

Aktivitas Antidiabetes dari Kombinasi Serbuk Ikan Gabus (*Channa striata*) dan Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L) Terhadap Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan

Muhtadi^{1*}, Yuninda Shanti Pangestuti²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: muhtadi@ums.ac.id

Abstrak

Keywords:

Antidiabetes; buah pare; ikan gabus; kombinasi; aloksan

Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal. Buah pare mengandung senyawa yang berkhasiat dalam pengobatan antidiabetes seperti flavonoid, triterpenoid, dan asam momordica. Serbuk ikan gabus diduga mengandung albumin yang dapat meregenerasi sel β pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peningkatan aktivitas antidiabetes dari kombinasi serbuk ikan gabus dan ekstrak etanol buah pare dibandingkan dengan ekstrak tunggal sebagai penurun kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Rancangan penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah post test with control group design dengan hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar sebanyak 21 ekor yang terbagi dalam 7 kelompok perlakuan yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif (diberi akuades), kelompok II sebagai kontrol positif (diberi glibenklamid 5 mg/kgBB), kelompok III diberikan ekstrak etanol buah pare dengan dosis 300mg/kgBB, kelompok IV diberikan serbuk ikan gabus dengan dosis 300mg/kgBB, dan kelompok V diberikan ekstrak etanol buah pare dengan dosis 150mg/kgBB, kelompok VI diberikan serbuk ikan gabus dengan dosis 150mg/kgBB, Kelompok VII diberikan kombinasi serbuk ikan gabus dan ekstrak etanol buah pare dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB. Ekstrak etanol buah pare 300mg/kgBB, serbuk ikan gabus 300mg/kgBB, dan kombinasi ekstrak etanol buah pare 300mg/kgBB dan serbuk ikan gabus dosis 300mg/kgBB secara signifikan ($p < 0,05$) mampu menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan pemberian kontrol glibenklamid.

1. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal. Gejala DM yang umum terjadi diantaranya poliuria, polifagi, polidipsi, dan gejala seperti lemas dan

kehilangan berat badan. Tahun 2014 terdapat 387 juta orang didunia yang mengidap diabetes. International Diabetic Federation juga menyatakan prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2014 adalah 5,81% (Aguiree et al. 2015).

Saat ini penggunaan herbal dalam pengobatan komplementer dan alternatif di Indonesia kian meningkat, pengobatan alternatif tersebut juga merupakan salah satu sumber pelayanan kesehatan yang mudah diperoleh dan terjangkau oleh masyarakat luas (Christian 2007). Beberapa bahan alam dapat dimanfaatkan untuk mengobati penyakit diabetes baik dari tumbuhan (nabati) maupun hewan (hewani), diantaranya yaitu Ikan Gabus (*Chana striata*) dan Buah Pare (*Momordica charatia* L). Ikan Gabus merupakan jenis ikan yang banyak tersebar di seluruh perairan di Indonesia. Dalam sebuah penelitian pemberian ekstrak ikan gabus kepada mencit yang diberi induksi aloksan dapat meregenerasi jaringan pulau Langerhans pankreas 68,78% dan berhasil menurunkan glukosa darah 34,42% dengan rata-rata kadar gula darah hari ke-14 yaitu 100 mg/dL. Ikan gabus memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang dapat meregenerasi jaringan pulau langerhans sel β pankreas (Aisyatussoffi & Abdulgani 2013).

Buah pare (*Momordica charatia* L) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa-senyawa yang berkhasiat dalam pengobatan seperti alkaloid, saponin, flavonoid, triterpenoid, dan asam momordica (Singh et al. 2011). Di Indonesia buah pare telah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai obat diabetes. Pemberian ekstrak etanol buah pare dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan dengan persen penurunan kadar glukosa darah 65,98% dengan nilai kadar gula darah 106 mg/dL (Evacuasiyany & Darsono 2005). Buah pare memiliki senyawa aktif charantine dan polypeptide-p (protein mirip insulin), yang memiliki mekanisme meningkatkan sekresi insulin, asupan glukosa jaringan, sintesis glikogen otot hati, dan oksidasi glukosa (Joseph & Jini 2013).

