HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: May, 15, 2026
Revised: June, 04, 2026
Available online: June, 09, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Pengaruh fraksi ekstrak buah pare (*momordica charantia* l.*)* terhadap penurunan gula darah, resistensi insulin, dan *phosphatidyl inositol 3-kinase* (PI3K) *signalling* pada tikus jantan (*rattus novergicus*) hiperglikemia induksi *streptozotocin*

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion. The primary cause of type 2 diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by insulin receptor resistance, decreased insulin secretory ability of pancreatic β-cells, and abnormal insulin secretion from β-cells of the islets of Langerhans. Insulin resistance is characterized by impaired phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) signaling, which impairs glucose regulation.
Purpose: To determine the effect of bitter melon (Momordica charantia L.) extract on blood sugar reduction, insulin resistance, and phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) signaling.
Method: This was a laboratory experimental study with a post-test randomized control group design in hyperglycemic male rats (Rattus norvegicus). All data analyses were performed using SPSS software.
Results: Bitter melon extract affected blood sugar levels, insulin resistance, and PI3K signaling. The ethanolic extract of bitter melon at a dose of 50 mg/kgBW showed superior antihyperglycemic activity. The decreased effectiveness at a dose of 100 mg/kgBW compared to the ethanol extract at a dose of 50 mg/kgBW indicates that the compounds in the bitter melon ethanol extract work synergistically, resulting in higher activity of the intact ethanol extract compared to the fractionated extract. The lowest PI3K levels were found in group D, which received the 100 mg/kgBW bitter melon n-hexane fraction, at 81.66, and the highest values were found in group A, which received the 50 mg/kgBW ethanol extract, at 142.45. There was no significant difference between the group of test animals given the bitter melon extract and the positive control group given metformin at 45 mg/kgBW.
Conclusion: Although metformin provided the best results in lowering blood glucose levels in test animals and remains the primary choice as an antidiabetic drug, administration of bitter melon ethanol extract at a dose of 50 mg/kgBW also reduced blood glucose levels almost as effectively as metformin at a dose of 45 mg/kgBW. This suggests that bitter melon (Momordica charantia L.) fruit extract has potential as an antidiabetic herbal remedy.
Suggestion: Further research is needed on the molecular mechanisms of bitter melon extract on the PI3K pathway, insulin sensitivity, and oxidative stress, as well as the identification of the active compounds most responsible for its antihyperglycemic activity, to support the development of standardized phytopharmaceuticals.

Keywords: Bitter Melon Extract; Diabetes Mellitus; Insulin Resistance; Phosphoinositide 3-Kinase; Streptozotocin.

Pendahuluan: Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik ditandai dengan adanya gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin. Penyebab utama dari diabetes melitus tipe 2 adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan reseptor insulin yang mengalami resistensi, berkurangnya kemampuan sel β–pankreas dalam mensekresikan insulin, dan adanya abnormalitas sekresi insulin dari sel β

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

pulau langerhans pankreas. Pada resistensi insulin adanya kerusakan pensinyalan pada *Phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K) menyebabkan terganggunya regulasi glukosa dalam tubuh.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh ekstrak pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan gula darah, resistensi insulin, dan phosphatidyl inositol 3-kinase (*PI3K*) *signalling.*

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post-test randomized controlled group design* pada tikus jantan hiperglikemik (*Rattus norvegicus*). Seluruh analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS.

Hasil: Ekstrak buah pare memengaruhi kadar gula darah resistensin insulin dan PI3K *signalling*. Ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antihiperglikemik yang lebih baik. Penurunan efektivitas pada dosis 100 mg/kgBB dibandingkan ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak etanol pare bekerja secara sinergis, sehingga ekstrak etanol utuh memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan ekstrak terfraksinasi. Kadar PI3K terendah terdapat pada kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana pare dosis 100 mg/kgBB sebesar 81.66 dan nilai tertinggi terdapat pada kelompok A yang diberikan ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB sebesar 142.45. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok hewan uji yang diberikan ekstrak pare dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB.

Simpulan: Meskipun metformin memiliki hasil terbaik dalam menurunkan kadar KGD pada hewan uji dan hingga saat ini masih menjadi pilihan utama sebagai obat antidiabetes. Namun, pemberian ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB juga mampu menurunkan KGD hampir mendekati hasil pemberian metformin 45 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki potensi sebagai obat herbal antidiabetes.

