

## **Ekstrak Etanol dan Fraksi Heksan Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes**

### **(ETHANOL EXTRACT AND HEXANE FRACTION OF MOMORDICA CHARANTIA DECREASE BLOOD GLUCOSE LEVEL OF DIABETIC RAT)**

I Nyoman Suartha<sup>1</sup>, I Made Dira Swantara<sup>2</sup>, Wiwik Susannah Rita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

<sup>2</sup>Program Magister Kimia Terapan, Program Pascasarjana, Unud  
Jln. Sudirman, Denpasar, Bali

Telp/Fax : 0361 830127, E-mail: [suarthafkhunud@yahoo.co.id](mailto:suarthafkhunud@yahoo.co.id)

#### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi senyawa buah pare (*Momordica charantia*) sebagai penurun kadar glukosa darah tikus putih diabetes. Buah pare diekstraksi dengan etanol 70%, lalu dipartisi dengan larutan N-Heksan, dan dilanjutkan dengan kromatografi lapis tipis (KLT), didapatkan lima fraksi. Bioindikator yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) kondisi diabetik eksperimental yang berumur tiga bulan dan mempunyai bobot 200-250 g. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas delapan perlakuan (masing-masing perlakuan terdiri atas lima ekor tikus). Tikus kondisi diabetik eksperimental dibuat dengan menyuntikkan larutan streptozotocin. Pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok dilakukan setelah tikus hiperglikemia dengan dosis 100 mg/kg bb. Kadar glukosa darah tikus diamati sebelum disuntik streptozotocin, pada hari ke-0 (saat tikus hiperglikemia), 4, 11, dan 18. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fraksi 1 dan 5 buah pare dosis 100 mg/kg bb, mampu menurunkan kadar glukosa darah setelah pemberian empat hari, sama seperti kontrol negatif (nilai normal). Fraksi 2 buah pare mampu menurunkan kadar glukosa darah setelah pemberian 18 hari, sedangkan fraksi 3 dan 4 setelah pemberian hari ke-11. Kandungan senyawa pada fraksi 1 buah pare adalah golongan senyawa tritepenoid. Disimpulkan pemberian fraksi 1 buah pare, dengan dosis 100 mg/kg bb mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus setelah empat hari pemberian.

Kata-kata kunci: glukosa darah, buah pare, tikus diabetes, tritepenoid

#### **Abstract**

The research on the potency of *Momordica charantia* as lowering blood glucose has been carried out. The fruit was extracted by 70 % ethanol at room temperature. The extract was then partition with N-Hexane. The filtrate of partition was purified with thin layer chromatography. Three months old of white male rats (*Rattus novergicus*) with approximately 200-250 grams in weight were used as Bio-indicators. This study used a randomized block design (CRD) consisting of eight treatment groups (each treatment consisted of five rats). Rats were injected with streptozotocin to get hyperglycemic condition. The *M. charantia* fruit fraction (fraction 1-5) with dose 100 mg/kg bw was treated to each group when the ratt was on hyperglycemic condition. Rat blood glucose levels were observed on days 0, 4, 11, and 18 respectively. The results showed that blood glucose levels of *M. charantia* fraction 1 and 5 with dose of 100 mg/kg bw have the same effect with a negative control from day 4<sup>th</sup>, fraction 2 on day 18 whereas The others fraction are 3, and 4 were effect on days 18<sup>th</sup>. Based on the result it can be concluded that the *M. charantia* fraction 1 with dose of 100 mg/kg bw effectively in decreasing the blood glucose levels of diabetic rat.

Keyword: blood glucose, *M. charantia*, chromatography

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit degeneratif saat ini meningkat seiring dengan bertambah makmurnya masyarakat (Cindrawati, 2013). *Diabetes Mellitus* (DM) adalah suatu penyakit degeneratif, 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).

Keadaan DM pada hewan percobaan dapat diinduksi dengan cara pemberian zat kimia streptozotolin secara parenteral (Abeeleh *et al.*, 2009) atau dengan memberikan aloksan (Studiawan dan Santosa, 2005). Pada saat ini pengobatan penderita DM menggunakan obat sintetik yang harganya mahal dan memiliki efek samping yang tidak baik. Pengobatan alternatif untuk berbagai penyakit termasuk DM dengan menggunakan bahan herbal, telah banyak dilakukan di beberapa negara (Dahanukar dan Kulkarni, 2000). Pengobatan herbal dilakukan dalam penanggulangan penderita DM adalah dalam upaya membantu masyarakat yang kurang mampu melakukan pengobatan secara modern, di samping itu pengobatan alternatif juga efektif, lebih murah, dan aman (Kumar *et al.*, 2005; Sari, 2006).