Pengujian kombinasi ekstrak etanol buah pare dan serbuk ikan gabus perlu dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan efek antidiabetes yang lebih baik dari pemberian tunggalnya, sehingga

menghasilkan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dan dapat dikembangkan menjadi obat alternatif untuk penyakit diabetes. Luaran yang diharapkan dari penelitian ini adalah baik pemberian ekstrak etanol buah pare, serbuk ikan gabus dan kombinasi ekstrak etanol buah pare dan serbuk ikan gabus, dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang di induksi aloksan, dan pemberian kombinasi serbuk ikan gabus dan ekstrak etanol buah pare memiliki efek yang saling menunjang.

2. METODE

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian post test with control group design untuk mengetahui aktivitas antidiabetes yang dimiliki oleh kombinasi serbuk ikan gabus (*Chana striata*) dengan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charatia* L).

2.2. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare

3 kg buah pare segar dibersihkan kemudian dipotong kecil, lalu dikeringkan dengan diletakkan ditempat terbuka dengan sirkulasi udara yang baik dan tidak terpapar sinar matahari secara langsung. Kemudian simplisia buah pare sebanyak 1000 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 7,5 bagian berat simplisia yaitu 7,5 Liter selama 24 jam, ekstrak direndam sambil sesekali diaduk (Departemen Kesehatan RI, 1979). Maserat disaring dan direndam kembali ampasnya sampai warna etanol menjadi bening kembali. Kemudian filtrat diuapkan dan diangin-anginkan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

2.3. Pembuatan Serbuk Ikan Gabus

Serbuk ikan gabus yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari CV. Jadiid Herbal, yang diolah melalui proses pengukusan. Ikan gabus dibersihkan dan disiangi terlebih dahulu kemudian dibuang sisik, insang dan isi perut,

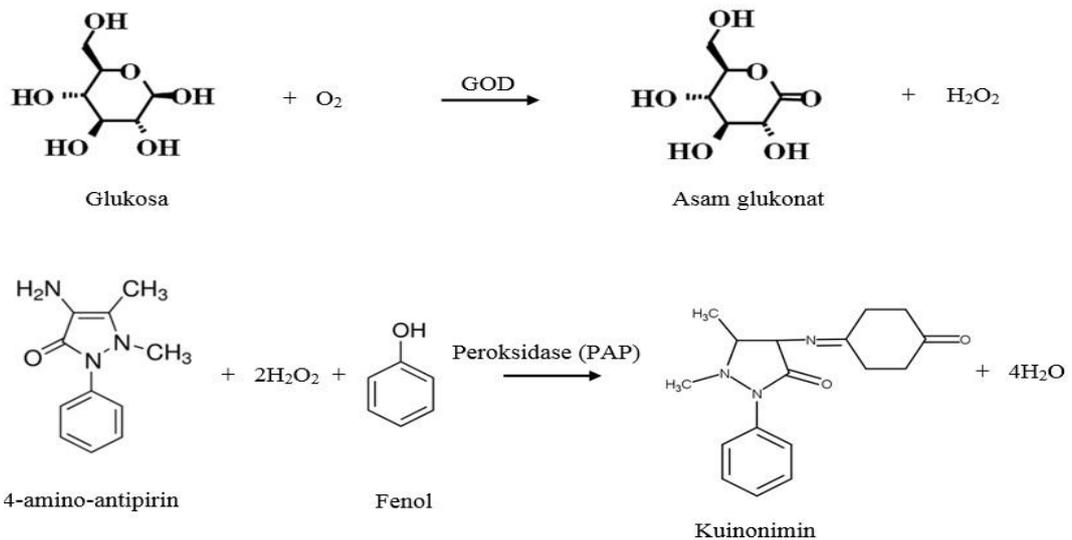
dipisahkan dengan durinya. Daging ikan yang telah bersih dikukus selama ± 1 jam kemudian dikeringkan ± 8 jam. Setelah kering daging ikan ditepungkan kemudian diayak.

