

## Efektivitas Ekstrak Ethanol, Partisi N-Heksana dan Fraksi Kromatografi *Momordica charantia* Dalam Menurunkan Glukosa Darah

(THE EFFECTIVENES OF ETANOL EXTRACT, PARTITION N-HEKSANA, AND CROMATHOGRAPHY FRACTION OF MOMORDICA CHARANTIA L. TO LOWER BLOOD GLUCOSE LEVEL)

Ni Luh Putu Kusuma Clara Dewinda<sup>1\*</sup>, I Nyoman Suartha<sup>2</sup>, Luh Made Sudimartini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Profesi Dokter Hewan, <sup>2</sup>Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner,

<sup>3</sup>Laboratorium Farmasi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. PB. Sudirman Denpasar, Bali Telp. (0361) 223791

\*Email: [clara.dwiendz@gmail.com](mailto:clara.dwiendz@gmail.com)

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol, partisi n-heksana, dan fraksi kromatografi buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan diabetik eksperimental. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan P<sub>0</sub> (kontrol negatif), P<sub>1</sub> (kontrol positif), P<sub>2</sub> (ekstrak etanol), P<sub>3</sub> (partisi n-heksana), dan P<sub>4</sub> (fraksi kromatografi), variable yang diamati kadar glukosa darah selama 21 hari. Kadar glukosa darah dianalisa pada hari ke -1, 0, 4, 11, 18. Rancangan yang digunakan berupa rancangan acak lengkap (RAL). Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan *Split in Time*. Hasil penelitian menunjukkan pemberian fraksi kromatografi pare 50 mg/kg berat badan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik lebih baik dibandingkan dengan pemberian ekstrak etanol 200 mg/kg berat badan dan pertisi n-heksana 50 mg/kg berat badan.

Kata kunci: glukosa darah; diabetes mellitus; pare; partisi n-heksana; fraksi kromatografi

### ABSTRACT

This study aims to determine the effectiveness of the ethanol extract, partition n-hexane, and chromatography fractions *Momordica charantia L.* in lowering blood glucose levels in experimental diabetic male rats. This study used 25 male rats were divided into five treatment groups P<sub>0</sub> (negative control), P<sub>1</sub> (positive control), P<sub>2</sub> (ethanol extract), P<sub>3</sub> (partition n-hexane), and P<sub>4</sub> (chromatographic fraction) the variable observed glucose levels blood for 21 days. Blood glucose levels were analyzed on days -1, 0, 4, 11, 18. The bill, which is used in the form of a completely randomized design (CRD). The data obtained and analyzed by using *Split in Time*. The results showed of giving chromatographic fractions bitter melon 50 mg / kg body weight can reduce blood glucose levels in hyperglycemic rats better than the ethanol extract 200 mg / kg body weight and partition n-hexane 50 mg / kg body weight

Keywords: blood glucose; diabetes mellitus; biter melon; partition n-hekasana; chromatography fraction

### PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit degeneratif, yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah tinggi. Walaupun tubuh mampu memproduksi insulin tetapi karena reseptor insulin kurang memadai jumlahnya sehingga membuat tidak berdaya. Hal lain yang dapat memicu DM, karena tubuh tidak menghasilkan insulin akibat sel- sel beta pankreas rusak (Alwan, 2010).

Pada hewan percobaan, DM sering disebabkan akibat pemberian streptozotocin, aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam dialurat, dan asam ksanturenat yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel beta Langerhans pankreas. *Streptozotocin* (STZ) telah banyak digunakan untuk menciptakan kondisi diabetik eksperimental pada hewan. Mekanisme kerja yang ditimbulkan oleh STZ bersifat toksik

terhadap sel beta pankreas, struktur STZ juga sangat mirip dengan molekul glukosa. *Streptozotocin* dapat merusak sel-sel pulau pankreas dan menstimulasi sintesis poli nuklear (ADP-ribosa), nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+), dan NAP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis proinsulin dan akhirnya menyebabkan diabetes. Secara klinis, gejala diabetes akan jelas terlihat pada tikus dalam waktu 2-4 hari setelah injeksi tunggal secara intravena atau intraperitoneal dengan dosis 60mg/kg STZ (Elias et al., 1994).

