

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP
KADAR SOD PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA
HIPERGLIKEMIA**

SKRIPSI



Oleh:

Nama: Maharani Sunarno Putri

NPM: 20700040

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP KADAR SOD
PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA**

Dijjukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Maharani Sunarno Putri
NPM: 20700040**

Menyetujui Untuk diuji

Pada Tanggal : 21 Juni 2023

Pembimbing I



**Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG(K), SH, M.Hum
NIK. 04403-ET**

Pembimbing II



**dr. Sie Ernawati, M.Kes.
NIK. 02330-ET**

Penguji



**dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, Ph.D
NIK. 08408-ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP KADAR SOD
PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA**

Oleh:

Maharani Sunarno Putri

NPM: 20700040

Telah diuji pada

Hari: Rabu

Tanggal: 21 Juni 2023

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing I



Dr. dr. Harry K. Gondo, Sp. OG(K), SH, M.Hum

NIK. 04403-ET

Pembimbing II



dr. Sie Ernawati, M.Kes.

NIK. 02330-ET

Penguji



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, Ph.D

NIK. 08408-ET

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. terselesaikannya laporan ini tidak lepas dari dukungan, bantuan dan masukan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp. MK(K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan saya kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

2. Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo, SpOG (K.FM)., SH., M.Hum selaku pembimbing utama dan dr. Sie Ernawati M.Kes selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan banyak bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.

3. dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, Ph.D selaku penguji yang sudah memberikan arahan dan masukan dalam penyusunan skripsi.

4. Dr. dr. Erny, Sp.A(K) dan DR. Drs. Mohammad Suud, MA selaku penguji Ethical Clearance atas arahan dan masukan dalam pelaksanaan penelitian.

5. Seluruh Staff dan Sekertariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi.

6. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu mendoakan serta memberikan dukungan dalam menyelesaikan pengerjaan skripsi.

7. Para sahabat yang slalu mendoakan dan memberikan semangat dalam mengerjakan skripsi, serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis berharap semoga pengetahuan dan pengalaman yang diperoleh dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa laporan ini memiliki banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharap kritik, saran dan masukan dari semua pihak agar dapat menjadi perbaikan di masa yang akan datang

Surabaya, 21 Juni 2023

Penulis

ABSTRAK

Putri, Maharani Sunarno. 2023. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Pembimbing: (1) Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo, SpOG (K.FM)., SH., M.Hum, (2) dr. Sie Ernawati M.Kes.

Buah pare mengandung antioksidan serta beberapa senyawa yang berperan sebagai penangkal radikal bebas untuk meningkatkan kadar SOD akibat terjadinya hiperglikemia. A. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia. B. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain *Control Group Post Test*. Sampel pada penelitian ini menggunakan sel trofoblas yang didapatkan dari jaringan plasenta normal melalui persalinan sectio caessaria atas persetujuan pasien. Plasenta normal diperoleh dari Rumah Sakit Siloam Surabaya yang didapatkan melalui persalinan sectio caessarria atas persetujuan pasien. Pada pengambilan sampel plasenta untuk proses selanjutnya dibawa ke laboratorium, diperlukan media transport agar sel trofoblas tetap hidup. Media yang digunakan pada penelitian ini yaitu Phospate Buffred Saline (PBS). Kemudian dilakukan kultur sel trofoblas dan dibagi menjadi 6 kelompok. Variable terdiri atas dosis ekstrak buah pare sebagai variable bebas dan kadar SOD sebagai variable terikat. Hasil uji One Away ANOVA didapatkan bahwa nilai signifikasi (0,008). Hal ini berarti H₀ ditolak dan H₁ diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

Kata Kunci: buah pare, kultur sel trofoblas, hiperglikemia, SOD.

ABSTRACT

Putri, Maharani Sunarno. 2023. *Effect of Bitter Melon's Extract on Trophoblast Cell Culture-Hyperglycemia Atmosphere against SOD Level*. Thesis, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma University Surabaya, Supervisor: (1) Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo, SpOG (K.FM)., SH., M.Hum, (2) dr. Sie Ernawati M.Kes.

