berwarna putih.

2.4.6.1.2. Permukaan buah berbintil-bintil dengan ukuran besar dan arahnya sepanjang buah.

2.4.6.1.3. Rasa buah tidak begitu pahit.

##### 2.4.6.2. Pare Hijau (Pare Gengge, Pare Ayam, Pare Kodok, atau Pare Alas)

2.4.6.2.1. Buah berbentuk lonjong kecil dan berwarna hijau.

2.4.6.2.2. Permukaan buah bintil-bintil dengan ukuran kecil dan halus.

2.4.6.2.3. Rasa buah pahit.



#### 2.4.6.3. Pare Ular (Pare Belut atau Pare Alas Leuweung)

2.4.6.3.1. Buah berbentuk panjang, agak melengkung dan panjangnya mencapai  $\pm 60$  cm.

2.4.6.3.2. Permukaan (kulit) buah berwarna belang-belang, yaitu hijau keputih-putihan mirip kulit ular.

2.4.6.3.3. Rasa buah tidak begitu pahit.

2.4.6.3.4. Pare Ular sebenarnya bukan genus *Momordica*, namun termasuk genus *Trichosanthes* (*Trichosanthes anquina* L.sin.T. *cucumerina*) (Rukmana, 1997).

#### 2.4.7. Khasiat

Selain untuk diabetes mellitus, buahnya berkhasiat untuk radang tenggorokan, demam, dan malaria. Daun untuk sembelit dan cacingan. Biji untuk impotensi dan kanker (Wijayakusuma, 2005), bunga digunakan untuk memacu enzim pencernaan. Akar dapat dimanfaatkan sebagai obat disentri amuba dan wasir, bisa juga untuk membunuh serangga (Utami, 2003).

#### 2.4.8. Kandungan Kimia

2.4.8.1. Buah mengandung karantin, hidroksitriptamin, vitamin A, B, dan C.

2.4.8.2. Daun mengandung momordisin, momordin, karantin, asam trikosanik, resin, asam resinat, saponin, vitamin A dan C serta

minyak lemak terdiri dari asam oleat, asam linoleat, asam stearat dan L. Oleostearat, serta.

2.4.8.3. Biji mengandung momordisin (Wijayakusuma, 2005).

## 2.5. Pengaruh Air Rebusan Pare Terhadap Kadar Glukosa Darah

Buah pare mengandung flavonoid. Efek antioksidan yang terkandung dalam flavonoid diduga bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik untuk merusak sel beta pankreas, selain itu flavonoid juga meningkatkan sekresi insulin (Tzanakakis dkk, 2006).

