

Penelitian

Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperglikemia

(The Antidiabetic Effect of Bitter Melon (*Momordica Charantia* Linn.) Extracts on Blood Glucose Level, Islets of Langerhans and Leydig Cells of Hyperglycemic Rats (*Rattus norvegicus*))

I Dewa Putu Anom Adnyana^{1*}, Dewa Ketut Meles², Wurlina², Sunarni Zakaria³,
Niluh Suwasanti⁴

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Jalan Mayjen Haryono, No. 169 Malang Indonesia 65145

²Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Kampus C Mulyorejo, Mulyorejo, Surabaya Indonesia 60115

³Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Kampus A UNAIR, Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47,
Pacar Kembang, Surabaya Indonesia 60132

⁴Pendidikan Profesi Dokter Spesialis Patologi Klinik, Universitas Airlangga, Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47,
Pacar Kembang, Surabaya Indonesia 60132

*Penulis untuk korespondensi: dewanom_adnyana@ub.ac.id

Diterima 22 Desember 2015, Disetujui 11 April 2016

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah, sel penyusun pulau Langerhans dan sel Leydig tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia. Tikus putih sebanyak 25 ekor dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb secara intraperitoneal untuk menimbulkan kerusakan pankreas dilakukan pada 5 kelompok perlakuan. Tiga kelompok perlakuan diterapi dengan berbagai dosis ekstrak buah pare, (P1) 29 mg/1ml/hari, (P2) 50 mg/1ml/hari, dan (P3) 59 mg/1ml/hari, satu kelompok sebagai kontrol negatif (Po) diberi CMC Na 0,5% 1ml/hari, kontrol positif (K+) diberi *Glibenclamide*® 0,126 mg/1ml/hari. Ekstrak buah pare diberikan selama 21 hari. Kadar glukosa diperiksa setelah 2 jam, 4 jam, 6 jam dan 8 jam pascapemberian dihari pertama. Kadar glukosa selanjutnya diperiksa pada hari ke 7, 14 dan 21. Semua tikus dieuthanasia setelah 21 hari perlakuan, pankreas dan testis diambil untuk dibuat preparat histopatologi. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) memiliki efek antidiabetik yang dapat menurunkan kadar gula darah, meningkatkan jumlah sel insula Langerhans dan meningkatkan jumlah sel Leydig pada dosis 50 mg/1ml/hari pada hari ke 21 setelah perlakuan.

Kata kunci: Hiperglikemia, ekstrak buah pare, kadar glukosa darah, sel pankreas, sel Leydig

ABSTRACT

This study was aimed to prove the fruit extract of bitter melon (*Momordica charantia* L.) towards blood sugar levels, islets cells of Langerhans, and Leydig cells of hyperglycemic on rat (*Rattus norvegicus*). Twenty-five rat were then divided randomly into 5 groups. They all were induced intraperitoneally by alloxan with dosage of 150 mg/kg in order to damage to the pancreas. From all treatments group, three groups (P1, P2, and P3) were treated with various doses of bitter melon extract with dosage of 29, 50, and 59 mg/1 ml/day, respectively. As a comparative group, negative control group (Po) were given with CMC-Na 0,5% 1ml/day, whereas the positive control group (K+) were given *Glibenclamide*® 0.126 mg/1 ml/day. Bitter melon extract was given for 21 days. In the first day of treatment, blood glucose level of mice was examined after 2 hours, 4 hours, 6 hours, 8 hours after treatments. The blood glucose examinations were subsequently continued at days 7th, 14th and 21st after treatment. After 21 days, the pancreas and testes of mice were taken for histopathological preparations made. Results showed that bitter melon (*Momordica charantia* L.) extract had antidiabetic effects that can lower blood glucose level, improved pancreatic beta cell damage, and increased the Leydig cells number in a dosage of 50 mg/1 ml/day on the 21st days after treatment.

Keywords: Hyperglycemia, bitter melon extract, blood sugar levels, the pancreas cells, Leydig cells

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin. Kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak disebabkan pankreas tidak lagi mampu mensekresi insulin, sedangkan kekurangan dari hormon insulin relatif disebabkan produksi insulin tidak mencukupi dengan kebutuhan tubuh. Penyakit DM sangat berbahaya dan tidak dapat disembuhkan, sehingga penggunaan obat merupakan pilihan utama yaitu golongan sulfonilurea dan biguanid yang lebih dikenal dengan merk dagang *Glibenclamide*®. Penggunaan obat sebagai anti diabetes biasanya berlangsung lama dan menyebabkan munculnya efek samping yang tidak diinginkan. Salah satu alternatif untuk menekan biaya pengobatan penyakit DM adalah menggunakan buah pare untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan buah pare yang berguna untuk menurunkan glukosa darah adalah *charantin*, *polypeptide-P insulin* dan *lektin*. Kandungan *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, dan vitamin C buah pare berfungsi sebagai antioksidan yang bertujuan untuk menangkal radikal bebas yang dapat mengganggu kelangsungan hidup sel *Leydig* akibat penyakit *diabetes mellitus* (Subahar, 2004; Agoes, 2010).