Saran: Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme molekuler ekstrak pare terhadap jalur PI3K, sensitivitas insulin, dan stres oksidatif, serta identifikasi senyawa aktif yang paling berperan dalam aktivitas antihiperglikemik, sehingga dapat mendukung pengembangan fitofarmaka yang terstandar.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus; Ekstrak Pare; Resistensi Insulin; *Phosphoinositide 3-Kinase; Streptozotocin.*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit utama di dunia dan banyak diderita di Indonesia. DM adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin (Balaji, Duraisamy, & Kumar, 2019). Terjadinya gangguan fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin merupakan akibat dari obesitas serta gangguan metabolik yang berkaitan. Hormon insulin berfungsi untuk memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesis lemak. Defisiensi hormon insulin terjadi karena pankreas tidak lagi mampu mensekresikan insulin (Adnyana, Meles, Wurlina, & Suwasanti, 2017).

Jumlah penderita diabetes mellitus tipe 2 terus meningkat. Diperkirakan pada tahun 2020, terdapat 250 juta orang di dunia yang menderita diabetes mellitus tipe 2. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), jumlah penderita di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8.4 juta orang dan diperkirakan meningkat menjadi 21.3 juta orang pada tahun 2030 (World Health Organization, 2020).

Jenis diabetes mellitus yang paling sering ditemukan adalah diabetes mellitus tipe 2. Penyebab utama diabetes mellitus tipe 2 adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan resistensi reseptor insulin, penurunan kemampuan sel β pankreas dalam mensekresikan insulin, serta kelainan sekresi insulin dari sel β pulau Langerhans pankreas (Anas, Rositasati, Fitriani, & Suharjono, 2015).

PI3K berperan penting dalam regulasi glukosa, sehingga menunjukkan kemungkinan keterlibatannya dalam timbulnya diabetes mellitus. PI3K sangat berperan dalam pengaturan pengambilan dan pemanfaatan glukosa oleh sel. Oleh karena itu, gangguan pada PI3K dapat menyebabkan gangguan regulasi kadar glukosa darah yang pada akhirnya menimbulkan resistensi insulin (Maffei, Lembo, & Carnevale, 2018; Zhao, An, Yang, Sun, Ji, & Lian, 2023).

Sementara itu, peran utama insulin adalah mengatur kadar glukosa dalam darah, dan kadar

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

glukosa juga dapat mengatur produksi insulin melalui mekanisme umpan balik negatif. PI3K turut berpartisipasi dalam mekanisme regulasi tersebut. Bahkan, inhibitor PI3K dapat menghambat transkripsi gen insulin sebagai respons terhadap konsentrasi glukosa yang tinggi pada sel beta pankreas (Macfarlane, Smith, James, Clifton, Doza, Cohen, & Docherty, 1997).

Pengobatan untuk penderita diabetes mellitus telah banyak ditemukan, baik secara sintetis maupun alami. Penggunaan obat sintetis berbahan kimia merupakan terapi yang paling sering digunakan, namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping dan toleransi secara bertahap. Oleh karena itu, dilakukan upaya pemanfaatan obat herbal dari tanaman yang memiliki potensi serupa dengan obat antidiabetes sintetis dan diharapkan memiliki efek samping yang lebih ringan (Rejeki, 2019).

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki berbagai jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal. Salah satu tanaman yang cukup mendapat perhatian sebagai terapi herbal diabetes adalah pare *Momordica charantia*. Pare memiliki beberapa zat aktif yang dipercaya memiliki efek antihiperglikemik, baik pada manusia maupun hewan. Beberapa zat aktif pare yang berperan sebagai agen hipoglikemik antara lain charantin dan polipeptida-p. *Charantin* bekerja dengan mengaktivasi AMP-*activated protein kinase* (AMPK), yang selanjutnya meningkatkan sintesis glikogen serta meningkatkan pengambilan glukosa pada sel hati dan otot. Sementara itu, *polipeptida-p* merupakan senyawa analog insulin yang bekerja menyerupai mekanisme kerja insulin. Keunggulan tanaman pare apabila di masa mendatang digunakan sebagai salah satu obat herbal terstandar adalah bahan bakunya mudah diperoleh, budidayanya relatif mudah, dapat dipanen langsung untuk penggunaan segar, maupun dikeringkan dan diolah menjadi sediaan herbal (Benny & Sugiyanta, 2014).