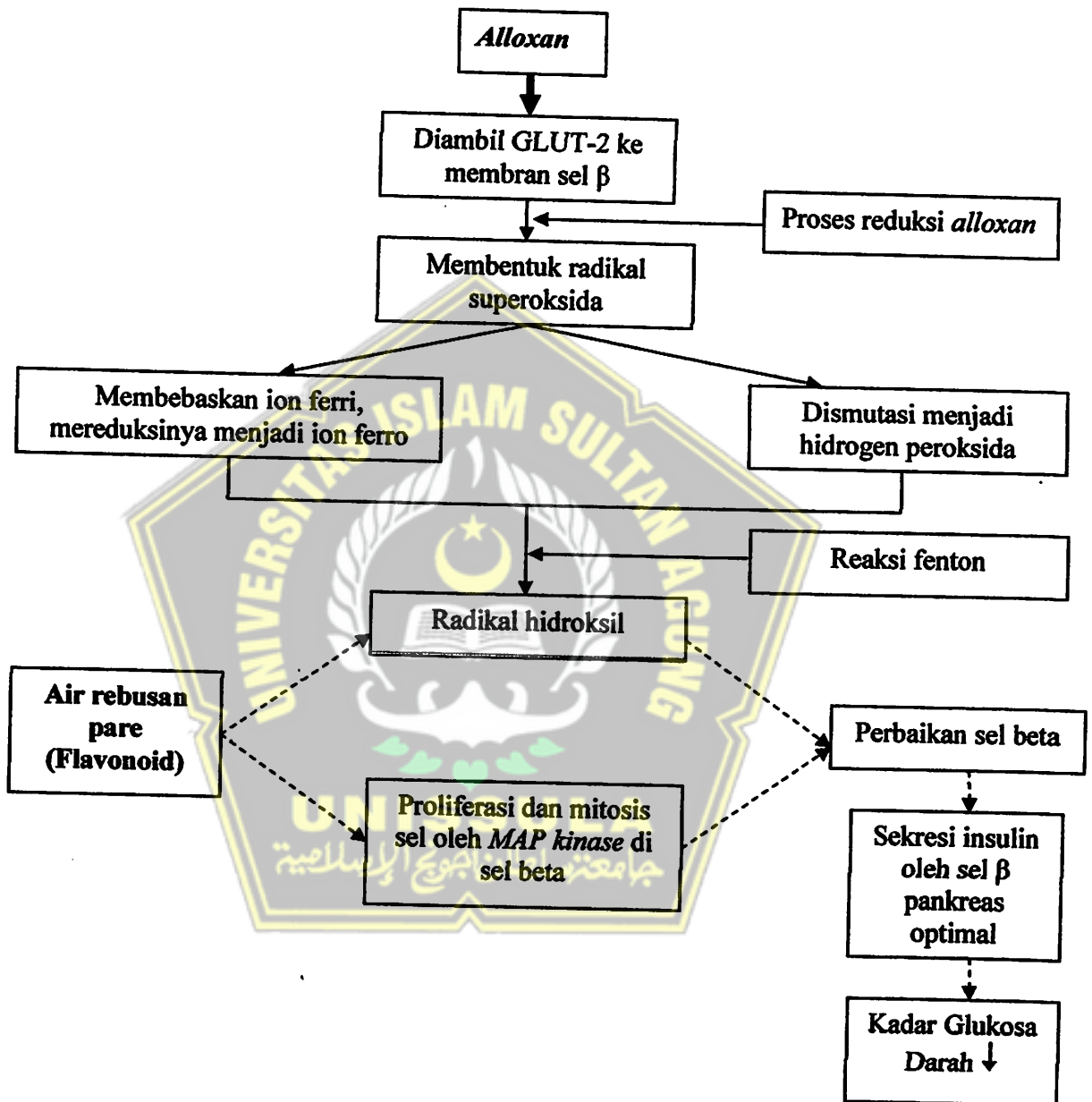
Efek antioksidan flavonoid dapat memperbaiki sel-sel yang rusak melalui proses yang diperantarai oleh *mitogen activated protein kinase* (*MAP kinase*). *MAP kinase* adalah enzim yang mengatur berbagai aktivitas seluler, seperti ekspresi gen, mitosis, dan diferensiasi. Aktivasi *MAP kinase* oleh antioksidan flavonoid melalui aktivasi *extracellular signal-regulated kinases* (*ERK*) dan p38. *ERK* mengatur proliferasi dan diferensiasi sel, sedangkan p38 sangat responsif terhadap stimulus stres dan terlibat dalam diferensiasi sel (Masella dkk, 2005). Dengan adanya proliferasi dan mitosis sel yang diperantarai oleh *MAP kinase* maka terjadi pembentukan sel-sel pankreas baru. Sehingga pankreas akan memproduksi dan mensekresi insulin dengan optimal.

Sekresi insulin diatur sangat ketat. Regulator sekresi insulin yang paling penting adalah glukosa. Glukosa kemudian mengalami fosforilasi menjadi glukosa-6-phospat yang diperantarai oleh glukokinase. Glukosa-6-phospat melalui proses glikolisis diubah menjadi piruvat yang kemudian dioksidasi

menjadi karbondioksida dan air melalui siklus asam trikarboksilat (siklus krebs) dalam mitokondria. Energi yang terbentuk akan memicu pembentukan ATP/ADP mengakibatkan inhibisi saluran aliran keluar  $\text{Ca}^{2+}$  yang sensitif voltase. Masuknya  $\text{Ca}^{2+}$  sensitif voltase akan memicu terjadinya sekresi insulin (Murray, 1999).