Penggunaan obat-obatan sintesis memiliki efek samping yang cukup tinggi. Alternatif pengobatan yang dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam. Berbagai jenis tanaman telah dilaporkan berkasiat menurunkan kadar glukosa darah diantaranya ekstrak buah naga (Dharmayuda et al., 2013), ekstrak daun sirih merah (Dewi et al., 2014) dan ekstrak buah pare (Suartha et al., 2014). Selain itu buah pare juga dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit lain seperti malaria, sariawan dan batuk. Tanaman pare memiliki kandungan metabolit berupa saponin, flavonoid, polifenol, karoten, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butiric, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat. Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba dan triterpenoid sebagai insektisida dan mempengaruhi sistem saraf (Subahar, 2004).

Penggunaan ekstrak etanol buah pare telah terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah. Pemisahan kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol dapat dilakukan dengan metode partisi dengan menggunakan larutan yang memiliki sifat kepolaran yang berbeda, salah satunya adalah pelarut n-heksana yang memiliki sifat larutan non polar. Hasil partisi larutan non polar N-heksana juga mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (Suartha et al., 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui

efektivitas ekstrak etanol, partisi n-heksana, dan fraksi kromatografi buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan diabetik eksperimental.

## METODE PENELITIAN

### Ekstraksi Etanol Buah Pare

Ekstrak buah pare dibuat dengan cara menimbang sebanyak 50 gram buah pare segar, kemudian dihancurkan dengan menggunakan mortar. Bahan tersebut kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% dengan dimasukkan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama dua hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga didapat maserat. Ampas dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan alat penguap vakum putar pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak etanol kental, kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (Harbone, 1987).

Ekstrak etanol buah pare dipartisi dengan N-heksan untuk memisahkan metabolit yang terkandung di dalamnya dengan metabolit yang lain. Ekstrak etanol buah pare dipartisi dengan n-heksan dengan perbandingan 1:10 (satu bagian ekstrak etanol dengan 10 bagian N-heksan). Dicampurkan dan didiamkan selama 24 jam. Supernatan diambil sebagai larutan partisi N-heksan. Ekstrak n-heksan (EH) dikumpulkan kemudian dievaporasi sehingga diperoleh ekstrak n-heksan

### Partisi N-heksana 2%

Partisi n-heksana ditimbang sebanyak 2 gram kemudian dilarutkan dengan aquabides sampai 100 ml dan dihomogenkan untuk mendapatkan larutan partisi n-heksana 2%.

### Kromatografi kolom

Kromatografi bertujuan untuk memisahkan komponen-komponen di

dalam ekstrak hasil partisi agar diperoleh senyawa tunggal. Proses kromatografi kolom ini menggunakan kolom dengan panjang 50 cm, diameter 4 cm, dan volume 500 mL. Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 sebanyak 60 gram, fase geraknya adalah campuran pelarut n-heksana: etilasetat (6,0:4,5). Tahapan kromatografi kolom sebagai berikut:

#### **Pembuatan bubuk silika.**

Sekitar 60 gram silika G 60 setelah diaktifkan dengan cara memanaskan di dalam oven 110°C selama dua jam, lalu disuspensikan ke dalam 100 mL pelarut yang akan digunakan sebagai fase gerak, kemudian diaduk sampai menjadi bubuk.

#### **Pengisian kolom.**

Kolom kaca dipasang tegak lurus dengan bantuan statif dan klem. Kolom dengan posisi keran tertutup, dimasukkan 50 mL fase gerak, kemudian dimasukkan *glasswool* atau kapas yang digunakan sebagai penyangga fase diam bagian bawah kolom. Setelah kolom siap maka bubuk silika gel dimasukkan secara perlahan-lahan menggunakan pipet tetes sambil kran bagian bawah kolom dibuka secara perlahan-lahan. Pengisian fase diam diusahakan agar merata pada setiap permukaan kolom. Fase diam diisi ke dalam kolom sampai tanda batas yang diinginkan (sekitar 5 cm di bawah ujung kolom bagian atas). Kolom dielusi menggunakan fase geraknya selama 5-6 jam agar kemampatan kolom homogen.

