



**PENGARUH EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*)
TERHADAP DENSITAS *INSULIN RECEPTOR*
SUBSTRATE-1 (IRS-1) TIKUS WISTAR
YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

SKRIPSI

Oleh

**Trisukma Arya Mahendra
NIM 092010101017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*)
TERHADAP DENSITAS *INSULIN RECEPTOR*
SUBSTRATE-1 (IRS-1) TIKUS WISTAR
YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Trisukma Arya Mahendra
NIM 092010101017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. orang tuaku tercinta, Ibunda Sumiyati dan almarhum Ayahanda Rudy Siswoko yang senantiasa memberikan doa dan kasih sayangnya tiada henti, serta yang telah mendidik dan menjadikanku menjadi manusia yang lebih baik. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesarku;
2. kedua kakakku Prasukma Narulita dan Bisukma Yudha Prateditya tersayang yang senantiasa memberikan saran-saran terbaik dalam menentukan perjalanan hidupku selama ini. Terima kasih telah mencurahkan kasih sayang dan perhatian yang tiada henti kepadaku. Kalian adalah semangat bagiku dalam menyelesaikan studi di FK ini dengan baik;
3. guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.
(Terjemahan Surat Alam Nasyrah ayat 6-8))*

*) Yayasan Penyelenggara Penterjemah Al-Qur'an. 1989. *Al-Qur'an dan Terjemahnya*. Surabaya: Mahkota

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Trisukma Arya Mahendra

NIM : 092010101017

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “*Pengaruh Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) Terhadap Densitas Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) Tikus Wistar yang Diberi Diet Aterogenik*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 30 Januari 2013
Yang menyatakan,

Trisukma Arya Mahendra
NIM 092010101017

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*)
TERHADAP DENSITAS *INSULIN RECEPTOR*
SUBSTRATE-1 (IRS-1) TIKUS WISTAR
YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

Oleh

Trisukma Arya Mahendra
NIM 092010101017

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Heni Fatmawati, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Angga M. Rahardjo

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) Terhadap Densitas Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) Tikus Wistar yang Diberi Diet Aterogenik* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari : Rabu

tanggal : 30 Januari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I

Tim Penguji

Penguji II

dr. Azham Purwandhono, M.Si.
NIP. 198105182006041002

dr. Sugiyanta, M.Ked.
NIP. 197902072005011001

Penguji III

Penguji IV

dr. Heni Fatmawati, M.Kes.
NIP. 197602122005012001

dr. Angga M. Rahardjo
NIP. 198003052008121002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Densitas *Insulin Receptor Substrate-1* (IRS-1) Tikus Wistar yang Diberi Diet Aterogenik;
Trisukma Arya Mahendra; 092010101017; 2013; 54 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Obesitas didefinisikan sebagai keadaan patologis sebagai akibat akumulasi lemak berlebihan dalam tubuh dengan peningkatan berat badan melebihi batas kebutuhan skeletal dan fisik. Obesitas merupakan masalah yang muncul pada beberapa dekade terakhir. WHO menggambarkan bahwa 400 juta orang dewasa di dunia mengalami obesitas dan memperkirakan pada tahun 2015 nanti akan meningkat sampai 700 juta orang

Menurunnya massa tubuh dan meningkatnya lemak tubuh menimbulkan kecenderungan penurunan aksi insulin pada jaringan sasaran. Reaksi inflamasi berperan dalam menimbulkan resistensi insulin pada kejadian obesitas. Resistensi insulin tersebut disebabkan oleh berkurangnya sensitifitas *Insulin Receptor Substrate* pada jaringan target. Resistensi insulin ini menimbulkan penurunan aksi insulin sehingga berakibat glukosa sulit memasuki sel. Hal ini menimbulkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Peningkatan kadar gula darah disertai dengan penurunan aksi insulin ini akan mencetuskan gangguan metabolisme berupa diabetes melitus (DM). Pada awalnya resistensi insulin belum menyebabkan diabetes klinis, dimana sel β pankreas masih dapat mengkompensasi, sehingga terjadi hiperinsulinemia dengan kadar glukosa darah masih normal atau sedikit meningkat. Kemudian bila sudah terjadi kelelahan sel β pankreas, baru timbul DM klinis yang ditandai dengan kadar gula darah yang meningkat.