## 2.6. Kerangka Teori



### Keterangan:

- > = Efek merusak  
 - - - - -> = Efek memperbaiki

## 2.7. Kerangka Konsep



## 2.8. Hipotesis

Air rebusan pare efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian Dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimen dengan menggunakan rancangan penelitian “*posttest only randomized control group design*”.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel**

###### **3.2.1.1. Variabel bebas**

**Air Rebusan Pare**

###### **3.2.1.2. Variabel tergantung**

**Kadar Glukosa Darah**

##### **3.2.2. Definisi operasional**

###### **3.2.2.1. Air Rebusan Pare**

Adalah air hasil rebusan 200 g buah pare (*M.charantia*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% yang diberikan dengan dosis 3,6 ml.

Skala data: rasio

### 3.2.2.2. Kadar Glukosa Darah

Adalah nilai kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar dalam mg/dl yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer.

Skala data: rasio

## 3.3. Populasi dan Sampel

### 3.3.1. Populasi penelitian

Populasi adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.

### 3.3.2. Sampel penelitian

Sampel diambil dari populasi sebanyak 24 ekor yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berat badan 200 gram, umur 3 bulan, sehat dan tidak cacat. Besar sampel penelitian dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok minimal 4 ekor, sesuai dengan rumus Federer, yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ .

Rumus Federer tersebut dapat diuraikan sebagai berikut :

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

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20 = n \geq 4$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok uji.

n = jumlah sampel tiap kelompok.

Menurut perhitungan Federer besar sampel minimal adalah 4 ekor tikus pada setiap kelompok. Selanjutnya diberi 6 perlakuan yakni kelompok A (perlakuan kontrol), kelompok B (pemberian *alloxan*), kelompok C (perlakuan pemberian *alloxan* dan air rebusan pare 25 %), kelompok D (perlakuan pemberian *alloxan* dan air rebusan pare 50 %), kelompok E (perlakuan pemberian *alloxan* dan air rebusan pare 75 %) dan kelompok F (perlakuan pemberian *alloxan* dan air rebusan pare 100 %).

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4. 1. Instrumen

- 3.4.1.1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya.
- 3.4.1.2. Timbangan tikus Nigushi.
- 3.4.1.3. Spektrofotometer.
- 3.4.1.4. Mikrohematokrit untuk mengambil darah tikus.
- 3.4.1.5. Rak, tabung reaksi, dan pipet.
- 3.4.1.6. Tabung endrop untuk menampung darah tikus.
- 3.4.1.7. Sonde oral.



### 3. 4.2. Bahan penelitian

3.4.2.1. Tikus putih jantan galur wistar umur 3 bulan, berat 200 gram sebanyak 24 ekor dalam kondisi sehat.

#### 3.4.2.2. Air rebusan pare.

- Air rebusan pare 100% :

200 g buah pare dicuci bersih lalu diiris tipis-tipis.

Rebus dengan 600 ml air bersih sampai tersisa 200 ml air.

- Air rebusan pare 75% :

$$v_1 m_1 = v_2 m_2$$

$$v_1 \times 100 = 50 \times 75$$

$$v_1 = 37,5 \text{ ml}$$

kemudian dilarutkan dengan air 12,5 ml.

- Air rebusan pare 50% :

$$v_1 m_1 = v_2 m_2$$

$$v_1 \times 100 = 50 \times 50$$

$$v_1 = 25 \text{ ml}$$

kemudian dilarutkan dengan air 25 ml.

- Air rebusan pare 25% :

$$v_1 m_1 = v_2 m_2$$

$$v_1 \times 100 = 50 \times 25$$

$$v_1 = 12,5 \text{ ml}$$

kemudian dilarutkan dengan air 37,5 ml.

Menurut Kusumawati (2004), konversi dosis manusia berdasarkan berat badan (70 kg) ke tikus berdasarkan berat badan (200 g) = 0,018

Dosis buah pare pada tikus:

$$200 \times 0.018 = 3,6$$

- 3.4.2.3. *Alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades yang diberikan pada masing-masing tikus.

Dosis *alloxan* disesuaikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arum Dina, yaitu dengan pemberian *alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades yang diberikan pada masing-masing tikus.