2.4. Uji Perlakuan Antidiabetes

Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam. Selama puasa hewan uji tidak diberikan makan tapi diberi minum yang cukup. Ditimbang berat badan setiap hewan uji, ditandai bagian ekornya, kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dengan tiap kelompok berjumlah 3 ekor tikus. Dilakukan pembacaan kadar gula darah puasa tikus (baseline) terlebih dahulu dengan membaca kadar glukosa darah tikus sebelum diberikan perlakuan. Hewan Uji diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kgBB Diukur kadar glukosa darah tikus yang telah diinduksi aloksan, setelah 4 hari pemberian induksi aloksan. Masing-masing kelompok perlakuan diberikan perlakuan sebagai berikut:

kelompok I: kontrol negatif diberi akuadest p.o, kelompok II: kontrol positif diberi glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok III: Pemberian ekstrak etanol buah pare 300mg/kgBB Kelompok IV: Pemberian ekstrak ikan gabus 300mg/kgBB, Kelompok V: Pemberian kombinasi ekstrak ikan gabus : ekstrak etanol buah pare 1:1.

Setelah pemberian ekstrak keesokan harinya diukur kembali kadar glukosa darah tikus. Pengukuran dilakukan setiap hari ke-3, ke-9, dan ke-15 pasca perlakuan (Ridwan et al. 2012). Diukur kadar glukosa darah tikus menggunakan Spektrofotometri UV-Vis Star Dust FC*15, dengan menggunakan reagen GOD-PAP. Data kadar glukosa darah pada hari ke-0 (sebelum diberikan perlakuan) dan hari ke-15 (pasca perlakuan) yang diperoleh dianalisis secara statistik dan dihitung presentasi penurunan kadar glukosa darah.



Gambar 1. Reaksi oksidasi glukosa oleh enzim glukosa oksidase (Kurniawati & Wahyuni 2012)

2.5. Teknik atau Model Analisis

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dari hasil percobaan dianalisis secara statistik dengan metode uji parametrik oneway ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% ($P < 0,05$)

kemudian dilanjutkan dengan analisis LSD untuk membandingkan perbedaan mean antar kelompok yang berbeda. Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan Shaphiro Wilk test,

sedangkan uji homogenitas data menggunakan Levene test.

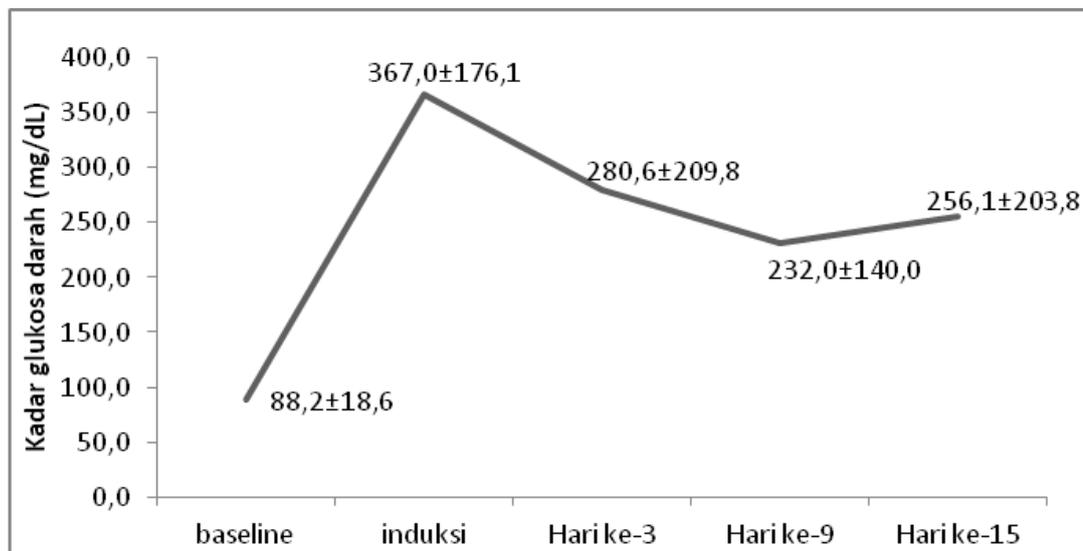
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Ekstraksi Buah Pare