Bitter melon contains antioxidants and several compounds that act as an antidote to free radicals to increase SOD levels due to hyperglycemia. A. The purpose of this study was to determine the effect of bitter melon extract on SOD levels in trophoblastic cell culture of hyperglycemia atmosphere. B. This study is experimental with Control Group Post Test design. Samples in this study used trophoblast cells obtained from normal placental tissue through delivery of sectio caessaria with the patient's consent. Normal placenta is obtained from Siloam Hospital Surabaya which is obtained through delivery sectio caessaria with the patient's consent. In taking placental samples for the next process brought to the laboratory, transport media is needed so that trophoblast cells remain alive. The media used in this study is Phospate Buffred Saline (PBS). Then a trophoblast cell culture was carried out and divided into 6 groups. The variable consists of the dose of bitter melon extract as the free variable and the SOD level as the dependent variable. The results of the One Away ANOVA test found that the value of significance (0.008). This means that H_0 is rejected and H_1 is accepted so that it can be concluded that there is an effect of bitter melon extract on SOD levels in trophoblastic cell cultures in hyperglycemia atmosphere.

Keywords: bitter melon, hyperglycemia, SOD, trophoblastic cell culture.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II	5
A. Diabetes Mellitus	5
B. Kehamilan dan Diabetes Gestasional	6
C. SOD (Superoxide Dismutase)	10
D. Sel Trofoblas	11
E. Ekstrak Buah Pare	11
BAB III	13
A. Kerangka Konsep.....	13
B. Hipotesis Penelitian.....	14
BAB IV	15
A. Rancangan Penelitian	15
B. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	15
C. Sampel.....	15

D. Variabel Penelitian	16
E. Definisi Operasional	17
F. Prosedur Penelitian	18
G. Metode Analisis Data	24
H. Etika Penelitian	24
BAB V	25
A. Ekstrak Buah Pare	25
B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia	25
C. Analisis Data	28
BAB VI.....	30
BAB VII.....	32
A. Kesimpulan	33
B. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1 Definisi operasional penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia.....	17
Tabel IV. 2 Kualifikasi dan Jumlah Tenaga yang Terlibat dalam Pengumpulan Data	22
Tabel IV. 3 Jadwal Waktu Pengumpulan Data.....	23
Tabel V. 1 Hasil Rerata Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kultur Sel Trofoblas.....	26
Tabel V. 2 Hasil Uji Perbandingan Ganda	26
Tabel V. 3 Hasil Uji Normalitas	28
Tabel V. 4 Hasil Uji Homogenitas	29
Tabel V. 5 Hasil Uji OneWay Anova.....	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar III. 1 Kerangka Konsep Penelitian tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia.....	13
Gambar IV. 1 Alur Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia	18

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

CAT	: Enzim Katalase
CT	: Sitotrofoblas
DM	: Diabetes Melitus
DMG	: Diabetes Melitus Gestasional
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
EVT	: Sitotrofoblas Ekstravili
GPx	: Glutathione Peroxidase
GSK-3	: <i>Glycose-gene Synthase Kinase-3</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
HMP	: <i>Hexose Monophosphate</i>
Keap1	: <i>Kelch-like ECH-binding protein-1</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinases</i>
MDA	: Malondialdehid
mRNA	: Messenger RNA
NF-κB	: <i>Nuclear Factor kappa B</i>
Nrf2	: <i>Nuclear Respiratory Factor 2</i>
O ₂	: Oksigen
PBS	: <i>Phosphate Buffred Saline</i>
PKC	: Protein Kinase C
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
ST	: Sinsitotrofoblas
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	38
Lampiran 2 Surat Permohonan Menjadi Responden	39
Lampiran 3 Pernyataan Bersedia Menjadi Responden.....	40
Lampiran 4 Lembar Kuesioner	41
Lampiran 5 Sertifikat Laik Etik	43
Lampiran 6 Surat Pernyataan Persetujuan Unggah E-Repository.....	44
Lampiran 7 Surat Pernyataan Persetujuan Unggah Majalah/Jurnal.....	45
Lampiran 8 Lembar Konsultasi.....	46
Lampiran 9 Jurnal.....	47
Lampiran 10 Bukti Submit Jurnal	52
Lampiran 11 Pernyataan Publikasi	53

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi yang bersifat kronis, di mana kinerja pancreas terganggu sehingga tidak mampu menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi oleh tubuh secara efektif. Terdapat beberapa jenis diabetes yang umum dikenal, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes mellitus gestasional, dan diabetes tipe lainnya. (Soelistijo, 2021).