- 3.4.2.4. Aquades.

- 3.4.2.5. Pelet untuk makan tikus.

### 3.5. Cara Penelitian

- 5.1. Menimbang masing-masing berat badan tikus dan menandainya.
- 5.2. Membagi tikus menjadi 6 kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 4 tikus yang diambil secara random.
- 5.3. Memberi perlakuan pada masing-masing kelompok sebagai berikut:

Kelompok A: Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar.

Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

Kelompok B: Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar kemudian hari ke-1 dan ke-4 diinjeksi *alloxan* 3 mg.

Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

Kelompok C: Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar, hari ke-1 dan ke-4 diinjeksi *alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades, kemudian diberi air rebusan pare dosis 25 % pada hari ke-9 sampai hari ke-22 dari perlakuan pakan standar. Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

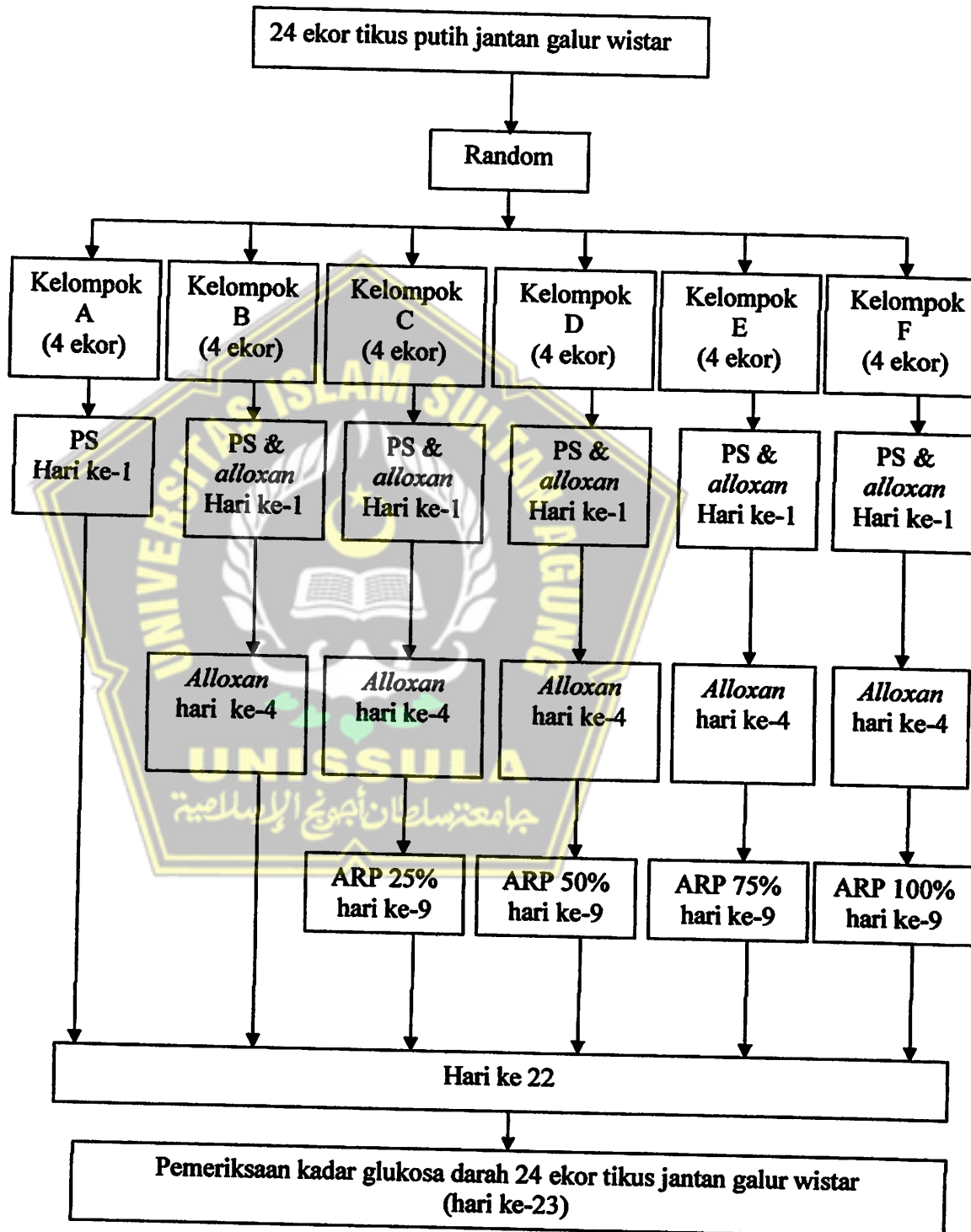
Kelompok D: Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar, hari ke-1 dan ke-4 diinjeksi *alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades, kemudian diberi air rebusan pare dosis 50 % pada hari ke-9 sampai hari ke-22 dari perlakuan pakan standar. Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