Banyaknya resistensi yang muncul masalah baru bagi dunia kesehatan. Terdapat peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) akibat sindroma metabolik khususnya resistensi insulin serta peningkatan biaya akibat terapi yang gagal. Dengan adanya keanekaragaman tanaman yang memiliki daya antihiperlipidemi diharapkan menjadi solusi baru dalam terapi resistensi insulin. Salah satu jenis tanaman tradisional yang dikembangkan pemanfaatannya sebagai obat adalah ekstrak buah pare (*Momordica charantia*).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah pare terhadap peningkatan densitas *Insulin Receptor Substrate-1* serta bagaimana perbedaan pemberian dosis ekstrak pare terhadap peningkatan IRS-1 . Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Posttest Only Control Grup Design*. Sampel yang digunakan adalah 25 tikus Wistar jantan berumur 8-12 minggu dengan rerata berat 120 gram yang dibagi dalam lima kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus wistar. Semua tikus kelompok P1, P2 dan P3 diberi ekstrak pare (*Momordica charantia*) sesuai dosis masing-masing yaitu P1 ekstrak pare 250 mg/kgbb peroral, P2 ekstrak pare 500 mg/kgbb peroral, P3 ekstrak pare 1000 mg/kgbb peroral, ditambah 12 ml air, diaduk dan diberikan dengan cara sonde. Semua tikus kelompok K+, P1, P2 dan P3 diberi diet aterogenik dengan komposisi PPARS 65%, kolesterol 2%, minyak babi 8%, asam kolat 1%, dan tepung terigu 24%. Sedangkan pada tikus kelompok K- hanya diberi PPARS saja dimana kelompok ini digunakan sebagai kontrol penelitian. Data densitas IRS-1 didapatkan melalui pemeriksaan immunofluorescence aorta tikus yang telah difiksasi dengan larutan tertentu. Densitas IRS-1 dinyatakan melalui panjang gelombangnya dalam satuan mikrometer. Data dianalisis menggunakan *One Way Anova* ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Tukey* untuk mengetahui perbedaan antar variabel pada masing-masing perlakuan.

Pada penelitian didapatkan densitas IRS-1 menurun pada kelompok kontrol positif ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negative yang mendapat pakan normal. Dosis pemberian ekstrak pare 500 dan 1000 mg/kgbb/hari dapat meningkatkan densitas IRS-1 dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan diet aterogenik tanpa ekstrak pare dan kelompok pertama dengan dosis pemberian ekstrak pare 250 mg/kgbb/hari ($p < 0,05$). Hasil analisis dengan *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan densitas IRS-1 antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak pare terhadap peningkatan densitas IRS-1 dan terdapat pengaruh pemberian dosis ekstrak pare terhadap peningkatan densitas IRS-1. Dengan demikian, semakin tinggi dosis ekstrak pare maka densitas IRS-1 semakin meningkat.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengaruh Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) Terhadap Densitas Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) Tikus Wistar yang Diberi Diet Aterogenik*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Heni Fatmawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Angga M. Rahardjo, selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr. Hairrudin, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi;
4. dr. Heni Fatmawati, M.Kes., selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
5. dr. Azham Purwandhono, M.Si. dan dr. Sugiyanta, M.Ked., sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
6. ibunda Sumiyati dan almarhum Ayahanda Rudy Siswoko tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus. Kebahagiaan kalian adalah segalanya untukku;
7. saudara “sukmaku” Prasukma Narulita dan Bisukma Yudha Praditya yang selalu memberiku motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;