Diabetes mellitus gestasional (DMG) adalah salah satu bentuk diabetes yang umumnya terjadi pada ibu hamil trimester kedua dan ketiga kehamilan, meskipun tidak menutup kemungkinan untuk terjadi pada tahap kehamilan lainnya. Beberapa wanita dapat didiagnosis dengan diabetes gestasional pada trimester pertama kehamilan, tetapi untuk kasus diabetes yang sudah ada sebelum kehamilan, seringkali sulit untuk mendiagnosisnya. Diperkirakan bahwa DMG mempengaruhi sekitar 14% dari seluruh kehamilan di seluruh dunia, dengan jumlah kelahiran sekitar 18 juta setiap tahun. (IDF, 2017). Adapun faktor risiko dari DMG yaitu kelebihan berat badan / obesitas, diet *fast-food* dan defisiensi mikronutrien, ibu hamil usia lanjut, riwayat keluarga terkait resistensi insulin dan / atau diabetes (Plows *et al.*, 2018)

Hiperglikemia adalah hasil yang umum terjadi pada diabetes yang tidak terkendali, di mana kadar gula darah meningkat dari waktu ke waktu. Keadaan ini dapat menimbulkan masalah serius pada berbagai sistem tubuh, terutama pada sistem saraf dan pembuluh darah. (WHO, 2012). Hiperglikemia cenderung menyebabkan stress oksidatif, yang memicu autoksidasi glukosa untuk membentuk radikal oksigen atau spesies oksigen reaktif (ROS).

Dalam kondisi stress oksidatif, radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid pada membrane sel dan merusak jaringan membran sel. Salah satu penanda stress oksidatif adalah peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dan penurunan aktivitas SOD akibat peroksidasi lipid intraseluler yang berlebihan (Wulandari, 2016).

Untuk mengendalikan stress oksidatif yang berlebihan dapat dengan mengkonsumsi antioksidan dari makanan (antioksidan eksogen), salah satunya adalah buah pare (*Momordica charantia*). Buah pare adalah salah satu tumbuhan yang memiliki nilai ekonomis tinggi serta berpotensi untuk dikembangkan karena sangat dibutuhkan sebagai bahan pangan dan obat tradisional. Flavonoid, saponin, dan polifenol adalah beberapa senyawa yang terkandung di dalam buah pare (Yuda *et al.*, 2013). Kandungan-kandungan tersebut berperan sebagai penangkal radikal bebas yang akan merusak jaringan sel Leydig pada diabetes mellitus. Adapun kandungan buah pare yang lain yaitu charantin, polypeptide-P insulin, dan lektin memiliki efek hipoglikemik dengan menurunkan kadar glukosa darah melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel β -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif (Afifah, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

2. Tujuan khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk:

1. Mengetahui kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia
3. Meningkatkan minat pembaca untuk mengonsumsi ekstrak buah pare

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.
- b. Sebagai landasan ilmiah untuk penelitian lebih lanjut dan penelitian lainnya.
- c. Sebagai sarana untuk mengembangkan, menambah, dan menerapkan ilmu pengetahuan untuk melakukan penelitian yang akurat dan bermanfaat.

2. Manfaat bagi masyarakat

- a. Memberi informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia pada masyarakat.
- b. Menambah ilmu pengetahuan bagi masyarakat tentang pemanfaatan buah pare sebagai antioksidan dan antidiabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi metabolik kronis yang sering disebut sebagai pembunuh diam-diam. DM dianggap sebagai pembunuh diam-diam karena dampaknya yang melibatkan semua organ tubuh dan dapat memicu berbagai penyakit lainnya. Dampak dari DM ini termasuk masalah penglihatan, katarak, penyakit jantung, gangguan ginjal, disfungsi ereksi, luka sulit sembuh dan bernanah, infeksi paru-paru, penyakit pembuluh darah, serta stroke. Dalam banyak kasus, penderita diabetes sering kali tidak menyadari kondisi mereka, sehingga mereka menunda pengobatan dan berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi. Diabetes juga dikenal sebagai “induk dari penyakit” karena menjadi penyebab utama atau penyulut dari berbagai penyakit lainnya, seperti tekanan darah tinggi, penyakit jantung dan pembuluh darah, stroke, gagal ginjal, dan kebutaan. (Anani *et al.*, 2012).