**Kelompok E:** Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar, hari ke-1 dan ke-4 diinjeksi *alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades, kemudian diberi air rebusan pare dosis 75 % mg pada hari ke-9 sampai hari ke-22 dari perlakuan pakan standar. Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

**Kelompok F:** Hari pertama sampai hari ke-22 diberi pakan standar, hari ke-1 dan ke-4 diinjeksi *alloxan* 30 mg dilarutkan dalam 0,5 ml aquades, kemudian diberi air rebusan pare dosis 100 % pada hari ke-9 sampai hari ke-22 dari perlakuan pakan standar. Dihitung kadar glukosa darah pada hari ke-23.

5.4. Melakukan pengambilan glukosa darah dengan menusukkan mikrohematokrit di vena opthalmika dan pemisahan sampel darah menggunakan mikrohematokrit pada hari ke-23, karena menurut BAS Reyes setelah pemberian jus pare selama 2 minggu dapat menurunkan kadar gula darah tikus secara signifikan.

## 3.6. Kerangka kerja



### 3.7. Tempat dan Waktu

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2009 sampai bulan Januari 2010. Pemberian perlakuan dan pengambilan data dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, pada tanggal 11 Desember 2009 – 04 Januari 2010.

### 3.8. Analisa Hasil

Hasil penelitian berupa data kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar. Sebelum dilakukan uji parametrik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk test* dan uji homogenitas varian dengan menggunakan *Levene test*. Hasil dari *Shapiro-Wilk test* didapatkan salah satu data berdistribusi tidak normal dan pada hasil *Levene test* didapatkan varian data homogen, sehingga data diolah menggunakan uji statistik nonparametrik *Kruskal-Wallis*, yang dilanjutkan uji pasca *Kruskal-Wallis* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 24 sampel hewan uji yang secara random dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok A diberi pakan standar, kelompok B diberi pakan standar dan *alloxan*, kelompok C diberi pakan standar, *alloxan* dan air rebusan pare 25%, kelompok D diberi pakan standar, *alloxan* dan air rebusan pare 50%, kelompok E diberi pakan standar, *alloxan* dan air rebusan pare 75%, dan kelompok F diberi pakan standar, *alloxan* dan air rebusan pare 100%. Setelah 23 hari perlakuan terhadap keenam kelompok, dilakukan pemeriksaan glukosa darah yang hasilnya tertera dalam lampiran 1. Hasil rata-rata kadar glukosa darah seperti terlihat dalam tabel 1.

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan

| Kelompok | Rerata Kadar Glukosa Darah ( $\pm$ Standart Deviasi) |
|----------|--|
| A        | 87,34 ( $\pm$ 10,07)                                 |
| B        | 175,68 ( $\pm$ 19,99)                                |
| C        | 110,36 ( $\pm$ 6,72)                                 |
| D        | 118,37 ( $\pm$ 15,65)                                |
| E        | 103,10 ( $\pm$ 6,25)                                 |
| F        | 89,58 ( $\pm$ 14,94)                                 |