Ekstrak etanol buah pare diperoleh dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi dengan merendam simplisia sampai diperoleh ekstrak kental. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, simplisia buah pare yang digunakan sebanyak 815,6 gram. Dari hasil maserasi didapatkan hasil ekstrak kental sebanyak 172,4 g sehingga didapatkan rendemen sebesar 21,13 %.

3.2. Pemodelan Tikus Diabetes

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang muncul ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin atau menggunakan insulin secara efektif. Pada penderita diabetes mellitus terjadi peningkatan stres oksidatif, jika dibandingkan dengan kondisi normal, peningkatan stres oksidatif tersebut dapat menyebabkan perkembangan penyakit diabetes dan komplikasinya. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana terdapat jumlah radikal bebas yang lebih besar jika dibandingkan dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh (Maritim et al. 2003).



Gambar 2. Rata-rata kadar glukosa darah hewan uji sebelum dan setelah induksi aloksan (N=21)

Induksi diabetogenik pada pemodelan diabetes percobaan ini menggunakan aloksan. Aloksan merupakan senyawa diabetogenik yang memiliki mekanisme merusak substansi esensial di dalam sel β pankreas dengan berikatan dengan thiol (SH) dan menghasilkan senyawa reduksi berupa oksigen reaktif yang menyebabkan destruksi cepat pada sel β pankreas sehingga produksi insulin menurun (Szkudelski 2001). Dapat dilihat pada gambar 2 terjadi peningkatan kadar gula darah tikus sebelum dan setelah di induksi aloksan.

3.3. Uji Aktivitas Antidiabetes

Tikus yang mengalami diabetes (kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL) akan diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol buah pare (EEBP) dengan dosis 150mg/kgBB dan 300mg/kgBB, Serbuk Ikan Gabus (SIG) dengan dosis 150mg/kg dan 300mg/kgBB dan kombinasi EEBP dan SIG dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB, kadar gula darah tikus di pantau pada hari ke-3, 9 dan 15.

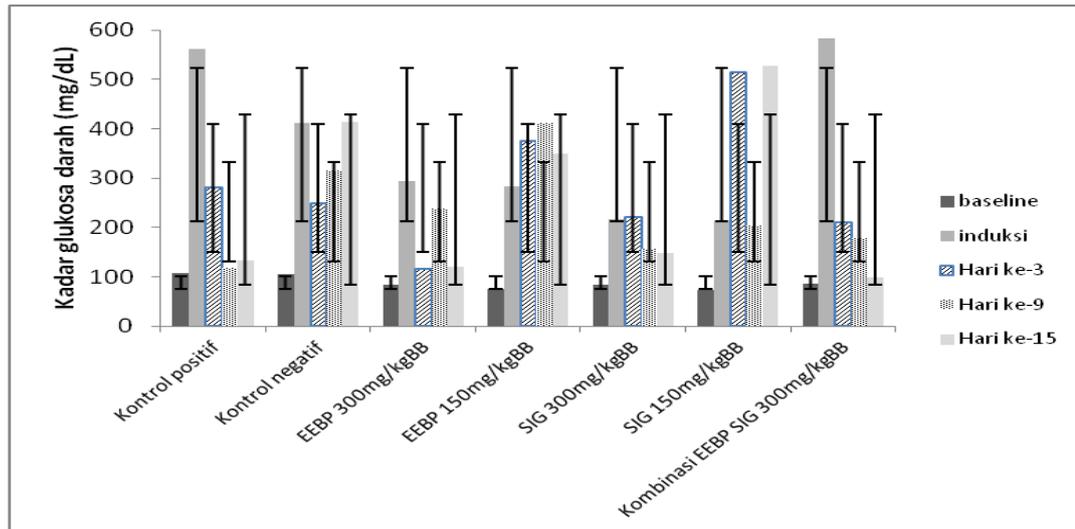
Penurunan pada kadar glukosa darah tikus pasca perlakuan ekstrak terhadap kelompok perlakuan kontrol positif, EEBP dosis 300mg/kgBB, SIG dosis