METODE

Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post-test randomized controlled group design* pada tikus jantan hiperglikemik (*Rattus norvegicus*).

Buah pare (*Momordica charantia)* diperoleh dari Pasar Induk Lau Cih Medan sebanyak 110 kilogram. Pare tersebut kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sehat, berusia 2.5–3 bulan dengan berat badan 150–220 gram. Terdapat 6 kelompok perlakuan, di mana setiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus putih jantan. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober–November selama ±21 hari.

Variabel penelitian yang diidentifikasi meliputi kadar gula darah, kadar MDA, HOMA-IR, dan PI3K. Selanjutnya, data diuji normalitas dan homogenitasnya. Apabila data berdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan uji ANOVA. Jika hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji PostHOC. Seluruh analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS.

Setiap sampel diberikan kode huruf dengan keterangan sabagai berikut: KN: Kontrol negatif (induksi STZ + nikotinamid); KP: Kontrol positif (induksi STZ + nikotinamid + metformin 45 mg/kgBB); KA: Kelompok A (induksi STZ + nikotinamid + ekstrak etanol 50 mg/kgBB); KB: Kelompok B (induksi STZ + nikotinamid + ekstrak etanol 100 mg/kgBB); KC: Kelompok C (induksi STZ + nikotinamid + fraksi n-heksana 50 mg/kgBB); dan KD: Kelompok D (induksi STZ + nikotinamid + fraksi n-heksana 100 mg/kgBB).

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

HASIL

Tabel 1. Rerata Nilai KGD pada Setiap Kelompok

Group	Mean±SD	Median	Min	Max	P value
KN	25.09±1.89	25.30	22.79	26.96	<0.001
KP	13.01±10.67	10.07	3.89	28.00	
KA	19.38±0.92	19.52	18.20	20.30	
KB	21.05±0.46	21.08	20.54	21.50	
KC	20.46±0.05	20.45	20.40	20.53	
KD	24.21±0.89	24.04	23.33	25.41	

Berdasarkan Tabel 1. diketahui bahwa kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB memperoleh rerata nilai KGD terendah sebesar 13.01, diikuti kelompok A yang diberikan ekstrak etanol 50 mg/kgBB sebesar 19,38, kelompok C yang diberikan fraksi n-heksana 50 mg/kgBB sebesar 20.46, kelompok B yang diberikan ekstrak etanol 100 mg/kgBB sebesar 21.05, kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana 100 mg/kgBB sebesar 24.21, dan kelompok kontrol negatif memperoleh rerata skor KGD tertinggi sebesar 25.09.

Tabel 2. Rerata Kadar MDA pada Setiap Kelompok

Group	Mean±SD	Median	Min	Max	P value
KN	78.21±51.47	90.24	5.83	126.52	0.009
KP	10.43±6.91	9.39	3.68	19.25	
KA	47.84±11.68	45.27	36.81	64.01	
KB	32.09±8.80	32.97	20.63	41.80	
KC	22.22±19.57	19.24	1.61	48.79	
KD	16.66±12.17	15.80	3.95	31.07	

Berdasarkan Tabel 2. diketahui bahwa kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB memperoleh rerata kadar MDA terendah sebesar 10.43, diikuti kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana 100 mg/kgBB sebesar 16.66, kelompok C yang diberikan fraksi n-heksana 50 mg/kgBB sebesar 22.22, kelompok B yang diberikan ekstrak etanol 100 mg/kgBB sebesar 32.09, kelompok A yang diberikan ekstrak etanol 50 mg/kgBB sebesar 47.84, dan kelompok kontrol negatif memperoleh rerata kadar MDA tertinggi sebesar 78.21.