#### **Pemasukan dan Elusi Sampel.**

Setelah kolom homogen, maka permukaan fase gerak diturunkan dengan jalan mengeluarkannya melalui keran sampai permukaan fase gerak sedikit di atas permukaan fase diam. Pada saat itu sampel dimasukkan ke dalam kolom secara merata di atas permukaan fase diam, lalu ditambahkan fase gerak sambil keran dibuka pelan-pelan. Kecepatan alir fase gerak dalam kolom diatur 3 mL/5 menit. Eluat ditampung setiap 3 mL pada botol kecil yang sudah

dipersiapkan. Elusi kolom dihentikan jika diperkirakan semua komponen sudah keluar dari kolom.

#### **Penggabungan hasil Kolom.**

Eluat pada masing-masing botol diuji komponennya dengan cara kromatografi lapis tipis menggunakan fase diam silika gel GF254 dengan eluen yang sesuai seperti fase gerak pada kolom. Setiap botol eluat ditotolkan pada bagian tepi pelat KLT kemudian dielusi dalam *chamber* kromatografi. Elusi dihentikan sampai eluen mencapai tanda batas, lalu pelat KLT dikeringkan dengan diangin-anginkan dan dideteksi nodanya menggunakan sinar lampu UV atau disemprot dengan reagen pewarna. Setiap botol eluat yang menunjukkan pola noda yang sama dapat digabungkan menjadi satu fraksi, sehingga diperoleh beberapa fraksi.

#### **Perlakuan Terhadap Tikus**

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 25 ekor. Tikus berumur 3 bulan dengan berat badan tikus berkisar  $\pm 150 - 200$  gram, yang diadaptasi selama 14 hari. Tikus dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu : kontrol positif (+), kontrol negatif (-), ekstrak etanol, partisi n-heksana, dan fraksi kromatografi. Masing-masing perlakuan terdiri dari lima ekor tikus yang ditempatkan dalam kandang terpisah, dilengkapi dengan tempat pakan dan minum. Pakan yang diberikan adalah pakan konsentrat dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Sebelum diberikan perlakuan, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 24 jam. Semua tikus ditimbang berat badannya dan disuntikkan STZ, dengan dosis 45 mg/kg BB secara intraperitoneal kecuali tikus kontrol negatif (-).

#### **Pengambilan Darah**

Untuk keperluan pemeriksaan glukosa darah, darah diambil dari vena caudalis tikus. Sebelum perlakuan tikus

dipuaskan, pengambilan sampel darah dilakukan sebelum tikus diinjeksi dengan streptozotocin, pada hari ke-0 (saat tikus hiperglikemia), hari ke-4, 11, 18, setelah pemberian fraksi buah pare.

### Analisis Data

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis dengan perhitungan statistik menggunakan SPSS 20.0 for Window. Uji ini dianalisis dengan menggunakan RAL pola *Split in Time* dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