Kerusakan sel β pankreas pada tikus akibat induksi aloksan dapat menyebabkan hiperglikemia yang merupakan gejala awal terjadinya diabetes mellitus (Rho et al., 2000). Kondisi hiperglikemia ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan Reaktif Oksigen Spesies (ROS) yang dapat memicu terjadinya cekaman oksidatif di dalam tubuh yang menimbulkan beberapa perubahan dalam fungsi seksual, termasuk menurunnya sekresi testosteron dalam total serum akibat kelainan fungsi sel *Leydig* yang berdampak pada menurunnya libido hewan jantan, Penderita diabetes mellitus sering mengalami penurunan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH), *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1), dan *Stem Cell Factor* (SCF) karena kepekaan reseptor insulin mengalami gangguan (Ballester, 2004). Peningkatan glukosa darah berpengaruh terhadap penurunan ICSH yang menyebabkan menurunnya respon sel *Leydig* untuk mensekresi testosteron karena kepekaan reseptor insulin mengalami gangguan (Allan, 2015). Gangguan kepekaan reseptor insulin juga menyebabkan menurunnya SCF testis sehingga menurunkan replikasi sel *Leydig* yang dapat menyebabkan jaringan interstitial testis kehilangan

kepadatannya dan penurunan jumlah volume sel *Leydig* per ruang interstitial (Ballester, 2004).

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan penelitian efek ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah, sel penyusun pulau Langerhans dan sel *Leydig* pada tikus putih (*Rattus norvegicus albinus*) hiperglikemia.

BAHAN DAN METODE

Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus albinus*) jantan sebagai hewan percobaan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 200 gram. Tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol positif (K+), perlakuan 0 (P0), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ulangan. Tikus diadaptasikan dalam kondisi dan pakan yang sama selama 7 hari sebelum perlakuan. Tikus putih diinduksi aloksan secara peroral dan di cek kadar gula darah menggunakan kit uji gula darah. Tiap kelompok ditempatkan pada kandang tersendiri dan masing-masing kelompok diberi perlakuan yang berbeda. Selama penelitian berlangsung, tikus diberi pakan dan minum secara *ad libitum*. Kelompok tersebut adalah sebagai berikut:

K+ : tikus hiperglikemia + *Glibenclamide*® 0,126 mg/1 ml/ekor/hari

P0 : tikus hiperglikemia + *Carboxymethyl Cellulose Na* (CMC Na) 0,5% 1ml/ekor/hari

P1 : tikus hiperglikemia + ekstrak buah pare 29 mg/1 ml/ekor/hari

P2 : tikus hiperglikemia + ekstrak buah pare 50 mg/1 ml/ekor/hari

P3 : tikus hiperglikemia + ekstrak buah pare 59 mg/1 ml/ekor/hari

Pemberian ekstrak buah pare dan *Glibenclamide*® dilakukan satu kali sehari secara peroral menggunakan sonde lambung selama 21 hari. Pemberian ekstrak buah pare pertama dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada jam ke 2, 4, 6 dan 8. Pemberian ekstrak diteruskan hingga 21 hari dan pemeriksaan glukosa darah dilakukan pada hari ke 7, 14 dan 21. Pada hari ke 22 semua tikus dieuthanasi untuk diambil pankreas dan testisnya dan dibuat preparat histopatologi untuk memeriksa jumlah sel Langerhans dan sel *Leydig*.

HASIL

Aktivitas ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih.

Peningkatan kadar glukosa darah tikus diabetes hasil induksi aloksan pada jam ke 0 pada kelompok kontrol positif (K+), P0, P1, P2 dan P3 yaitu >200 mg/dl, sedangkan rerata kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan < 100 mg/dl (Tabel 1, Gambar 1). Respon yang ditunjukkan oleh setiap tikus terhadap induksi aloksan dipengaruhi oleh spesies spesifik. Hiperglikemia pada kelompok tikus diabetes hasil induksi aloksan diduga terjadi karena efek toksik aloksan yang merusak reseptor insulin disertai dengan kerusakan dari sel β pankreas. Akibat dari kerusakan reseptor insulin dan kerusakan sel β pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal, sehingga menyebabkan glukosa darah tidak dapat diambil dan dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi tinggi. Kerusakan sel β pankreas akibat induksi aloksan dapat juga disebabkan akibat penambahan radikal NO, radikal hidroksil superoksid oleh aloksan didalam sel β pankreas sehingga akan menyebabkan sel β tersebut menjadi rusak (Szkudelski, 2001). Salah satu perubahan yang disebabkan sifat toksik dari aloksan adalah terbentuknya radikal bebas yang dapat merusak membran sel melalui peningkatan peroksidasi lipid yang menyebabkan terjadi gangguan transport ion esensial dari dan dalam sel, sehingga menyebabkan kematian pada sel. Menurut Watskin *et al.* (1964) aloksan merupakan bahan toksik terhadap sel β pankreas. Efek radikal bebas oleh aloksan dapat menyebabkan stress oksidasi pada sel β pankreas