Tabel 3. Hasil HOMA-IR

Group	Fasting insulin	Final KGD	HOMA IR
KN	1.54	25.09	1.72
KP	1.76	13.01	1.02
KA	1.68	19.38	1.45
KB	2.14	21.05	2.00
KC	1.94	20.46	1.76
KD	2.42	24.21	2.60

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

Berdasarkan Tabel 3. diketahui bahwa kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana 100 mg/kgBB memperoleh nilai HOMA-IR tertinggi sebesar 2.60, diikuti kelompok B yang diberikan ekstrak etanol 100 mg/kgBB sebesar 2.00, kelompok C yang diberikan fraksi n-heksana 50 mg/kgBB sebesar 1.76, kelompok kontrol negatif sebesar 1.72, kelompok A yang diberikan ekstrak etanol 50 mg/kgBB sebesar 1.45, dan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB memperoleh nilai HOMA-IR terendah sebesar 1.02.

Tabel 4. Average Value of PI3K Levels of Each Group

Group	Mean±SD	Median	Min	Max	P value
KN	173.20±14.87	175.40	153.21	188.77	0.017
KP	90.00±7.96	89.12	81.28	100.50	
KA	142.45±23.64	145.32	110.96	168.18	
KB	91.56±13.65	93.83	72.99	105.61	
KC	93.83±15.89	94.38	75.34	111.23	
KD	81.66±20.08	84.36	57.49	100.43	

Berdasarkan Tabel 4. diketahui bahwa kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana 100 mg/kgBB memperoleh rerata kadar PI3K terendah sebesar 81.66, diikuti kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB sebesar 90.00, kelompok B yang diberikan ekstrak etanol 100 mg/kgBB sebesar 91.56, kelompok C yang diberikan fraksi n-heksana 50 mg/kgBB sebesar 93.83, kelompok A yang diberikan ekstrak etanol 50 mg/kgBB sebesar 142.45, dan kelompok kontrol negatif memperoleh rerata kadar PI3K tertinggi sebesar 173.20.

PEMBAHASAN

Total sampel penelitian terdiri atas 24 sampel yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus putih jantan. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa metformin memiliki hasil terbaik dalam menurunkan kadar KGD pada hewan uji dan hingga saat ini masih menjadi pilihan utama sebagai obat antidiabetes. Namun, pemberian ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB juga mampu menurunkan KGD hampir mendekati hasil pemberian metformin 45 mg/kgBB, sebagaimana hasil penelitian sebelumnya, bahwa flavonoid pada pare dalam bentuk glikosida mempunyai gugus gula seperti amigdalin, yang dapat menangkap radikal hidroksil yang disebabkan oleh zat diabetogenik, sehingga mencegah kerusakan biokimia (Kartini, Swantara, & Suartha, 2015). Zat-zat tersebut ditemukan dalam ekstrak etanol. Senyawa yang memiliki potensi menurunkan glukosa darah pada buah pare merupakan senyawa yang berasal dari golongan flavonoid dan polifenol (Suartha, Swantara, & Rita, 2016).

Pemberian ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antihiperglikemik yang lebih baik. Penurunan efektivitas pada dosis 100 mg/kgBB dibandingkan ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak etanol pare bekerja secara sinergis, sehingga ekstrak etanol utuh memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan ekstrak terfraksinasi. Hal ini tidak berarti bahwa fraksi n-heksana yang dihasilkan melalui residu ekstraksi dengan etanol tidak memiliki aktivitas antidiabetes, namun aktivitas fraksi tersebut belum setara dengan pemberian ekstrak etanol utuh pada kelompok perlakuan. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol pare dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan KGD pada tikus uji (Suartha et al., 2016; Kartini et al., 2015).

Kadar MDA terendah ditemukan pada kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana 100 mg/kgBB, sedangkan kadar MDA tertinggi ditemukan pada kelompok A yang diberikan ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB. MDA merupakan indikator umum yang digunakan untuk menentukan jumlah radikal bebas. Kandungan flavonoid dalam ekstrak pare dapat menurunkan kadar MDA, yang menunjukkan penurunan senyawa radikal bebas dan stres oksidatif dalam darah. Flavonoid diketahui berfungsi sebagai antioksidan yang baik dalam penanganan

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

stres oksidatif akibat induksi STZ. Antioksidan bekerja sebagai penghambat oksidasi atau menetralkan senyawa yang telah teroksidasi dengan mendonorkan atom hidrogen dan elektron (Siahaan, Illyas, Lindarto, & Nainggolan, 2020; Sinaga, 2016).