Tanaman yang telah dilaporkan berkasiat menurunkan kadar glukosa darah adalah ekstrak buah naga (Dharmayuda, 2011), ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) (Kashmira *et al.*, 2010; Yuan-Sung *et al.*, 2012; Supkamansoeni *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. Dilaporkan juga buah pare banyak mengandung antioksidan (Wresdiyanti *et al.*, 2008; Sudarno *et al.*, 2012). Hasil uji fitokimia, dalam fraksi 1 buah pare terdeteksi adanya golongan senyawa terepenoid. Identifikasi lebih lanjut dengan kromatografi gas-spektrometri massa diisolasi ada 10 senyawa aktif. Senyawa-senyawa tersebut adalah n-tetradekana, metil dodekanoat, metil heksadekanoat, etil heksadekanoat, metil-9,12-oktadekadienoat, metil-9-oktadekenoat, metil oktadekanoat, etil oktadekanoat, metil-9cis-11trans-13trans oktadekatrienoat, dan mono-(2-etilheksil)-1,2-benzenadikarboksilat (Kartini *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa senyawa metil heksadekanoat dan metil-9-oktadekenoat merupakan kandungan dominan fraksi kloroform herba ciplukan (*Physalisang lukosata L.*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (Sediarso *et al.*, 2013). Ekstrak etil asetat daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) mengandung senyawa aktif asam heksadekanoat, metil linoleat, asam oktadekanoat dan asam pentadekanoat berpotensi sebagai antidiabetes (Sukandar *et al.*, 2010). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fraksi aktif dari buah pare (*Momordica charantia*) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes.

## 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).

### Isolasi Metabolit Ekstrak Buah Pare dengan Partisi N-Heksan

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.

### 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 bubur 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 bubur.

**Pengisian kolom.** Kolom kaca dipasang tegak lurus dengan bantuan statif dan klem. Kolom dengan posisi keran tertutup, dimasukan 50 mL fase gerak, kemudian dimasukkan *glasswool* atau kapas yang digunakan sebagai penyangga fase diam bagian bawah kolom. Setelah kolom siap maka bubur silika gel dimasukan 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 GF<sub>254</sub> 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. Setiap fraksi yang diperoleh, diuji aktivitas penurunan kadar glukosa darah.

### Perlakuan terhadap Tikus

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Sprague dawley*) putih jantan sebanyak 40 ekor. Tikus-tikus berumur tiga bulan, diadaptasi selama 14 hari dan dibagi menjadi delapan perlakuan (Tabel 2). 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 (Aybar *et al.*, 2001).

Kondisi hiperglikemik pada tikus dibuat dengan menginjeksikan zat streptozotocin (Nugraha, 2006). Pemberian streptozotocin pada tikus dilakukan dengan cara satu kali penyuntikan larutan streptozotocin sebesar 40 mg/kg bb secara intraperitoneal pada hari ke-0. Eluat hasil kolom diberikan pada tikus secara per oral, pada hari ke empat setelah penyuntikan streptozotocin dan dipastikan kadar glukosa darah tikus di atas normal. Umumnya kondisi diabetik terjadi empat hari setelah penyuntikan streptozotocin. Tikus-tikus putih yang dipakai sebagai hewan coba adalah tikus yang memiliki kadar glukosa darah telah di atas 200 mg/dL.

### Pengambilan Darah

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

### Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Prinsip pengukuran kadar glukosa darah adalah secara enzimatik, menggunakan alat (Gluko-Dr<sup>®</sup>) yang bereaksi secara spesifik dengan glukosa dalam darah. Molekul glukosa yang dioksidasi oleh enzim *glucose oxidase* (GOD) menghasilkan elektron yang ditangkap oleh elektroda sehingga kadar glukosa berbanding lurus dengan sinyal elektronik yang diterima. Jumlah darah yang dibutuhkan untuk

mengukur kadar glukosa darah adalah 2,5-4,0  $\mu$ L. Darah diletakan pada sisi kanan *test strip*, darah akan terserap secara otomatis dan hasil pengukuran akan terbaca setelah 11 detik pada (Gluko-Dr<sup>®</sup>) *test meter*. Kadar glukosa darah diukur dalam satuan mg/dL.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil kromatografi lapis tipis dari partisi n-heksan didapatkan lima fraksi (fraksi 1, 2, 3, 4, dan 5). Selanjutnya ke lima fraksi tersebut diberikan pada tikus putih yang telah dibuat menderita diabetes dan didapatkan hasil seperti disajikan pada Tabel 1.