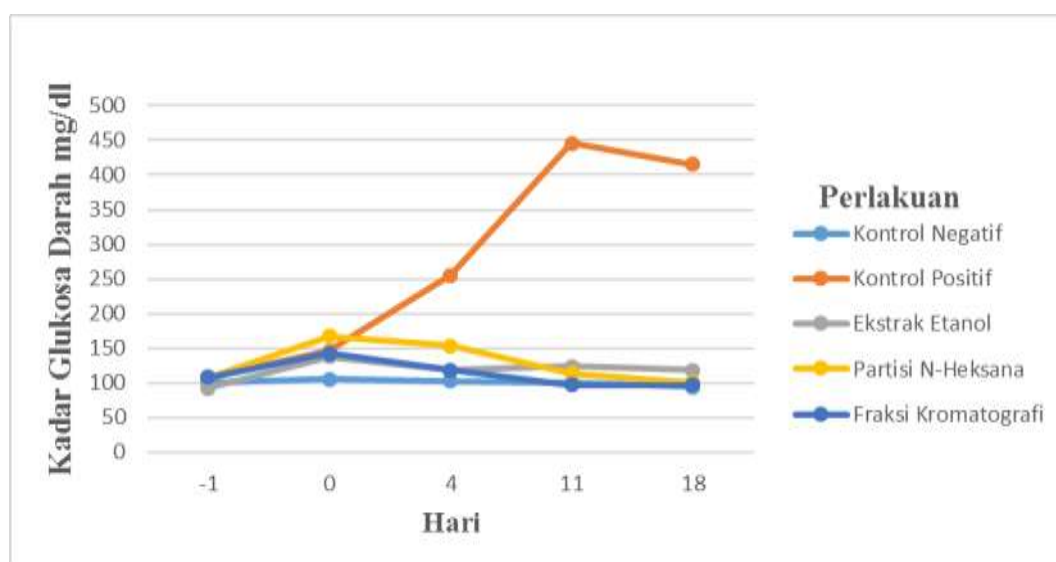
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada ke 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik eksperimental yang diberikan ekstrak etanol, partisi n-heksana, dan fraksi kromatografi buah pare (*Momordica charantia L.*) menggunakan alat Gluko-Dr® test meter menunjukkan hasil seperti Tabel 1 dan Gambar 1.

**Tabel 1** Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan

Perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dl)				
	-1	0	4	11	18
<b>P<sub>0</sub></b>	100.33 ± 5.85 <sup>Aa</sup>	105.67 ± 3.05 <sup>Aa</sup>	102.33 ± 5.13 <sup>Aa</sup>	100.00 ± 9.16 <sup>Aa</sup>	94.67 ± 20.84 <sup>Aa</sup>
<b>P<sub>1</sub></b>	107.00 ± 6.24 <sup>Aa</sup>	146.00 ± 6.92 <sup>Aa</sup>	255.67 ± 37.90 <sup>Ca</sup>	446.00 ± 70.93 <sup>Bb</sup>	415.00 ± 6.08 <sup>Bb</sup>
<b>P<sub>2</sub></b>	92.33 ± 10.01 <sup>Aa</sup>	138.00 ± 2.64 <sup>Aa</sup>	118.33 ± 2.64 <sup>Aa</sup>	124.33 ± 4.04 <sup>Aa</sup>	118.00 ± 9.53 <sup>Aa</sup>
<b>P<sub>3</sub></b>	108.00 ± 8.18 <sup>Aa</sup>	167.33 ± 43.10 <sup>Bb</sup>	153.33 ± 17.21 <sup>Bb</sup>	113.67 ± 12.50 <sup>Aa</sup>	100.67 ± 4.72 <sup>Aa</sup>
<b>P<sub>4</sub></b>	108.33 ± 9.71 <sup>Aa</sup>	142.33 ± 31.62 <sup>Aa</sup>	118.33 ± 10.78 <sup>Aa</sup>	97.33 ± 13.50 <sup>Aa</sup>	96.67 ± 9.01 <sup>Aa</sup>

Keterangan : Nilai dengan huruf yang sama kearah kolom (huruf besar) menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p < 0,05$ ), dan sebaliknya nilai ke arah baris (huruf kecil) menunjukkan berbeda nyata ( $p > 0,05$ ). P<sub>0</sub> (Kontrol negatif (-) tanpa pemberian *streptozotocin*), P<sub>1</sub> (Kontrol positif (+) dengan pemberian *streptozotocin*), P<sub>2</sub> (Ekstrak etanol), P<sub>3</sub> (Partisi n-heksana), P<sub>4</sub> (Fraksi kromatografi).



**Gambar 1** Grafik Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah tikus pada hari pertama pada kelima kelompok perlakuan tampak tidak berbeda nyata ( $p < 0,05$ ). Pada hari ke 0 dapat dilihat kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P<sub>3</sub> berbeda nyata dengan kelompok P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>4</sub>. Pada hari ke 4, 11, dan 18 kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P<sub>1</sub> tampak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P<sub>0</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, dan P<sub>4</sub>.