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2012, diabetes mellitus adalah suatu kondisi kronis di mana pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Hiperglikemia atau kadar gula darah tinggi merupakan efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu dan dapat menyebabkan masalah serius pada sistem saraf dan pembuluh darah. Kadar gula darah puasa yang normal adalah 70-110 mg/dL (Bhatt *et al.*, 2016), sedangkan kadar glukosa darah normal sekitar 120-

140 mg/dL dua jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula atau karbohidrat (Irianto, 2015).

Di Indonesia prevalensi diabetes sekitar 4,8% dengan lebih dari separuh kasus diabetes (58,8%) (Lathifah, 2017). Diperkirakan pada tahun 2030 21,3 juta orang di Indonesia akan menderita diabetes (Prabowo & Hastuti, 2015). Diabetes secara umum diklasifikasikan menjadi diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes mellitus gestasional, dan diabetes tipe lainnya (Soelistijo, 2021).

B. Kehamilan dan Diabetes Gestasional

1. Kehamilan

a) Pengertian Kehamilan

Kehamilan diawali dengan menyatunya sperma dan ovum kemudian terbentuklah zigot dan berlanjut hingga terjadi partus (Maritalia et al., 2012). Kehamilan didefinisikan sebagai pembuahan sperma dan sel telur, diikuti dengan implantasi yang terjadi kurang lebih selama 40 minggu atau 9 bulan (Prawirohardjo, 2012).

b) Fisiologi Kehamilan

Kehamilan merupakan proses yang terdiri dari beberapa tahap, termasuk ovulasi, pergerakan sperma dan sel telur, konsepsi, perkembangan zigot, implantasi di dalam rahim, serta pembentukan plasenta. Proses ini melibatkan pertumbuhan dan perkembangan janin selama kurang lebih 40 minggu. (Maritalia *et al.*, 2012).

c) Tanda-Tanda Kehamilan

1) Tanda tidak pasti:

Maritalia dkk (2012), menyebutkan tanda-tanda tidak pasti kehamilan diantaranya adalah tidak haid (amenorea), *morning sickness*, mengidam, payudara membesar, sering buang air kecil, obstipasi dan konstipasi, suhu tubuh dan berat badan meningkat, serta pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda hegar, tanda goodell's, tanda chadwick, tanda piscaseks, kontraksi braxton hicks, dan terabanya ballottement.

2) Tanda pasti:

Tanda pasti kehamilan menurut Maritalia dkk (2012), antara lain kantong janin dapat dilihat melalui pemeriksaan USG, denyut jantung janin mulai terdengar pada kehamilan 12 minggu, gerakan janin terasa pada usia kehamilan 16 minggu, serta terabanya anggota tubuh janin

2. Diabetes Gestasional

a) Pengertian Diabetes

Diabetes Melitus Gestasional didefinisikan sebagai gangguan intoleransi glukosa yang pertama kali muncul atau didiagnosis selama kehamilan. Batasan ini telah disepakati pada International Workshop Conference on Gestational Diabetes IV 1998 (Hermanto, 2014). Diabetes gestasional biasanya dialami selama minggu ke 24-28 kehamilan dan akan kembali normal setelah 6 minggu persalinan. Diabetes mellitus gestasional termasuk salah satu faktor resiko terjadinya DM tipe 2 (Rosita, 2015). Biasanya, diabetes mellitus gestasional

(DMG) didiagnosis setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu. Pada titik ini, hormon plasenta meningkat secara signifikan dan memiliki efek yang bertentangan dengan insulin. Wanita yang memiliki kapasitas produksi insulin yang mencukupi dapat mengatasi resistensi insulin selama kehamilan ini dengan meningkatkan produksi insulin secara alami untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Namun, wanita dengan pankreas yang tidak memiliki cadangan yang cukup tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan resistensi insulin ini. Hal ini menyebabkan intoleransi glukosa, di mana kadar glukosa darah tidak dapat terkontrol dengan baik selama kehamilan.

Diabetes mellitus gestasional (DMG) lebih sering terjadi pada ibu hamil yang berusia di atas 30 tahun, memiliki indeks massa tubuh (BMI) lebih dari 30 (yang menandakan obesitas), memiliki riwayat diabetes pada salah satu orang tua, riwayat diabetes mellitus gestasional pada kehamilan sebelumnya, melahirkan bayi dengan berat lahir lebih dari 4000 gram, serta adanya glukosuria (peningkatan kadar glukosa dalam urin). (Oroh *et al.*, 2015).