300mg/kgBB dan kombinasi EEBP dan SIG dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB dapat dilihat pada Tabel 1. Pada kelompok EEBP dosis 300mg/kgBB setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai $119,7 \pm 22,9$ mg/dL. Pada kelompok SIG dosis 300 mg/kgBB

setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai $149,3 \pm 44,7$ mg/dL. Pada kelompok kombinasi ekstrak setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai $99,7 \pm 50,4$ mg/dL (Tabel 1).

Tabel 1. Kadar glukosa darah baseline, induksi, hari ke-3, ke-9 dan hari ke-15 post perlakuan ekstrak

	Kadar gula darah tikus (mg/dL)				
	Baseline (mg/dL)	Induksi (mg/dL)	Hari ke-3 (mg/dL)	Hari ke-9 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)
Kontrol positif	102 108 111	483 605 599	438 190 212	86 148 122	155 108 137
Rata-rata \pm SD	107,0 \pm 4,6	562,3 \pm 68,8	280,0 \pm 137,3	118,7 \pm 31,1	133,3 \pm 23,7
Kontrol negatif	100 111 106	363 375 500	243 272 232	336 303 308	400 511 332
Rata-rata \pm SD	105,7 \pm 5,5	412,7 \pm 75,9	249 \pm 20,7	315,7 \pm 17,8	414,3 \pm 90,4
serbuk ikan gabus 300mg/kgBB	85 70 100	216 202 233	159 334 169	155 157 159	107 196 145
Rata-rata \pm SD	85 \pm 15	217 \pm 15,5	220,7 \pm 98,3	157 \pm 2	149,3 \pm 44,7
Ekstrak etanol buah Pare 300mg/kgBB	73 64 116	244 224 414	116 151 78	390 183 144	138 94 127
Rata-rata \pm SD	84,3 \pm 27,8	294,0 \pm 104,4	115 \pm 36,5	239 \pm 132,2	119,7 \pm 22,9
serbuk ikan gabus 150mg/kgBB	81 82 57	221 207 219	133 1011 402	205 290 115	443 598 542
Rata-rata \pm SD	73,3 \pm 14,2	215,6 \pm 7,6	515,3 \pm 449,8	203,3 \pm 87,5	527,7 \pm 78,5
Ekstrak etanol buah Pare 150mg/kgBB	66 81 82	435 203 213	615 240 269	730 271 232	765 127 155
Rata-rata \pm SD	76,3 \pm 9,0	283,7 \pm 131,2	374,7 \pm 208,6	411,0 \pm 276,9	349,0 \pm 360,5
Kombinasi ekstrak pare dan ikan gabus	67 78 112	704 316 731	228 311 89	219 157 161	42 122 135
Rata-rata \pm SD	85,7 \pm 23,5	583,7 \pm 232,2	209,3 \pm 112,2	179,0 \pm 34,7	99,7 \pm 50,4



Gambar 3. Grafik Perbandingan rata-rata kadar glukosa darah tikus pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, EEBP 300mg/kgBB, EEBP 150mg/kgBB, SIG 300mg/kgBB, SIG 150mg/kgBB dan kombinasi