Pada Gambar 1 terlihat perlakuan yang menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada tiga perlakuan dengan dosis ekstrak pare yang berbeda, yaitu P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, dan P<sub>4</sub>. Perlakuan P<sub>4</sub> memperlihatkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan perlakuan P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>.

Pada hari pertama kadar glukosa darah pada kelima kelompok perlakuan tidak berbeda nyata. Hal ini disebabkan karena pada hari pertama semua tikus pada lima kelompok perlakuan belum mendapatkan injeksi *streptozotocin* dan kadar glukosa darah tikus pada kelima kelompok perlakuan masih normal. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Saad *et al*, (2015) kadar gula darah tikus normal berkisar antara 70 – 110 mg/dL. Setelah dilakukan pengambilan darah maka kelompok P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, dan P<sub>4</sub> diberikan injeksi STZ. Pada hari ke 0 kadar glukosa darah pada keempat kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin* mulai mengalami peningkatan, peningkatan kadar glukosa dicapai setelah penyuntikan *streptozotocin*. Pada kelompok perlakuan kontrol positif (P<sub>1</sub>) yang diberikan *streptozotocin* memperlihatkan kadar glukosa darah lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian *streptozotocin* 40 mg/kg berat badan mampu meningkatkan kadar glukosa darah dan mencapai puncaknya pada hari ke 11 dengan kadar glukosa darah tertinggi pada penelitian ini adalah 446 mg/dl, kondisi ini disebut diabetik eksperimental.

Respons tikus putih terhadap *streptozotocin* untuk menjadikan tikus tersebut hiperglikemia berbeda-beda. Hal tersebut akibat perbedaan kepekaan dari masing-masing individu tikus, dan tingkat kondisi stres masing-masing hewan (Suartha *et al*, 2016). Pemberian *streptozotocin* dapat mengakibatkan kerusakan pada sel  $\beta$  pulau langerhans. *Streptozotocin* bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$  pulau langerhans (Erwin, 2013). Okamoto dan Yamamoto (1983), juga mengatakan bahwa *streptozotocin* terbukti mampu memproduksi radikal bebas pada tubuh yang secara spesifik merusak rantai DNA sel  $\beta$  pulau langerhans sehingga mengakibatkan gangguan fungsi dan kehancuran sel  $\beta$  pulau langerhans melalui nekrosis.

Pada hari ke empat kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P<sub>3</sub> menunjukkan penurunan hingga hari ke 18 setelah pemberian ekstrak etanol. Kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P<sub>3</sub> pada hari ke 18 adalah 100,67 mg/dl. Sedangkan pada kelompok perlakuan P<sub>2</sub> kadar glukosa darah pada hari ke 11 menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah 124,33 mg/dl. Hal ini mungkin disebabkan karena hewan coba stress pada saat dilakukan pengambilan darah sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Pada hari ke 18 kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P<sub>2</sub> mulai menunjukkan penurunan dengan kadar glukosa darah akhir pada hari ke 18 adalah 118 mg/dl. Jika dibandingkan kadar glukosa darah antara perlakuan P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub> yaitu antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol dan partisi n-heksana menunjukkan partisi n-heksana lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pada kelompok perlakuan P<sub>4</sub> kadar glukosa darah hari ke empat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan dari 142,33 mg/dl menjadi 118,33 mg/dl. Hal ini menunjukkan fraksi kromatografi lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah dari pada ekstrak etanol dan partisi n-heksana. Lebih efektifnya fraksi kromatografi dalam menurunkan kadar glukosa darah dari pada ekstrak etanol dan partisi n-heksana mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa pada fraksi kromatografi dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga bersifat antagonis. Sehingga fraksi kromatografi yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Kartini, 2015).