yang dapat menyebabkan gangguan pada proses oksidasi fosforilasi sehingga terjadi peningkatan produksi radikal bebas akibat dari antioksidan yang tersedia dalam tubuh tidak mampu lagi mengubah oksigen reaktif (O) menjadi senyawa yang netral O₂.

Efek pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap jumlah sel Langerhans, kadar glukosa darah dan jumlah sel Leydig tikus putih.

Perlakuan K(+) diterapi dengan obat standar diabetes yaitu Glibenclamide® yang bekerja dengan cara menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan (stored insulin) dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa (Soegondo, 2009). Glibenclamide® diduga dapat memperbaiki sel beta karena dapat meningkatnya sekresi insulin.

Perlakuan P0 memiliki jumlah rerata sel-sel penyusun pulau Langerhans yang lebih sedikit. Hal ini dikarenakan pada perlakuan P0 hewan diinduksi aloksan dan CMC Na tanpa pemberian terapi sehingga terjadi kerusakan pada sel-sel penyusun pulau Langerhans dan sekresi insulin menjadi sedikit. Menurut Szkudelski (2001), aloksan merusak sel β pankreas melalui pembentukan spesies oksigen reaktif yang diawali oleh reduksi aloksan. Alloxan akan bereaksi dengan dua gugus SH-dari enzim glukokinase membentuk ikatan dimer dan menyebabkan inaktivasi enzim sehingga sekresi insulin terganggu dan terjadi kerusakan pada sel β dan kemudian timbul keadaan diabetes.

Rerata sel-sel penyusun pulau Langerhans pada perlakuan K(+), P2, dan P3 memiliki jumlah yang lebih banyak jika dibandingkan dengan P0, hal tersebut menunjukkan bahwa terjadi perbaikan jumlah sel-sel penyusun pulau Langerhans (Tabel 2,

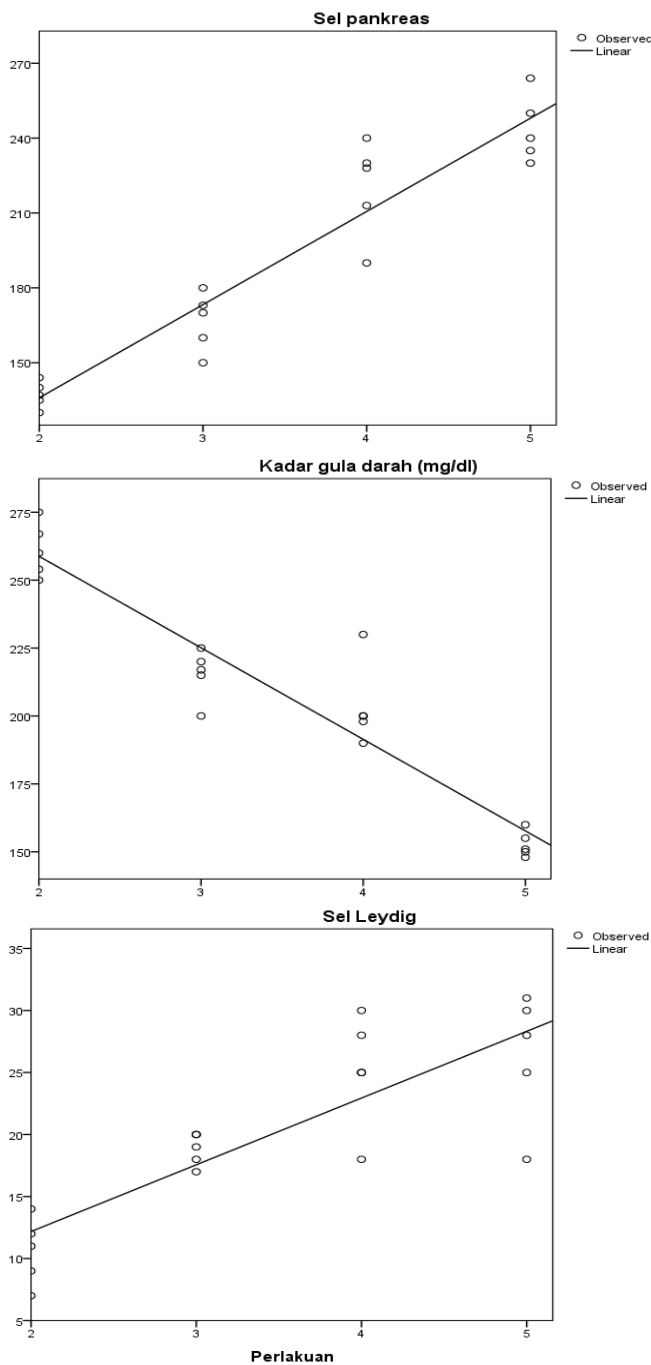
Tabel 1. Rerata Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Ekstrak Buah Pare pada Tikus