Pada hari ke-0 semua kadar gula darah tikus berada dalam kisaran nilai normal. Kadar glukosa darah tikus normal adalah 78-150mg/dL (Farr *et al.*, 1999). Pada hari ke-4 terlihat terjadi peningkatan kadar glukosa darah tikus percobaan. Peningkatan kadar glukosa darah tikus itu bervariasi tetapi semua dalam kisaran kondisi diabetes. Peningkatan kadar glukosa darah berkisar antara 200-400 mg/dL dan tergolong diabetes sedang, jika kadar glukosa di atas 400 mg/dL tergolong diabetes parah (Braslasu *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2010). Pada perlakuan kontrol negatif menunjukkan kadar glukosa darah berada dalam kisaran normal sampai akhir pengamatan. Perlakuan kontrol negatif tidak diberikan obat diabetes, sedangkan pada perlakuan kontrol positif kadar glukosa darah tetap tinggi sampai akhir penelitian untuk mengetahui efek obat diabetes masih berfungsi.

Penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat setelah empat hari pemberian ekstrak etanol buah pare dan fraksi buah pare. Penurunan yang sangat nyata terjadi pada pemberian fraksi 1, dan fraksi 5 ( $P>0,01$ ), penurunan yang nyata terjadi pada pemberian ekstrak etanol pare ( $P>0,05$ ) sedangkan pada perlakuan lain penurunan terjadi tidak nyata. Pada pemberian selama 11 hari kadar glukosa darah pada pemberian ekstrak etanol buah pare dan fraksi 1 yang menunjukkan pada kisaran nilai normal sedangkan perlakuan lain tidak. Setelah pemberian perlakuan, pada hari ke-18 kadar glukosa darah berada pada kisaran normal, teramati pada perlakuan ekstrak etanol buah pare, fraksi 1, dan fraksi 5.

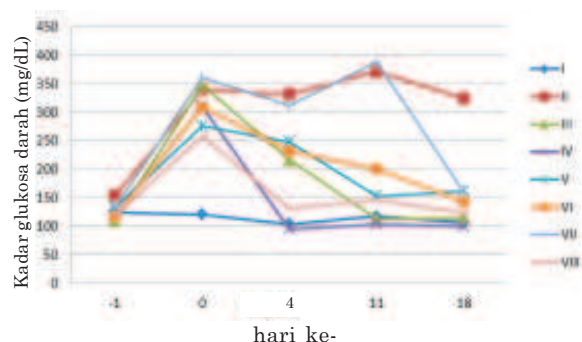
Pada kondisi tikus hiperglikemia, pemberian ekstrak etanol buah pare dengan dosis 100mg/kg bb menunjukkan efek yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 50 mg/kg bb (Suartha *et al.*, 2014), begitu pula senyawa buah pare yang dipartisi dengan larutan n-heksan mempunyai efek yang sama.

Kromatografi lapis tipis/KLT dapat memisahkan senyawa dengan muatan listrik yang sama. Pada KLT, eluat yang ditampung pada kromatografi kolom yang memberikan noda yang sama pada plat dikatakan sebagai fraksi yang sama dan dapat digabungkan. Fraksi hasil kromatografi kolom diberikan pada tikus diabetes. Hasil perlakuan menunjukkan bahwa fraksi 1 paling cepat memberikan reaksi dibandingkan fraksi yang lain (Gambar 1).

Tabel 1. Rataan kadar glukosa darah tikus putih yang dibuat menderita diabetes dan kemudian diberikan buah pare