Berdasarkan data pada table 1, dapat diketahui rerata kadar glukosa darah terendah pada kelompok A (87,34 mg/dl), diikuti kelompok F (89,58 mg/dl), kemudian kelompok E (103,10 mg/dl), kelompok C (110,36 mg/dl), kelompok D (118,37 mg/dl) dan kelompok B (175,68 mg/dl). Rerata kelompok A merupakan kontrol negatif. Kelompok B memiliki rerata kadar glukosa darah tertinggi, hal ini disebabkan pada kelompok B hanya diberi *alloxan* tanpa diberi air rebusan pare. Kelompok F dibanding dengan kelompok E (air rebusan pare konsentrasi 75%), D (air rebusan pare konsentrasi 50%), dan C (air rebusan pare konsentrasi 25%) memiliki rerata kadar glukosa darah terendah. Hal ini disebabkan, konsentrasi yang diberikan pada kelompok F lebih besar daripada kelompok E, D, dan C yaitu air rebusan pare dengan konsentrasi 100%.

Untuk mengetahui adanya kemaknaan perbedaan penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan maka dilakukan uji statistik *Kruskal-Wallis test* yang sebelumnya dilakukan uji normalitas data dan homogenitas varian sebagai syarat parametrik. Hasil uji normalitas dapat diketahui bahwa kelompok A, B, C, D, dan E nilai  $p > 0,05$ , sedangkan kelompok F nilai  $p < 0,05$  (lampiran 4). Maka distribusi data tersebut adalah tidak normal. Hasil uji homogenitas, diperoleh nilai  $p = 0,376$  ( $p > 0,05$ ), maka varian data tersebut adalah homogen (lampiran 5). Karena distribusi data yang didapat tidak normal, maka selanjutnya dilakukan uji nonparametrik yaitu *Kruskal-Wallis test*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai  $p = 0,003$  ( $p < 0,05$ ),



menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah antar kelompok. Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antar 2 kelompok dilakukan uji analisis lanjut pasca *Kruskal-Wallis* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* tertera pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji *Mann-Whitney* Kadar Glukosa Darah

| Kelompok | p (Sig.) |
|----------|----------|
| A >> B   | 0,029 *  |
| A >> C   | 0,057    |
| A >> D   | 0,057    |
| A >> E   | 0,114    |
| A >> F   | 0,886    |
| B >> C   | 0,029*   |
| B >> D   | 0,029*   |
| B >> E   | 0,029*   |
| B >> F   | 0,029*   |
| C >> D   | 0,686    |
| C >> E   | 0,2      |
| C >> F   | 0,029*   |
| D >> E   | 0,2      |
| D >> F   | 0,029*   |
| E >> F   | 0,057    |

\* Signifikan

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* seperti terlihat dalam tabel 2 di atas menunjukkan:

- Kadar glukosa darah antar kelompok A dengan kelompok B berbeda secara signifikan, dengan nilai  $p = 0,029$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan pemberian *alloxan* dengan dosis 30 mg mampu meningkatkan kadar glukosa darah secara signifikan.
- Kadar glukosa darah antar kelompok B dengan kelompok C, D, E, dan F berbeda secara signifikan, dengan nilai  $p = 0,029$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan pemberian air rebusan pare konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.
- Kadar glukosa darah antar kelompok C dan D dengan F berbeda secara signifikan, dengan nilai  $p = 0,029$  ( $p < 0,05$ ). Sedangkan antar kelompok E dengan F tidak berbeda secara signifikan, dengan nilai  $p = 0,057$  ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 75% dan 100% paling berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah.
- Kadar glukosa darah antar kelompok A dengan kelompok C ( $p = 0,057$ ), D ( $p = 0,057$ ), E ( $p = 0,114$ ), dan F ( $p = 0,886$ ) tidak berbeda secara signifikan, dengan nilai  $p$  semua kelompok  $> 0,05$ . Hal ini menunjukkan pemberian air rebusan pare konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah. Konsentrasi air rebusan pare yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah

konsentrasi 100%, karena kadar glukosa darah mendekati kelompok kontrol negatif.

#### 4.2. Pembahasan

Hal di atas menunjukkan bahwa pemberian alloxan akan menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah. Menurut Szudelski (2004) peningkatan kadar glukosa darah adalah akibat dibentuknya radikal bebas superoksida oleh *alloxan* dan produk-produk reduksinya, *dialuric acid* melalui siklus *redox*. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal *alloxan*. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Kerja dari oksigen reaktif spesies dengan peningkatan yang simultan dari konsentrasi kalsium sitosol menyebabkan kerusakan yang terus menerus dari sel beta pankreas akibatnya insulin akan menurun sehingga akan menyebabkan kadar glukosa darah meningkat.