Kelompok perlakuan	Sebelum perlakuan (mg/dl)	Setelah pemberian aloksan (mg/dl)	Setelah perlakuan (mg/dl) pada jam ke-					
			2	4	6	8	7	14
K+	72,4±7,4 ^a	431,3±39,4 ^a	383,0±32,9 ^a	362,9±39,1 ^a	251,9±24,6 ^a	184,1±19,1 ^a	169,5±9,0 ^a	163,5±10,3 ^a
P0	69,7±10,5 ^a	468,7±49,2 ^b	452,2±56,2 ^b	416,2±53,2 ^b	413,3±59,5 ^b	393,8±77,9 ^b	385,9±60,3 ^b	316,1±13,3 ^b
P1	75,5±12,4 ^a	461,2±44,6 ^{bc}	461,6±41,3 ^{bc}	420,3±27,8 ^{bc}	407,1±16,4 ^{bc}	333,6±44,1 ^c	296,6±48,7 ^c	270,5±24,3 ^c
P2	79,6±9,8 ^a	437,1±39,0 ^c	411,2±46,4 ^c	383,2±20,0 ^c	360,8±27,4 ^c	313,8±30,6 ^c	273,4±35,2 ^c	253,4±12,6 ^c
P3	74,2±10,7 ^a	413,3±41,6 ^a	388,2±25,4 ^a	360,1±35,7 ^a	258,9±21,8 ^a	202,8±15,2 ^a	192,9±12,8 ^a	181,2±9,8 ^a

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan bermakna pada taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$

Tabel 2. Rerata Sel Langerhans, Kadar Glukosa Darah dan Sel Leydig setelah 21 Hari Pemberian Ekstrak Buah Pare

Perlakuan	Jumlah sel Langerhans	Kadar gula darah (mg/dL)	Jumlah sel Leydig
K+	240,89±3,96 ^a	148,20±5,80 ^a	14,6±2,40 ^a
P0	137,20±5,26 ^b	261,20±10,03 ^b	10,60±2,70 ^{ab}
P1	166,60±11,73 ^c	215,40±9,39 ^c	18,80±1,30 ^b
P2	203,20±19,44 ^d	203,2±15,53 ^c	25,2±4,54 ^c
P3	243,80±13,49 ^a	152,80±4,76 ^a	26,40±5,22 ^c