Insiden DMG bervariasi dari 1,2 hingga 12%. Publikasi lain mengatakan 1 - 14%. Di Indonesia, angka DMG berkisar antara 1,9 hingga 2,6%. Perbedaan kejadian DMG ini terutama disebabkan oleh perbedaan kriteria diagnostik untuk literatur skrining yang diperiksa. Di Amerika Serikat prevalensinya sekitar 4% (Kurniawan & Yudianto, 2016).

Menurut World Health Organization (WHO) dan International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), seorang ibu hamil dapat

didiagnosis dengan diabetes mellitus gestasional (DMG) jika memenuhi kriteria tertentu. Pemeriksaan dilakukan selama pengujian rutin antara usia kehamilan 24-28 minggu, atau pada waktu lain selama kehamilan. Beberapa kriteria yang harus terpenuhi adalah sebagai berikut: kadar glukosa plasma puasa antara 5,1-6,9 mmol/L (92-125 mg/dL), nilai glukosa 1 jam setelah konsumsi beban oral glukosa 75 g sebesar 10,0 mmol/L (180 mg/dL), dan nilai glukosa 2 jam setelah beban oral glukosa 75 g antara 8,5 dan 11,0 mmol/L (153-199 mg/dL).

Selama bertahun-tahun, telah ditemukan bahwa sejumlah faktor diet sebelum kehamilan berhubungan signifikan dengan risiko diabetes mellitus gestasional (DMG). Beberapa faktor yang dapat menjadi risiko potensial termasuk mengonsumsi minuman yang mengandung gula tambahan, mengonsumsi zat besi heme dari makanan yang digoreng, mengonsumsi lemak hewani dan protein hewani dalam jumlah tinggi, mengikuti diet rendah karbohidrat namun tinggi lemak dan protein hewani, serta memiliki pola makan yang sering didominasi oleh makanan cepat saji yang umumnya tinggi konsumsi daging merah dan daging olahan, produk biji-bijian olahan, permen, kentang goreng, dan pizza. Lebih dari 45% kasus diabetes mellitus gestasional (DMG) kemungkinan dapat dicegah jika wanita menjalani pola makan dan gaya hidup yang sehat secara keseluruhan, serta menjaga berat badan yang sehat sebelum kehamilan.

Faktor kunci dalam pengelolaan diabetes mellitus gestasional (DMG) adalah menjaga kontrol glikemik yang ketat, termasuk melakukan pemantauan kadar glukosa darah secara rutin setiap hari. Target level yang diinginkan adalah 5,0-5,3

mmol/L atau lebih rendah (90-95 mg/dL) untuk kadar glukosa puasa, 7,8 mmol/L atau lebih rendah (140 mg/dL) 1 jam setelah makan, atau 6,7 mmol/L atau lebih rendah (120 mg/dL) 2 jam setelah makan. Pengendalian melalui diet biasanya merupakan pendekatan pertama dalam pengobatan DMG, dan umumnya melibatkan pengaturan asupan karbohidrat antara 35% hingga 45% dari total kalori harian. Jika pengendalian nutrisi tidak berhasil dalam 2 minggu pertama, maka farmakoterapi dapat dimulai sebagai tindakan tambahan.

C. SOD (Superoxide Dismutase)

Superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim antioksidan yang dapat menurunkan sifat reaktif ROS dalam tubuh. Pada organisme yang sehat, aktivitas SOD yang tinggi dapat menurunkan reaktivitas senyawa reaktif, namun pada diabetes pembentukan ROS yang berlebihan melemahkan pertahanan SOD sehingga terjadilah kerusakan sel (Aouacheri, 2015).