Hasil uji statistik dengan uji ANOVA menggunakan software SPSS diperoleh hasil yang signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke-15 dengan nilai $p = 0,013$; hal tersebut menunjukkan pemberian perlakuan EEBP, SIG dan kombinasi keduanya berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Pada uji post hoc dengan LSD didapatkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke-15. Perbedaan yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol negatif vs kontrol positif ($p=0,034$), EEBP dosis 300mg/kgBB ($p=0,027$), SIG dosis 300mg/kgBB ($p=0,04$) dan kombinasi EEBP 300mg/kgBB dan SIG dosis 300mg/kgBB ($p=0,020$), hal tersebut menunjukan EEBP, SIG dan pemberian kombinasi EEBP dan SIG memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah jika dibandingkan dengan kontrol negatif dan memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara dengan pemberian kontrol glibenklamid, mekanisme glibenklamid sebagai obat oral hipoglikemi yaitu dengan cara meningkatkan sekresi insulin melalui reseptor sulfonilurea yang terdapat di dalam sel beta pankreas (Dipiro 2008). Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada tikus diabetes yang diberikan perlakuan EEBP 300 mg/kgBB dikarenakan terdapat senyawa aktif yang

terkandung di dalam EEBP dan berperan sebagai agen hipoglikemi yaitu charantin dan polypeptide-p. Charantin merupakan senyawa campuran steroidal saponin yang memiliki aksi menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan sekresi insulin (Wang et al. 2014). Mekanisme aksi dari charantin yaitu mengaktifkan AMPK dan meningkatkan uptake glukosa pada sel hati dan otot (Wicaksono & Purwandhono 2014). EEBP menghambat enzim 1,6-diphosphatase yang bekerja pada proses glukoneogenesis sehingga menghambat glukoneogenesis dan menurunkan glukosa darah (Joseph & Jini 2013). Polypeptide-p merupakan protein mirip insulin yang bekerja dengan meniru aksi insulin di dalam tubuh manusia (Joseph & Jini 2013).

Perlakuan dengan SIG 300mg/kgBB menghasilkan penurunan kadar glukosa pada tikus yang telah di induksi aloksan, hal tersebut dikarenakan serbuk ikan gabus mengandung albumin yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan dapat meregenerasi sel β pankreas, mekanisme antioksidan dalam menetralkan radikal bebas adalah dengan menyumbangkan elektron kepada senyawa radikal bebas sehingga senyawa tersebut menjadi netral dan menghambat pembentukan stress oksidatif

(Aisyatussoffi & Abdulgani 2013). Albumin memiliki gugus sulfhidril (-SH) yang memiliki fungsi mengikat radikal (Kusumaningrum et al. 2014).

Pemberian kombinasi EEBP dan SIG memiliki rata-rata kadar glukosa darah yang lebih rendah ($99,7 \pm 50,4$) jika dibandingkan dengan rata-rata kadar gula darah pemberian EEBP ($119,7 \pm 22,9$) dan SIG ($149,3 \pm 44,7$) tunggal. Dari hasil uji post hoc dengan LSD didapatkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$) antara pemberian perlakuan kombinasi dan tunggal. Hal tersebut menunjukkan baik pemberian tunggal maupun kombinasi memiliki efektivitas farmakologi yang sama dalam penurunan kadar glukosa darah. Pemberian kombinasi EEBP dan SIG selama 15 hari memberikan hasil penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dengan pemberian tunggal hal tersebut dikarenakan kedua bahan memiliki mekanisme aksi yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga diduga menghasilkan efek potensiasi, yaitu kedua obat saling memperkuat khasiatnya dalam peningkatan kadar glukosa darah (Syamsul et al. 2011). SIG mengandung albumin yang berperan sebagai antioksidan, sehingga dapat menangkap radikal bebas yang dihasilkan dari reaksi oksidasi aloksan. Berdasarkan penelitian Aisyatussoffi dan Abdulgani (2013) pemberian ikan gabus menunjukkan adanya peningkatan perbaikan pada pulau Langerhans tikus yang telah diinduksi aloksan dengan dosis 190 mg/kgBB (Aisyatussoffi & Abdulgani 2013). EEBP mengandung senyawa charantin dan polypeptide-p yang memiliki mekanisme aksi meningkatkan sekresi insulin, asupan glukosa jaringan dan sintesis glikogen otot hati (Joseph & Jini 2013).