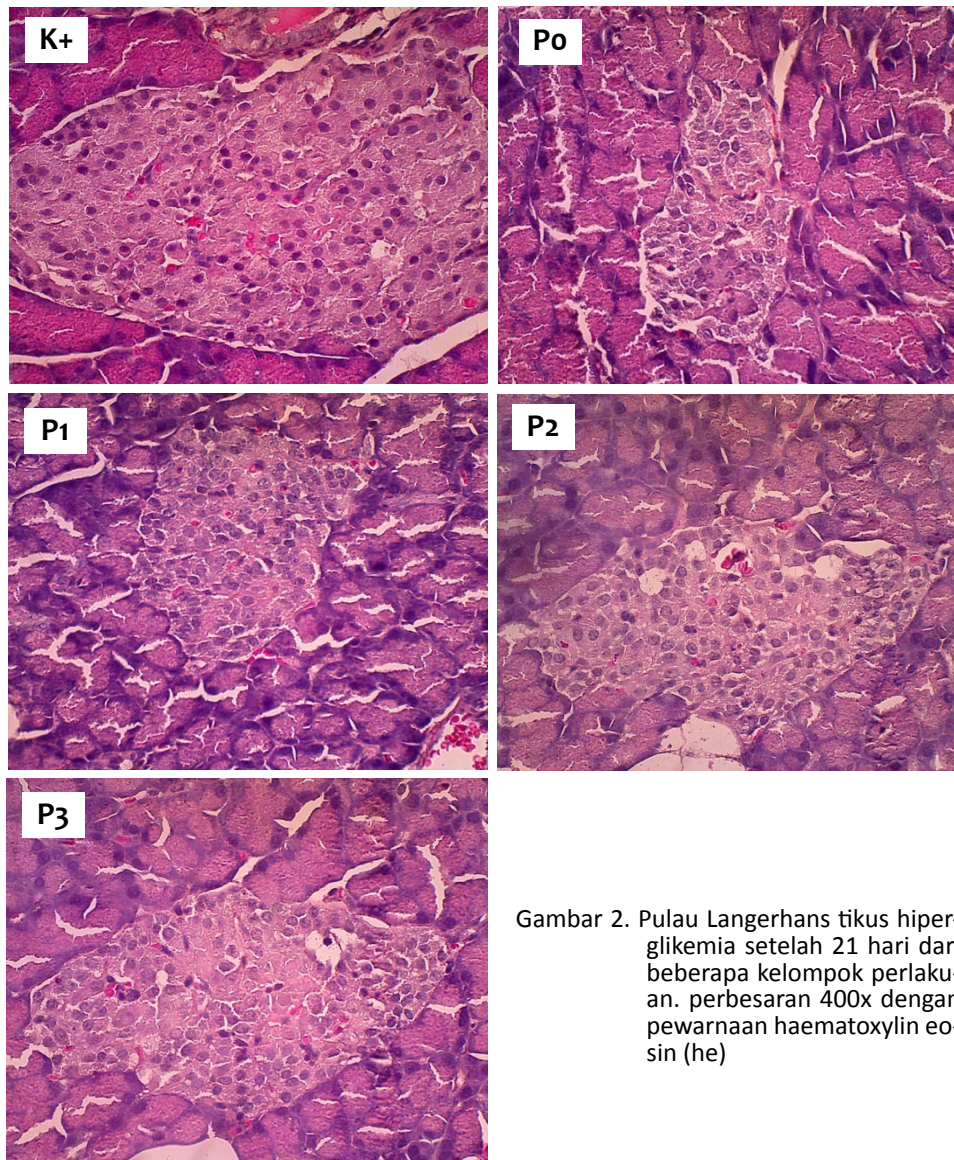


Gambar 1. Rerata sel Langerhans (a), kadar glukosa darah (b) dan sel Leydig (c) setelah 21 hari pemberian ekstrak buah pare.

Gambar 1, 2). Jumlah rerata sel-sel penyusun pulau Langerhans pada P2 dan P3 nampak membaik, hasil ini sesuai penelitian Ayoub et al. (2013) bahwa pankreas yang diterapi dengan ekstrak buah pare memiliki peningkatan yang signifikan dari ukuran, jumlah pulau Langerhans dan regenerasi sel islet. Ekstrak buah pare mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah, mencegah usus menyerap glukosa yang dimakan, dan memperbaiki sel β pankreas sehingga dapat memproduksi insulin. Sel penyusun insula Langerhans meliputi sel α , sel β , sel C dan sel δ dimana pada pewarnaan jaringan menggunakan hematoxilin-eosin sulit dibedakan secara jelas diantara sel tersebut. Akan tetapi, penelitian ini menduga bahwa sel yang mengalami peningkatan jumlah adalah sel β sebagai penghasil insulin. Penelitian lebih lanjut untuk memastikan apakah sel β yang mengalami penambahan jumlah dengan teknik pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi terhadap insulin (sehingga jumlah sel β dapat dihitung).

Hasil analisis rata-rata jumlah sel Leydig secara kuantitatif membuktikan bahwa pemberian ekstrak buah pare mampu meningkatkan jumlah sel Leydig (Gambar 1, 3). Hasil paling tinggi terdapat pada kelompok P3 yang tidak berbeda nyata dengan kelompok P2. Peningkatan dosis ekstrak buah pare menyebabkan peningkatan jumlah sel Leydig tikus. Kelompok P1 hasilnya lebih tinggi secara signifikan dari pada kelompok K+. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pare kemampuannya lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel Leydig dibandingkan dengan *Glibenclamide*[®].

Kandungan *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, dan vitamin C buah pare merupakan antioksidan yang berfungsi untuk mengubah ROS menjadi H_2O sehingga dapat mencegah produksi ROS yang berlebihan, yang pada akhirnya dapat mengurangi stres oksidatif. Senyawa antioksidan buah pare bertujuan untuk menangkal radikal bebas yang disebabkan oleh diabetes mellitus (Subahar, 2004). Antioksidan adalah senyawa pemberi elektron, namun dalam arti biologis merupakan senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan termasuk enzim-