8. RR Lia Chairina terima kasih telah mencurahkan kasih sayang dan perhatian yang tiada henti kepadaku, terima kasih juga atas bantuan dan dukungannya dalam penyelesaian skripsi ini;
9. sahabat-sahabatku Ari, Bayu, Faisol, Hari, Basir, Pak Leo, dan Bu Leo terimakasih atas semua keceriaan yang kalian berikan selama di mastrip;
10. rekan kerjaku tersayang Aris, Wulan, Megga, elys, Pujenk terimakasih atas dukungan dan nasehat-nasehatnya;
11. teman-teman angkatan 2009 yang selalu saling mendukung dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. teman-teman angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya;
13. teknisi Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universtas Jember, mas Agus terima kasih atas bantuan dan kerja samanya selama penelitian;
14. semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, 30 Januari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Obesitas	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Pengukuran Antropometri	8
2.1.3 Obesitas Sebagai Resiko Sindroma Metabolik	10

2.2 Insulin	13
2.2.1 Struktur Insulin	13
2.2.2 Sintesis Insulin	13
2.3 Insulin Receptor Substrate-1	15
2.3.1 <i>Glukose Transporter</i>	16
2.3.2 Mekanisme <i>Uptake</i> Glukosa	17
2.4 Obesitas dan Reseptor Insulin	20
2.5 Resistensi Insulin	21
2.5.1 Mekanisme Seluler pada RI	21
2.6 Tanaman Pare	25
2.6.1 Penelitian tentang Pare.....	28
2.6.2 Ekstraksi	29
2.7 Kerangka Konseptual	32
2.8 Hipotesis Penelitian	32
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	33
3.2 Rancangan Penelitian	33
3.3 Besar Sampel	34
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.4.1 Tempat	35
3.4.2 Waktu.....	35
3.5 Variabel penelitian	35
3.5.1 Variabel Bebas	35
3.5.2 Variabel Terikat	35
3.6 Alat dan Bahan	36
3.6.1 Alat	36
3.6.2 Bahan	36

3.7	Prosedur Penelitian	36
3.7.1	Pembuatan Ekstrak Pare	36
3.7.2	Pemilihan Tikus Wistar	37
3.7.3	Penyiapan Tikus Wistar	37
3.7.4	Pembagian Kelompok Perlakuan.....	37
3.7.5	Perlakuan	38
3.8	Evaluasi Densitas IRS-1	38
3.9	Definisi Operasional Variabel	39
3.10	Pengolahan dan Analisis Data	40
3.11	Alur Penelitian	41
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Penelitian	43
4.1.1	Hasil Evaluasi Densitas IRS-1 pada Aorta dengan <i>Immunofluorescence</i>	43
4.2	Pembahasan	47
4.2.1	Pengaruh Obesitas terhadap Densitas IRS-1	47
4.2.2	Pengaruh Ekstrak Pare terhadap Densitas IRS-1	51
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN		60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh	8
Tabel 2.2 Nilai Lingkar Pinggang Berdasar Etnis	9
Tabel 2.3 Nilai Gizi pada Buah Pare.....	27
Tabel 4.1 Hasil Analisis Statistik Evaluasi Densitas IRS-1 pada Endotel Aorta Tikus dengan <i>One Way Anova</i>	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Peranan Jaringan Lemak Visceral terhadap Faktor Resiko Metabolik	12
Gambar 2.2 Skema Jalur Sinyal Insulin.....	16
Gambar 2.3 Subtipe Glukose Transporter	17
Gambar 2.4 Mekanisme Translokasi GLUT-4	19
Gambar 2.5 Jalur Sinyal Insulin pada Sel Otot dan Sel Adipose	20
Gambar 2.6 Jalur Sinyal Insulin	24
Gambar 2.7 Tanaman Pare	25
Gambar 2.8 Kerangka Konseptual.....	32
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	33
Gambar 3.2 Skema Alur Penelirtian	41
Gambar 4.1 Identifikasi Densitas IRS-1 pada Endotel Aorta Tikus Melalui Pemeriksaan <i>Immunofluorescence</i>	45
Gambar 4.2 Hasil Evaluasi Densitas IRS-1 Secara <i>Immunofluorescence</i>	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i>	59
Lampiran B. Uji Homogenitas <i>Levene</i>	60
Lampiran C. Uji <i>One Way Anova</i>	61
Lampiran D. Uji <i>Post Hoc Tukey</i>	62
Lampiran E. Foto Penelitian	64