Kelemahan dari penelitian ini adalah belum dilakukannya identifikasi senyawa-senyawa yang berperan dalam aktivitas antidiabetes, dan belum ditemukan rentang dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah pare dosis 300mg/kgBB, serbuk ikan gabus dosis 300mg/kgBB dan kombinasi ekstrak etanol buah pare dan serbuk ikan gabus dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kgBB. Kombinasi ekstrak etanol buah pare 300mg/kgBB dan serbuk ikan gabus 300mg/kgBB memiliki penurunan kadar glukosa darah lebih besar jika dibandingkan dengan pemberian ekstrak etanol buah pare 300mg/kgBB dan serbuk ikan gabus 300mg/kgBB tunggal dengan nilai kadar glukosa darah berturut turut $99,7 \pm 50,4$ mg/dL, $119,7 \pm 22,9$ mg/dL, $149,3 \pm 44,7$ mg/dL.

REFERENSI

- [1] Aguiere, F. et al., 2015. IDF Diabetes Atlas. IDF Diabetes Atlas - sixth edition, p.155. Available at: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_EN.pdf
<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Diabetes+Atlas#5>
<http://dro.deakin.edu.au/view/DU:30060687>
<http://hdl.handle.net/10536/DRO/DU:30060687>.
- [2] Aisyatussoffi, N. & Abdulgani, D.N., 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Struktur Histologi Pankreas dan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik. *Jurnal Sains dan Seni Pomits*, 2(1), pp.2337–3520.
- [3] Christian, 2007. Khasiat Antioksidan Ekstrak Pare : Kajian In Vivo Pada Tikus Hiperglikemia. *Skripsi Program Studi Biokimia Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor*.
- [4] Departemen Kesehatan RI, 1979. *Farmakope Indonesia Edisi 3.*, Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- [5] Dipiro, J.T., 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th editio.*, Washington D.C.
- [6] Evacuasiyany, E. & Darsono, L., 2005. *Studi Efektivitas Antidiabetik Ekstrak*

- Air dan Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia* Linn) pada Mencit Diabet Aloksan. *Jkm*, 4(2), pp.1–14. Available at: <http://majour.maranatha.edu/index.php/jurnal-kedokteran/article/view/58>.
- [7] Joseph, B. & Jini, D., 2013. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(2), pp.93–102.
- [8] Kurniawati, D. & Wahyuni, A.S., 2012. Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Etanol 70 % Daun Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) Pada Kelinci Jantan. , 4, pp.1–8.
- [9] Kusumaningrum, G.A., Alamsjah, M.A. & Masithah, E.D., 2014. Uji Kadar Albumin Dan Pertumbuhan Ikan Gabus (*Channa striata*) Dengan Kadar Protein Pakan Komersial Yang Berbeda. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 6(1), pp.25–29.
- [10] Maritim, A.C., Sanders, R.A. & Iii, J.B.W., 2003. Diabetes , Oxidative Stress , and Antioxidants : A Review. , 17(1).
- [11] Ridwan, A., Astrian, R.T. & Barlian, A., 2012. Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (Polyphenon 60) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) S. W. Jantan yang Dikondisikan Diabetes Mellitus. *Journal Matematika dan Sains*, 17(2).
- [12] Singh, J. et al., 2011. Medicinal Chemistry of the Anti-Diabetic Effects of *Momordica Charantia*: Active Constituents and Modes of Actions. , pp.70–77.
- [13] Syamsul, E.S., Nugroho, A.E. & Pramono, S., 2011. Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn.F.) NESS.) dan Metformin Pada Tikus DM Tipe 2 Resisten Insulin. *Majalah Obat Tradisional*, 16(3), pp.124–131.
- [14] Szkudelski, T., 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiological Research*, 50, pp.536–546.
- [15] Wang, H. et al., 2014. Differential anti-diabetic effects and mechanism of action of charantin-rich extract of Taiwanese *Momordica charantia* between type 1 and type 2 diabetic mice. *Food and Chemical Toxicology*, (April). Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.04.008>.
- [16] Wicaksono, B. & Purwandhono, A., 2014. Efek Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Metformin terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan: Perbandingan Terapi Kombinasi dan Terapi Tunggal. *Artikel Ilmiah Hasil Pebelitian Mahasiswa 2014*.