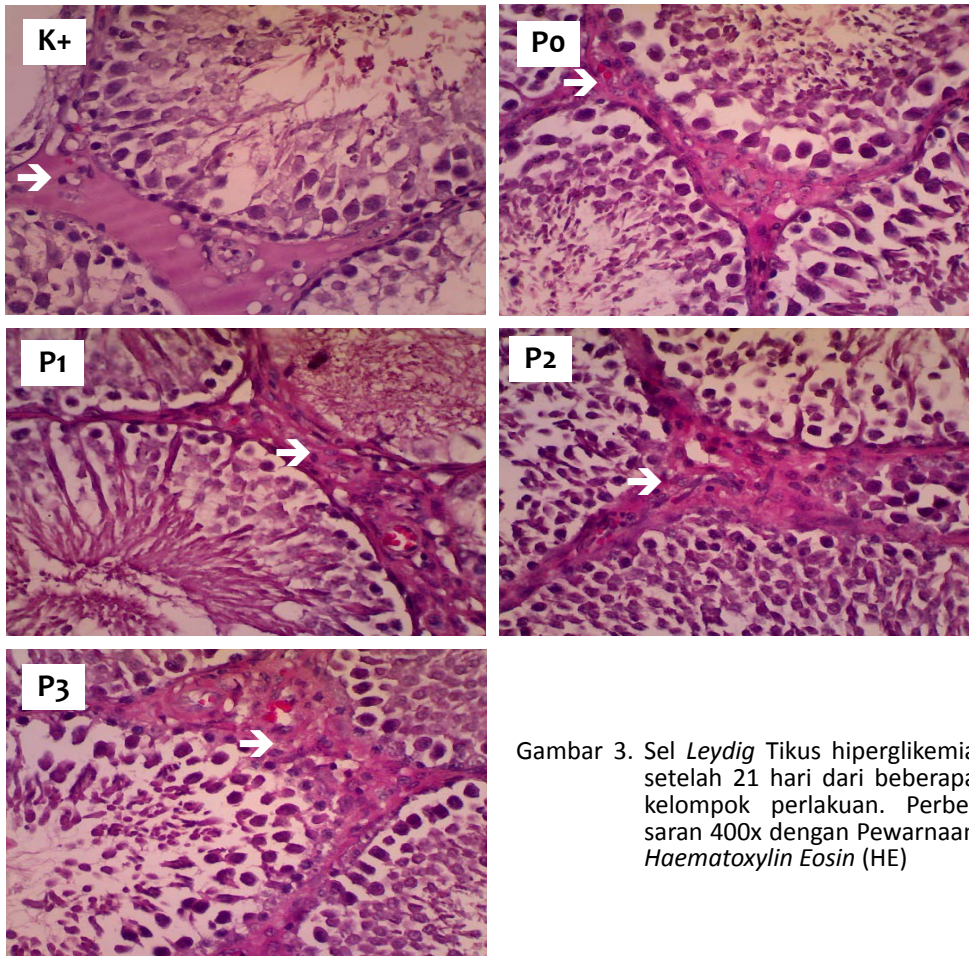
Gambar 2. Pulau Langerhans tikus hiper-glikemia setelah 21 hari dari beberapa kelompok perlakuan. perbesaran 400x dengan pewarnaan haematoxylin eosin (he)

enzim dan protein-protein pengikat logam (Halliwell and Gutteridge, 2007). Makhluk hidup mempunyai mekanisme pertahanan yang sangat khusus berupa antioksidan untuk menetralkan efek stres oksidatif. Antioksidan merupakan senyawa yang bersifat larut dalam air (*water soluble*) atau larut dalam lemak (*lipid soluble*), ada yang diproduksi oleh tubuh sendiri dan ada pula yang hanya berasal dari luar tubuh (Baynes and Dominiczak, 2014). Kandungan vitamin C pada buah pare diduga dapat berfungsi mempertahankan kelangsungan hidup sel Leydig, serta meningkatkan pembentukan sel Leydig pada testis tikus putih akibat adanya radikal bebas yang timbul karena diabetes mellitus. Mayes (2003) mengemukakan bahwa flavonoid berperan meredam Reactive Oxygen Species (ROS) dengan memberi elektron kepada ROS yang terbentuk, sehingga menjadi senyawa yang non radikal yang tidak berbahaya terhadap membran sel.

PEMBAHASAN

Aktivitas ekstrak buah pare (Momordica charantia Linn.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih.

Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-7 setelah tikus diinduksi dengan aloksan (0 jam), menunjukkan bahwa kelompok K+ terdapat perbedaan secara bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok P0, P1, P2 dan P3), tetapi antara kelompok K+ dengan P2 dan antara P0 dengan P1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Walaupun terdapat perbedaan namun hal ini menunjukkan bahwa tikus setelah diinduksi dengan aloksan, maka pada hari ketujuh semua tikus menunjukkan hiper-glikemia atau diabetes dengan kadar glukosanya > 200 mg/dl.