Adanya penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok yang diberi air rebusan pare diduga akibat efek antioksidan yang terkandung flavonoid dalam buah pare yang bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik untuk merusak sel beta pankreas, selain itu flavonoid juga meningkatkan sekresi insulin (Tzanakakis

dkk, 2006). Dalam tumbuhan flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida, adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air (Sjahid, 2008). Menurut Masella dkk (2005), efek flavonoid yang terdapat dalam buah pare akan memperbaiki sel-sel beta pankreas yang rusak melalui proses yang diperantarai oleh *mitogen activated protein kinase (MAP kinase)*. *MAP kinase* adalah enzim yang mengatur berbagai aktivitas seluler, seperti ekspresi gen, mitosis, dan diferensiasi. Aktivasi *MAP kinase* oleh flavonoid buah pare melalui aktivasi *extracellular signal-regulated kinases (ERK)* dan p38. *ERK* mengatur proliferasi dan diferensiasi sel, sedangkan p38 sangat responsif terhadap stimulus stres dan terlibat dalam diferensiasi sel. Dengan adanya proliferasi dan mitosis sel yang diperantarai oleh *MAP kinase* maka terjadi pembentukan sel-sel pankreas baru. Sehingga pankreas akan memproduksi dan mensekresi insulin dengan optimal.

Pengaruh pemberian air rebusan pare yang diberikan dalam berbagai konsentrasi tampak terlihat jelas, pada kelompok C (air rebusan pare konsentrasi 25%) memiliki rerata kadar glukosa darah 110,36, kelompok D (air rebusan pare konsentrasi 50%) memiliki rerata kadar glukosa darah 118,37, kelompok E (air rebusan pare konsentrasi 75%) memiliki rerata kadar glukosa darah 103,10, dan kelompok F (air rebusan pare konsentrasi 100%) memiliki rerata kadar glukosa darah 89,58. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian air rebusan pare konsentrasi 100% paling efektif dalam

meningkatkan kadar glukosa darah disbanding air rebusan pare konsentrasi 25%, 50%, dan 75% karena rerata kadar glukosa darah paling mendekati kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif. Dari hasil juga diperoleh rerata kadar glukosa darah pada pemberian air rebusan pare konsentrasi 25% lebih rendah dibandingkan dengan kelompok konsentrasi 50%, namun bukan berarti bahwa tingkat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok konsentrasi 25% lebih rendah, hal ini merupakan salah satu keterbatasan dari penelitian karena menggunakan penelitian secara posttes saja, sehingga tidak dapat mengetahui seberapa besar tingkat penurunan kadar glukosa darah pada tiap kelompok.

Berdasarkan hasil analisis statistik yang telah dilakukan dapat diketahui adanya perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok yang diberi air rebusan pare dengan kelompok yang tidak diberi air rebusan pare. Diketahui pula adanya perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok yang diberi air rebusan pare konsentrasi 25%, 50% dengan 100%, namun tidak didapatkan perbedaan pada konsentrasi 75% dengan 100%. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa konsentrasi yang paling dapat digunakan secara efektif mulai dari konsentrasi 75%.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

- 5.1.1. Pemberian air rebusan pare efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah.
- 5.1.2. Pemberian air rebusan pare konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% dapat menurunkan kadar glukosa darah, dan pemberian konsentrasi 100% paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