Perlakuan	Kadar glukosa darah pada hari perlakuan ke :				
	-1	0	4	11	18
Kontrol negatif	124,40±36,61	120,80±11,34	103,60±6,27	117,40±10,31	105,80±15,01
Kontrol positif	124,20±12,75	341,00±15,29	332,00±31,43	371,00±103,52	324,67±15,27
Ekstrak pare etanol	109,20±22,52	348,00±53,96	216,00±34,64	112,00±9,29	114,00±33,28
Fraksi 1	119,40±18,67	310,00±59,39	94,50±16,26	104,00±9,89	100,00±16,97
Fraksi 2	123,40±18,75	275,50±36,06	248,00±48,39	153,00±33,94	162,00±59,39
Fraksi 3	117,60±17,58	309,33±62,17	231,67±14,17	200,33±13,95	143,30±35,79
Fraksi 4	113,40±11,97	360,50 ±21,01	311,50±37,47	387,50±40,71	158,00±55,55
Fraksi 5	119,40±19,50	257,67 ±28,29	132,00±26,62	145,33±31,72	123,00±33,50

Keterangan : Hari ke 0 tikus dalam kondisi hiperglikemia, dan mulai perlakuan (setelah empat hari penyuntikan streptozotocin); Ekstrak pare etanol dan Fraksi 1-4, dosis yang diberikan adalah 100mg/kg bb



Gambar 1. Kadar glukosa darah pada pemberian fraksi ekstrak buah pare.

Keterangan : I : kontrol negatif, II: kontrol positif; III : ekstrak etanol buah pare, IV : fraksi 1 buah pare, V : fraksi 2 buah pare, VI: fraksi 3 buah pare, VII: fraksi 4 buah pare, VIII : fraksi 5 buah pare

Golongan flavonoid yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula seperti amigladin, dapat menangkap radikal hidroksil yang disebabkan oleh zat diabetogenik, sehingga dapat mencegah efek diabetagonik (Studiawan dan Santosa, 2005). Zat tersebut banyak ditemukan pada ekstrak etanol buah pare (Suartha *et al.*, 2014). Pada buah pare juga dilaporkan mengandung zat antioksidan, mampu memperbaiki sel beta pankreas (Wresdiyati *et al.*, 2008), hal yang sama juga dilaporkan pada pemberian ekstrak tempe yang kaya antioksidan mampu menurunkan kadar glukosa darah (Suarsana *et al.*, 2006). 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.

Respons tikus putih terhadap streptozotocin untuk menjadikan tikus-tikus tersebut hiperglikemia berbeda-beda (hari ke-0, saat kondisi tikus sudah hiperglikemia) (Gambar 1). Hal tersebut akibat perbedaan kepekaan dari masing-masing individu tikus, dan tingkat kondisi stres masing-masing hewan. Zat pemicu diabetes tersebut dapat mengakibatkan kondisi hiperglikemik permanen pada tikus (Suharmiati, 2003), dengan cara merusak inti sel dan granula sitoplasmik sel beta pankreas melalui mekanisme depolarisasi dan peningkatan penggunaan energi dalam mitokondria sel beta (Cooperstein dan Watkins,

1981). Pendapat lain menerangkan bahwa zat itu mengakibatkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui siklus redoks, yang mengakibatkan terbentuknya radikal superoksida dan setelah melalui beberapa tahap reaksi lagi akan terbentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang merusak sel beta pankreas sehingga terjadi *insulin dependent diabetes mellitus* yang disebut juga dengan efek diabetagonik, di samping itu obat streptozotocin dapat menyebabkan stres oksidatif pada pankreas (Veerendra-Kumar dan Gupta, 2003).

### SIMPULAN

Disimpulkan bahwa pemberian fraksi 1 buah pare, mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Pada ekstrak buah pare yang mempunyai sifat kelarutan non polar berpotensi menurunkan kadar glukosa darah.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesenpatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia karena telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2014, dengan kontrak No: 104.18/UN 14.2/PNL.01.03.00/2014.

### DAFTAR PUSTAKA

Abeeleh MA, Ismail ZB, Alzaben KR, Abu-Halaweh SA, Al-Essa MK, Abuabeeleh J. 2009. Induction of diabetic mellitus in rats using intraperitoneal streptozotocin: A comparison between two strains of rats. *European J of Scientific Research* 32 (3): 398-402.

Alwan A. 2010. Raising the priority accorded to diabetes in global health and development. *International Journal of Diabetes Mellitus*. 2: 139-140.

Aybar JMN, Sanchez R, Grau A, Sanchez SS. 2001. Hypoglycemic Effect of Water Extract of *Sallartus sanchifolius* (yacon) Leaves in Normal and Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacologi* 74: 125-132.