Gambar 3. Sel *Leydig* Tikus hiperglikemia setelah 21 hari dari beberapa kelompok perlakuan. Perbesaran 400x dengan Pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE)

Pengukuran kadar glukosa darah pada 2 jam, 4 jam dan 6 jam setelah setelah tikus mendapat perlakuan pemberian ekstrak buah pare, menunjukkan bahwa kelompok K+ dengan P3 tidak berbeda ($p > 0,05$). K+ dengan P0, P1, P2 berbeda ($p < 0,05$). P3 dengan P0, P1 dan P2 berbeda ($p < 0,05$); P0 dan P1 tidak berbeda ($p > 0,05$). P1 dengan P2 tidak berbeda ($p > 0,05$), tetapi P0 dan P2 berbeda ($p < 0,05$).

Pengukuran kadar glukosa darah pada 8 jam setelah tikus mendapat perlakuan pemberian ekstrak buah pare, menunjukkan bahwa kelompok K+ terdapat perbedaan secara bermakna dengan kelompok (P0, P1, dan P2) ($p < 0,05$). Kelompok K+ dengan P3 dan P1 dengan P2 tidak terdapat perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$). Pada 8 jam setelah pemberian ekstrak buah pare kelompok K+ dan kelompok P3 tidak terdapat perbedaan ($p > 0,05$), walaupun kelompok P3 kadar glukosa darah masih $> 202,8$ mg/dl namun setelah dilakukan analisa statistik ternyata tidak terdapat perbedaan dengan kelompok K+. Hal ini menunjukkan pada 8 jam setelah pemberian ekstrak buah pare 59 mg/kg bb mampu mengembalikan kadar glukosa darah menjadi kembali normal.

Pengukuran kadar glukosa darah 7 hari, 14 hari dan 21 hari setelah tikus mendapat perlakuan pemberian ekstrak buah pare, menunjukkan bahwa kelompok K+ terdapat perbedaan secara bermakna dengan kelompok perlakuan (P0, P1, P2 dan P3) ($p < 0,05$). Kelompok K- dengan P3 dan P1 dengan P2 tidak terdapat perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$). Mulai 0 jam kelompok K+ dan kelompok P3 tidak terdapat perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) yaitu telah mengalami penurunan kadar glukosa < 200 mg/dl. Ini berarti mula pada hari ke 7 setelah pemberian ekstrak buah pare sebesar 59 mg/kgbb menyebabkan kadar glukosa normal yaitu < 200 mg/dl.

Efek pemberian ekstrak buah pare (Momordica charantia Linn.) terhadap jumlah sel Langerhans, kadar glukosa darah dan jumlah sel Leydig tikus putih.

Pemberian ekstrak buah pare diduga dapat memproteksi kerusakan sel β pankreas karena fungsinya sebagai antioksidan yang melindungi Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA) dan komponen

sel serta membran sel dari oksidasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh senyawa toksik dalam hal ini aloksan yang dapat menyebabkan kerusakan seluler. Kemampuan ekstrak buah pare juga menyebabkan sel β pankreas berjalan secara normal tanpa pengaruh induksi aloksan, mampu mengendalikan peroksida lemak dengan memberikan hidrogen kedalam reaksi yang mampu mengubah radikal peroksil hasil perosidasi lipid menjadi radikal yang kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak dan selanjutnya melindungi sel β pankreas dari kerusakan (Winarsi, 2007).

Pemberian ekstrak buah pare pada kelompok P3 selama 21 hari sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah kembali normal (<200 mg/dl). Hal ini disebabkan bahan yang terkandung di dalam ekstrak buah pare merupakan antioksidan yang kuat yang dapat menyebabkan insulin diproduksi sehingga kadar glukosa darah menjadi menurun <200 mg/dl. Efek penurunan kadar glukosa darah diduga disebabkan senyawa dalam ekstrak yang memiliki sifat seperti insulin, dimana senyawa tersebut mampu memacu terjadinya proses glikogenesis, pengubahan kelebihan glukosa menjadi lemak serta menghambat glukoneogenesis.

Penghitungan rata-rata jumlah sel Leydig kelompok P0 yaitu tikus putih hiperglikemia yang diberi CMC Na 0,5% 1 ml menunjukkan hasil terendah bila dibandingkan dengan rata-rata jumlah sel Leydig kelompok K+, P1, P2, dan P3 hal ini disebabkan karena kelompok P0 hanya diberi larutan CMC Na 0,5% saja, tanpa ekstrak buah pare. CMC Na 0,5% hanya berfungsi sebagai pelarut, bukan sebagai obat diabetes mellitus sehingga kerusakan testis tidak bisa diatasi. Penurunan rata-rata jumlah sel Leydig pada kelompok P0 disebabkan karena terjadi kerusakan pada sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas akibat pemberian aloksan pada penelitian ini menyebabkan penurunan sekresi insulin yang mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat. Berdasarkan pernyataan Dellman and Carithers (1996) hormon insulin mempunyai fungsi stimulasi pembentukan dan penyimpanan glikogen dalam hati dan otot serta bertanggung jawab terhadap perubahan glukosa menjadi lemak yang nantinya akan disimpan dalam jaringan. Penurunan insulin menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah.