Dalam mengukur kinerja insulin yang tidak efektif akibat resistensi insulin serta menilai fungsi sel β pankreas, digunakan metode *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR). Dua mekanisme patofisiologi utama HOMA-IR adalah disfungsi sel β pankreas dan resistensi insulin. Kelompok D mengalami peningkatan sekresi insulin lebih tinggi dibanding kelompok lainnya dan memperoleh hasil HOMA-IR tertinggi. Sementara itu, nilai HOMA-IR terendah diperoleh pada kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB. Dari penelitian ini juga diketahui bahwa, meskipun kelompok D mengalami peningkatan sekresi insulin, peningkatan yang sangat tinggi justru menyebabkan mekanisme resistensi insulin. Hal tersebut dapat terjadi karena sel β pankreas mengalami kelelahan akibat produksi insulin yang berlangsung terus-menerus sebagai kompensasi terhadap peningkatan kadar glukosa kronis (Kelana, Nasrul, Yaswir, & Desywar, 2016; Basukala, Jha, Yadav, & Shrestha, 2018).

PI3K sangat berperan dalam regulasi pengambilan dan pemanfaatan glukosa oleh sel (Ghassani, Windarti, & Kurniawan, 2023; Świderska, Strycharz, Wróblewski, Szemraj, Drzewoski, & Śliwińska, 2020). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa insulin mampu mengaktivasi PI3K beserta jalur pensinyalan hilirnya. Aktivasi PI3K merupakan hasil interaksi langsung dengan efektor utama insulin, yaitu Insulin Receptor Substrates 1 dan 2 (IRS1 dan IRS2) (Kwon & Pessin, 2020; Saltiel, 2021). Interaksi antara IRS1 atau IRS2 dan PI3K memediasi berbagai efek insulin, termasuk metabolisme glukosa dan pertumbuhan sel. Aktivasi PI3K berperan penting dalam masuknya glukosa ke dalam sel, sedangkan inhibisi farmakologis PI3K menghambat GLUT-4, sehingga menurunkan pengambilan glukosa, terutama terjadi melalui GLUT-4 pada adiposit dan sel lainnya (Martínez Báez, Ayala, Pedroza-Saavedra, González-Sánchez, & Chihu Amparan, 2024; Lavin, White, & Brazil, 2016). Dari penelitian ini diketahui bahwa kadar PI3K terendah terdapat pada kelompok D yang diberikan fraksi n-heksana pare dosis 100 mg/kgBB sebesar 81.66 dan nilai tertinggi terdapat pada kelompok A yang diberikan ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB sebesar 142.45. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok hewan uji yang diberikan ekstrak pare dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB.

SIMPULAN

Ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki potensi sebagai obat herbal antidiabetes. Meskipun begitu, metformin memiliki hasil terbaik dalam menurunkan kadar KGD pada hewan uji dan hingga saat ini masih menjadi pilihan utama sebagai obat antidiabetes. Namun, pemberian ekstrak etanol pare dosis 50 mg/kgBB juga mampu menurunkan KGD hampir mendekati hasil pemberian metformin 45 mg/kgBB

SARAN

Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan durasi perlakuan yang lebih panjang untuk mengevaluasi efektivitas serta keamanan jangka panjang ekstrak pare (*Momordica charantia* L.) sebagai kandidat terapi antidiabetes herbal. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme molekuler ekstrak pare terhadap jalur PI3K, sensitivitas insulin, dan stres oksidatif, serta identifikasi senyawa aktif yang paling berperan dalam aktivitas antihiperglikemik, sehingga dapat mendukung pengembangan fitofarmaka yang terstandar.

DAFTAR PUSTAKA

Adnyana, I. D. P. A., Meles, D. K., Wurlina, Z. S., & Suwasanti, N. (2017). Efek anti diabetes buah pare (Momordica charantia Linn.) terhadap kadar glukosa darah, sel penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada tikus putih hiperglikemia. *Acta Veterinaria Indonesiana*, *4*(2), 43-50.

Anas, Y., Rositasati, R., Fitriani, M. R., & Suharjono, S. (2015). Pengembangan model hewan percobaan tikus diabetes mellitus tipe 2 karena resistensi insulin yang diinduksi dengan human insulin jangka Panjang. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 16-23.

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287

Balaji, R., Duraisamy, R., & Kumar, M. P. (2019). Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*, *12*(1).