- Braslasu ED, Bradalan C, Cornila M, Savulescu I, Cojmaleala R, Braslasu Mc. 2007. Normal Blood Glucose In White Wistar Rat And Its Changes Following Anesthesia. *J Lucrari Stiintifice Medicina Veterinara* 11: 120-123
- Cindrawati N. 2013. Penyebab Kesenjangan antara Pengetahuan dan Perilaku Terkait Diabetes Modifiable Risk Factors pada Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* 2(1): 1-9.
- Cooperstein SJ, Watkins D. 1981. *Action of Toxic Drug on Islet Cell. In The Islet of Langerhans Biochemistry, Physiology, and Pathology*. New York. Academic Press.
- Dahanukar SA, Kulkarni RA. 2000. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian J Pharmacol* 32:S81-S118.
- Dharmayuda AAGO. 2011. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Serta Berat Badan Tikus Putih Jantan (*Ratus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Tesis*. Denpasar. Universitas Udayana.
- Farr AK, Braun RD, Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Wang ZQ, Hatchell DL. 1999. Increased Non Enzymatically Glycosylated Protein in The Vitreous Humour of Diabetic Animal. *Lab Anim Sci* 49(1): 58-61.
- Harbone BJ. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah: Kosasih P, Soediro I. Bandung. ITB Press.
- Kartini KS, Swantara IMD, Suartha IN. 2015. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia*) yang Dapat Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *J Cakra Kimia* 3(1): 32-38.
- Kashmira JG, Jagruti AP, Anuradha KG. 2010. Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all. *Indian J Pharm Sci* 72(5): 546-556.
- Kumar EK, Ramesh A, Kasiviswanath R. 2005. *Hipoglikemic and antihyperglykemic Effect of Gamelina asiatica Linn. In normal and in Alloxan Induced Diabetics Rat*. Andhra Pradesh: Departement of Pharmaceutical Sciences.
- Nugroho AE. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas* 7(4): 378-382.
- Rane SG, Redy EP. 2000. Cell Cycle Control of Pancreatic  $\beta$ -Cell Proliferation. *J Frontier in Bioscience* 5: 1-19.
- Sari LORK. 2006. Manfaat Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3(1): 1-7
- Sediarso, Sunaryo H, Amalia N. 2013. Efek Antidiabetes dan Identifikasi Senyawa Dominan Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis Anglukosata L.*). *Majalah Ilmu Kefarmasian* 8: 1-56
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji Aktivitas Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyanta* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media Kedokteran Hewan* 21:
- Suarsana N, Priosoeryanto BP Wresdiati T, Bintang M. 2006. Sintesa glikogen hati dan otot tikus diabetik yang diberi ekstrak tempe. *J Veteriner* 11(3): 190-195.
- Suartha IN, Swantara IMD, Rita WK. 2014. Efektivitas Partisi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi*. Denpasar 18-19 September 2014.
- Sudarno, Rosanti SL, Subekti S. 2012. Uji Sensitifitas Sari Buah Pare (*Momordica charantia L*) Pada Bakteri *Edwardsiella tarda* dengan Metode Difusi Kertas Cakram Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan* 4(1): 109-111.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Depkes RI.
- Sukandar D, Imamah, Maburur A, Hermanto S. 2010. Antivitas Senyawa Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amarylifolius* Roxb.). *Jurnal Valensi* 1: 6

- Supkamonseni N, Thinkratok A, Meksuriyen D, Srisawat R . 2014. Hypolipidemic and hypoglycemic effects of *Centella asiatica* (L.) extract in vitro and in vivo. *Indian Journal of Experimental Biology* 52(10): 965-971
- Veerendra-Kumar MH, Gupta YK. 2003. Effect of *Centella asiatica* on cognition and oxidative stress in an intracerebroventricular streptozotocin model of Alzheimer's disease in rats. *J Clin Exp Pharmacol Physiol* 30: 336-42.
- Wresdiyati T, Astawan M, Kesenja R, Lestari PA. 2008. Pengaruh Pemberian Tepung Buah Pare (*Momordica charantia* L.) pada Sel  $\alpha$  dan SOD Pankreas Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 6(5): 193-200.
- Wang Z, Yang Y, Xiang X, Zhu Y, Men J, He M. 2010. Estimation of the normal range of blood glucose in rats. *J Wei Sheng Yan Jiu* 39(2): 133-137
- Yuan-Sung K, Chien HF, Lu W. 2012. Plectranthus amboinicus and Centella asiatica Cream for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Article ID 418679, 9 pages doi:10.1155/2012/418679
- 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 norvegicus*) yang diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana* 5(2): 87-95.