#### **5.2. Saran**

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan *pre post test only randomized control group design* untuk mengetahui seberapa besar tingkat penurunan kadar glukosa darah pada tiap kelompok
- 5.2.2. Diperlukan penelitian yang lebih mendalam mengenai pengaruh pemberian air rebusan pare dalam menurunkan kadar glukosa darah pada manusia melalui uji klinis yaitu untuk mengetahui toksisitasnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, Manfaat Paria (Pare/Cucurbitaceae). Dalam: <http://agrica.wordpress.com/category/tanaman/>. Dikutip tanggal 6 Maret 2009.
- Anonim, 2010, Sirih Merah Menurunkan Glukosa Darah. Dalam: [http://www.pjnhk.go.id/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=2638](http://www.pjnhk.go.id/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=2638). Dikutip tanggal 6 Februari 2010.
- Budipranoto I, 2009, Melawan Wabah Diabetes Dunia dengan Buah Pare. Dalam: <http://fitzania.com/2009/08/melawan-wabah-diabetes-dunia-dengan-buah-pare/comment-page-1/>. Dikutip tanggal 23 Februari 2009
- Colby, D.S., 1996, Ringkasan Biokimia Harper, EGC, Jakarta 76-78, 105-106, 115-118
- Dalimartha, S., 2005, Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus, Penebar Swadaya, Jakarta, 85-86
- Gsianturi, 2002. Melawan Wabah Diabetes Dunia dengan Buah Pare. Dalam: <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.cgi?newsid1025597117,76900> Dikutip tanggal 23 Februari 2009.
- Guyton, A., 1995, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, EGC, Jakarta, 1074, 1997
- Kusumawati, D., 2004, Bersahabat Dengan Hewan Coba, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 8-10, 66-74, 87-94
- Marks, Dawn B., Allan D. Marks, Collen M. Smith, 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, 3, 51, 417, 466-467
- Marsella dkk, 2005, Novel Mechanism of Natural. Dalam: <http://www.jnutbio.com/issues?Vol=16>. Dikutip tanggal 20 Agustus 2009.
- Maulana, M., 2008, Mengenal Diabetes Melitus, Ar-ruzz Media Group, Jogjakarta, 53
- Misnadiarly, 2006, Diabetes Mellitus, Pustaka Populer Obor, Jakarta, 58-59

- Murray, Robert K., Daryl K. Granner, Peter A. Mayer, Victor W. Rodwell, 2003, Biokimia Harper, Alih bahasa Andry Hartono, DAN, EGC, Jakarta, 138, 164, 178-197
- Ramaiah, S., 2006, Cara Mengetahui Gejala Diabetes dan Mendeteksinya Sejak Dini, PT BIP Kelompok Gramedia, Jakarta, 8-11, 12-14, 17-23
- Ratna, M., 2004, Buku Kuliah Faal Endokrin, Sagung Seto, Jakarta, 42-43
- Rukmana, R., 1997, Budidaya Pare, Kanisius, Jogjakarta, 13, 50
- Sjahid, L, R., 2008, Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewan Daru (*Eugenia uniflora* L.). Dalam: <http://etd.eprints.ums.ac.id/994/1/K100040231.pdf>. Dikutip tanggal 27 Februari 2010.
- Soegondo, S., 2005, Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus Terkini, FKUI, Jakarta, 17
- Subahar, T., 2004, Khasiat & Manfaat Pare Si Pahit Pembasmi Penyakit, Agromedia pustaka, Jakarta, 7-14
- Sukrasno, 2005, Kandungan Flavonoid dalam Sayuran Segar dan Hasil Olahannya. Dalam: <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/detail.php?id=56>. Dikutip tanggal 10 Februari 2010.
- Szkuldelski.,2004, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in  $\beta$  Cells of The Rat Pancreas. *Int/http://www.ncbi.nlm.nih.gov*. Dikutip tanggal 8 September 2009.
- Tzanakakis S., Manolis, Kaffas, Matheos, Chemler, Joseph, Lock, T.Lye, 2006, Effect of Bioflavonoids from Recombinant Microorganism on Pancreatic  $\beta$ -Cell insulin Regulation. Dalam: <http://aiche.confex.com/aiche/2006/techprogram/P67331.HTM>. Dikutip tanggal 8 Juni 2009.
- Utami, P., 2003, Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus, Agromedia Pustaka, Jakarta, 42-43
- Widjayakusuma, M.H., Bebas Diabetes Mellitus Ala Hembing, Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara, Jakarta, 69-70



Widowati, L., Dzulkarnain B., Sa'roni, 1997, Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus, No. 116, Cermin Dunia Kedokteran.