Faktor transkripsi seperti Nrf2 (Nuclear Respiratory Factor 2) dan NF- κ B (nuclear factor kappa B) berperan dalam aktivasi enzim SOD (superoxide dismutase) dan pengaturan gen antioksidan. Pada kondisi fisiologis normal, Nrf2 berada dalam keadaan tidak aktif di sitoplasma dan terikat dengan protein penekan Keap1 (Kelch-like ECH-binding protein-1), sedangkan NF- κ B juga tidak aktif di sitoplasma. Aktivasi Nrf2 melibatkan fosforilasi yang dilakukan oleh protein kinase seperti phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), MAPKs (mitogen-activated protein kinases), PKC (protein kinase C), dan glycose-gene synthase kinase-3 (GSK-3). Studi

sebelumnya telah menunjukkan bahwa Nrf2 melimpah di jaringan seperti paru-paru, hati, dan ginjal, di mana proses antioksidan dan detoksifikasi sering terjadi (Liu, Ci 2019). Ketika Nrf2 dan NF- κ B teraktivasi, mereka berpindah ke inti sel dan berikatan dengan urutan pengaturan yang dikenal sebagai elemen respons antioksidatif/elemen respons elektrofilik (ARE/EpRE). Hal ini memicu ekspresi gen antioksidan dan mengatur aktivitas SOD.(Phyllanthus & Selama, 2014)

D. Sel Trofoblas

Trofoblas adalah jaringan embrionik yang berperan penting dalam implantasi dan plasenta. Proses implantasi melibatkan blastokista menginfiltrasi epitel lambung, melintasi lapisan basal, dan menanamkan dirinya di stroma. Selama transplantasi, trofoblas syncytial terbentuk dan menyerang jaringan ibu. Trofoblas vaskular terjadi untuk membuat dan memelihara pembuluh darah antara janin dan plasenta. Pada saat yang sama, pembuluh darah ibu diatur sehingga terjadi sirkulasi antara rahim dan plasenta (Wargasetia *et al.*, 2011).