Selama 21 hari kelompok K+ yaitu tikus putih hiperglikemia yang diberi *Glibenclamide*[®] 0,126 mg menunjukkan hasil penghitungan rata-rata jumlah sel Leydig yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K-, akan tetapi rata-rata jumlah sel Leydig kelompok K+ lebih rendah dari pada kelompok

P1, P2, dan P3. Melalui hasil yang dicapai kelompok K+ menggambarkan bahwa kemampuan *Glibenclamide*[®] meningkatkan jumlah sel Leydig lebih rendah dari pada kelompok P1, P2, dan P3. *Glibenclamide*[®] merupakan obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea yang bekerja memperbaiki kemampuan sel β pankreas mensekresi insulin.

Selama 21 hari kelompok P1 yaitu tikus putih hiperglikemia yang diberi ekstrak buah pare 29 mg/kgbb/1ml/hari menunjukkan hasil penghitungan rata-rata jumlah sel Leydig yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K+, akan tetapi rata-rata jumlah sel Leydig kelompok P1 lebih rendah dari pada kelompok P2 dan P3. Perlakuan ekstrak buah pare dengan dosis 29 mg/kgbb belum cukup efektif dalam penggunaannya untuk tujuan meningkatkan jumlah sel Leydig pada tikus putih hiperglikemia.

Selama 21 hari kelompok P2 yaitu tikus putih hiperglikemia yang diberi ekstrak buah pare 50 mg/kgbb/1ml/hari (selama 21 hari) menunjukkan hasil penghitungan rata-rata jumlah sel Leydig yang lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok K+, dan P1. Dosis terapi ekstrak buah pare pada kelompok P2 merupakan dosis terbaik pada penelitian ini yang bisa digunakan untuk meningkatkan jumlah sel Leydig tikus putih hiperglikemia, mengingat dosis ekstrak buah pare 50 mg/kgbb/1ml/hari (P3) menunjukkan hasil peningkatan jumlah sel Leydig yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan kelompok P2.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pare (*Momordica charantia* Linn) dengan dosis 50 mg/kgbb/1ml/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan jumlah penyusun sel pulau Langerhans dan jumlah sel Leydig tikus hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A. 2010. Tanaman Obat Indonesia. Buku 1. Penerbit Salemba Medika. Jakarta. p 64.
- Allan C. 2015. Diabetes and sexual and reproductive health. A fact sheet for men with diabetes. Andrology Australia. https://www.andrologyaustralia.org/wp-content/uploads/Factsheet_Diabetes.pdf. Download: 29 April 2017.
- Ayoub SM, Rao S, Byregwda SM, Satyanarayana ML, Bhat N, Shridhar NB, Shridhar PB. 2013. Evaluation of hypoglycemic effect of *Momordica charantia* extract in distilled water in streptozotocin-diabetic rats. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 6(2): 56 - 64

- Baynes J, Dominiczak M. 2014. *Medical Biochemistry*, 4th Edition. pp. 100-102
- Ballester J1, Muñoz MC, Domínguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodríguez-Gil JE. 2004. Insulin-dependent Diabetes Affects Testicular Function by FSH and LH-Linked Mechanisms. *Journal of Andrology*. 25(5):706-19.
- Dellmann HD, Carithers JR. 1996. *Cytology and Microscopic Anatomy*. Williams & Wilkins. Baltimore. pp 219, 457-467.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 4th ed. Oxford University Press. New York. pp 142-151.
- Mayes PA. 2003. Metabolisme asam lemak tak jenuh dan eikosanoid dalam Murray RK, Graner DK, Mayes PA, Rodwell VW. (Eds). *Biokimia Harper*. Alih bahasa oleh Andry Hartono, Editor edisi bahasa Indonesia oleh Bani AP, Sikumbang TMN. Edisi 25. EGC. Jakarta. pp 242-259.
- Rho H, Lee JN, Kim HR, Pard BH, Park JW. 2000. Protective mechanism of glucose against alloxan-induced β -cell damage: pivotal role of ATP. *Experimental and Molecular Medicine*. 32(1): 12-17.
- Subahar TSS. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare si Pahit Pembasmi Penyakit*. Cetakan 1. Agromedia Pustaka. Jakarta. pp 2-5.
- Soegondo S. 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. pp 161-164.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*. 50(6):537-46.
- Watkins D., S. J. Cooperstein, Arnold Lazarow. 1964. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. *American Journal of Physiology* 207:436-440
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Cetakan ke-5. Penerbit Kanisius. Yogyakarta. P 45-50