Pemberian ekstrak buah pare pada tikus putih hiperglikemia memiliki banyak mekanisme yang baik, yaitu 1) Mencegah penyerapan glukosa dalam saluran pencernaan, 2) Meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan, 3) Meningkatkan metabolisme glukosa, dan 4) Meningkatkan kerja insulin dan menstimulasi sel  $\beta$  pankreas. Selain itu, ekstrak pare juga dapat menghambat enzim metabolisme karbohidrat seperti *alpha-amilase*, *alpha-glucosidase*, dan lipase pankreas sehingga membatasi penyerapan glukosa melalui dinding usus.

Penggunaan fraksi kromatografi buah pare mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus pada hari ke empat lebih cepat daripada pemberian ekstrak etanol dan partisi n-heksana. Hal ini dapat disebabkan karena kandungan senyawa murni pada buah pare yang diberikan lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol dan partisi n-heksana. Senyawa yang berpotensi sebagai penurun glukosa darah pada tikus putih adalah senyawa golongan flavonoid dan polifenol yang terkandung pada buah pare (Yuda et al., 2013). Hal tersebut disebabkan kedua golongan senyawa tersebut merupakan senyawa antioksidan.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Pemberian fraksi kromatografi lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemberian ekstrak etanol dan partisi n-heksana. Kandungan senyawa non polar yang dimiliki buah pare berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian ekstrak n-heksana, partisi n-heksana, dan fraksi kromatografi buah pare (*Momordica charantia*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia dengan pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi pada sel  $\beta$  pulau langerhans dalam kelenjar pankreas.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Direktorat Jendral Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia atas bantuan dana penelitian melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Udayana (LPPM-UNUD), dengan kontrak No.: 104.18/UN.14.2/PNL.01.03.00.2014.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alam MA. 2015. Beneficial Role of Bitter Melon Supplementasion in Obesity and Related Complications in Metabolic Syndrome. *Hindawi J Lipids* 2015: 496169.
- Alwan A. 2010. Raising The Priority Accorded To Diabetes In Global Health And Development. *Int J Diabetes Melitus* 2: 139-140.
- Dewi YF, Anthara MS, Dharmayudha AAGO. 2014. Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Yang Di Induksi

- Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana* 6(1): 73-79.
- Dharmayudha AAGO, Anthara MS. 2013. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Serta Bobot Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana* 5(1): 31-40.
- Elias D, Prigozin H, Polak N, Rapoport M, Lohse AW, Cohen IR. 1994. Autoimmune diabetes induced by the b-Cell toxin STZ. *Diabetes* 43: 992-8.
- Erwin. 2013. Ekspresi Insulin pada Pankreas Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi dengan Streptozotocin Berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 7(2): 97-100.
- Kartini KS. 2015. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) Yang Dapat Menurunkan Kadar Glukosa Darah. Tesis Program Studi Kimia Terapan. Denpasar: Universitas Udayana.
- Okamoto H, Yamamoto H. 1983. DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase activation in pancreatic islets--a new aspect to development of insulin-dependent diabetes an pancreatic B-cell tumors. Princess Takamatsu. Symp.13:297—308.
- Rowland NE, LL Bellush. 1989. Diabetes melitus: Stress, Neurochemistry, and Behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Rev* 13(4):99-206.
- Saad MI, Kamel, Maher A, Hanafi, Mervat Y. 2015. Modulation of Adipocytokines Production and Serum NEFA Level by Metformin, Glimpiride, and Sitagliptin in HFD/STZ Diabetic Rats. *Hindawi Biochemistry Res Int* 2015: 138134.
- Suartha IN, Wiwik SR, Suantara MD. 2014. Penggunaan Partisi Buah Pare (*Momordica charantia* L) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah. Prosiding SEMNASTEK. 18-19 September 2014.
- Suartha IN, Suantara MD, Wiwik SR. 2016. Ekstrak Etanol dan Fraksi Heksan Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes. *J Veteriner* 17(1): 30-36.
- Subahar TS. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare*. Penerbit Agromedia Pustaka, Jakarta
- Wilson GL, LeDoux SP. 1989. The Role of Chemical In The Etiology of Diabetes Mellitus. *J Toxicologic Pathol* 17: 357-362.
- Yuda IKA, Anthara MS, Dharmayudha AAGO. 2013. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana* 5(2): 87-95.