Basukala, P., Jha, B., Yadav, B. K., & Shrestha, P. K. (2018). Determination of insulin resistance and beta-cell function using homeostatic model assessment in type 2 diabetic patients at diagnosis. *J Diabetes Metab*, *9*(03).

Benny, W., & Sugiyanta, A. P. (2014). Efek Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) dan Metformin terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan: Perbandingan Terapi Kombinasi dan Terapi Tunggal. *Jurnal Keperawatan VOL. IV No. 2 Agustus 2014 ISSN 1979*, *8091*.

Ghassani, D. H., Windarti, I., & Kurniawan, B. (2023). Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Kanker Payudara. *Majority*, *11*(2), 61-67.

Kartini, K. S., Swantara, I. M. D., & Suartha, I. N. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Etanol Buah Pare (Momordica Charantia) Yang Dapat Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Cakra Kimia*, *3*, 32â.

Kelana, E., Nasrul, E., Yaswir, R., & Desywar, D. (2015). Korelasi indeks 20/(c-peptide puasaã—glukosa darah puasa) dengan homa-ir untuk menilai resistensi insulin diabetes melitus tipe 2. *Majalah Kedokteran Andalas*, *38*(3), 155-164.

Kwon, H., & Pessin, J. E. (2020). Insulin-mediated PI3K and AKT signaling. *The liver: biology and pathobiology*, 485-495.

Lavin, D. P., White, M. F., & Brazil, D. P. (2016). IRS proteins and diabetic complications. *Diabetologia*, *59*(11), 2280-2291.

Macfarlane, W. M., Smith, S. B., James, R. F., Clifton, A. D., Doza, Y. N., Cohen, P., & Docherty, K. (1997). The p38/reactivating kinase mitogen-activated protein kinase cascade mediates the activation of the transcription factor insulin upstream factor 1 and insulin gene transcription by high glucose in pancreatic β-cells. *Journal of Biological Chemistry*, *272*(33), 20936-20944.

Maffei, A., Lembo, G., & Carnevale, D. (2018). PI3Kinases in diabetes mellitus and its related complications. *International journal of molecular sciences*, *19*(12), 4098.

Martínez Báez, A., Ayala, G., Pedroza-Saavedra, A., González-Sánchez, H. M., & Chihu Amparan, L. (2024). Phosphorylation codes in IRS-1 and IRS-2 are associated with the activation/inhibition of insulin canonical signaling pathways. *Current issues in molecular biology*, *46*(1), 634-649.

Rejeki, M. (2019). Analisis komparatif penyembuhan penyakit Diabetes melitus dengan kombinasi penggunaan obat herbal dan konsumsi nutrisi yang tepat. *Proceeding of The URECOL*, *28*.

Saltiel, A. R. (2021). Insulin signaling in health and disease. *The Journal of clinical investigation*, *131*(1).

Siahaan, J. M., Illyas, S., Lindarto, D., & Nainggolan, M. (2020). The effect of ethanol and ethyl acetate fraction of chayote fruit (Sechium edule jacq. swartz) on the oxidative stress and insulin resistance of male white rat model type 2 diabetes mellitus. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *8*(A), 962-969.

Sinaga, F. A. (2016). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Jurnal generasi kampus*, *9*(2), 176-189.

Suartha, I. N., Swantara, I. M. D., & Rita, W. S. (2016). Ekstrak etanol dan fraksi heksan buah pare (Momordica charantia) sebagai penurun kadar glukosa darah tikus diabetes. *Jurnal Veteriner*, *17*(1), 30-36.

Świderska, E., Strycharz, J., Wróblewski, A., Szemraj, J., Drzewoski, J., & Śliwińska, A. (2020). Insulin-mediated glucose uptake. *Blood glucose levels*, *37*.

World Health Organization. (2020). *World Health Statistics* 2020. Diakses dari: https://digitallibrary.un.org/record/3897953

Zhao, X., An, X., Yang, C., Sun, W., Ji, H., & Lian, F. (2023). The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Frontiers in endocrinology*, *14*, 1149239.

Gustiany Nadya Damanik*, Hadyanto Lim, Jekson Martiar Siahaan

Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia
Korespondensi penulis: Gustiany Nadya Damanik. *Email: gustianydamanik@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.3287