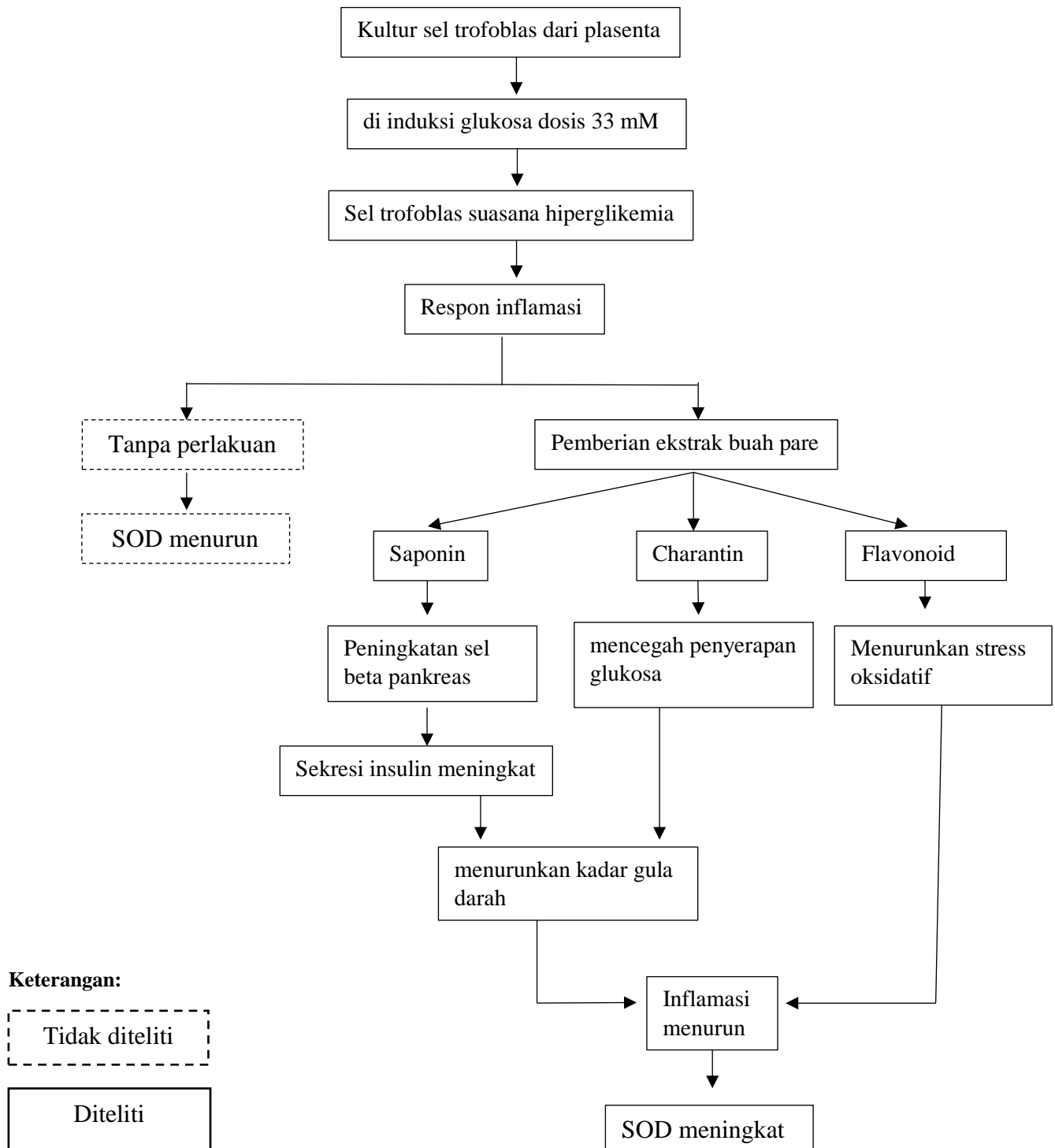
E. Ekstrak Buah Pare

Ekstrak Buah pare diketahui memiliki beberapa metode untuk menurunkan gula darah, yakni merangsang pemanfaatan glukosa pada jaringan perifer dan otot rangka, penghambatan penyerapan glukosa usus, penghambatan pengambilan glukosa, menghambat diferensiasi jaringan adiposa, menghambat enzim glukoneogenik, dan merangsang jalur HMP enzim (Bahagia *et al.*, 2018).

Selanjutnya, pare menurunkan produksi mRNA perilipin, yang merupakan selubung protein lipid yang meningkatkan lipolisis. Glukoneogenesis adalah salah satu metode yang meningkatkan gula darah. Disini pare dapat menurunkan kadar glukosa dengan menghalangi enzim glukoneogenesis. Pare menghambat enzim glukosa-6-fosfatase dan fruktosa-1,6-bifosfatase. Glukosa-6-fosfatedehidrogenase adalah enzim yang diregulasi. (Bahagia *et al.*, 2018)

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

A. Kerangka Konsep



Gambar III.1: Kerangka Konsep Penelitian tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia

B. Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis 0 (H0)

Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

2. Hipotesis 1 (H1)

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Control Group Post Test Design adalah desain yang digunakan dalam jenis penelitian ini yaitu eksperimental laboratorik. Metode RAL (Rancangan Acak Lengkap) digunakan untuk memilih objek penelitian terkait pengelompokan dan pengukuran, dikarenakan kultur sel trofoblas bersifat homogen. Prosedur penelitian yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada rancangan yang telah dilakukan sebelumnya oleh peneliti bernama Harry K. Gondo. (2022)

B. Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan April 2023 di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Jaringan plasenta normal diperoleh dari Rumah Sakit Siloam di Surabaya yang didapatkan melalui persalinan sectio caessarria atas persetujuan pasien.

C. Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan sel trofoblas yang didapatkan dari jaringan plasenta normal melalui persalinan sectio caessaria atas persetujuan pasien. Plasenta normal diperoleh dari Rumah Sakit swasta di Surabaya yang didapatkan melalui persalinan sectio caessarria atas persetujuan pasien. Pada pengambilan sampel

plasenta untuk proses selanjutnya dibawa ke laboratorium, diperlukan media transport agar sel trofoblas tetap hidup. Media yang digunakan pada penelitian ini yaitu Phosphate Buffered Saline (PBS). Kemudian dilakukan kultur sel trofoblas dan dibagi menjadi 6 kelompok, diantaranya :

K- : Kontrol negatif (tanpa diinduksi glukosa)

K+ : Kontrol positif (diinduksi glukosa dosis 33 mM) pada hari ke 3

D. 1 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,1 mg/ml setelah Kultur primer sel trofoblas yang telah konfluen setelah 3 hari berturut-turut.

D. 2 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,2 mg/ml

D. 3 : Diinduksi aloksan glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,4 mg/ml

D. 4 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,8 mg/ml

Selanjutnya setiap perlakuan dikultur dalam inkubator CO₂ 5%, suhu 37°C selama 3 hari dan setiap kelompok diulang sebanyak 5 kali

D. Variabel Penelitian

Variable bebas: dosis ekstrak buah Pare

Variable terikat: kadar SOD

E. Definisi Operasional

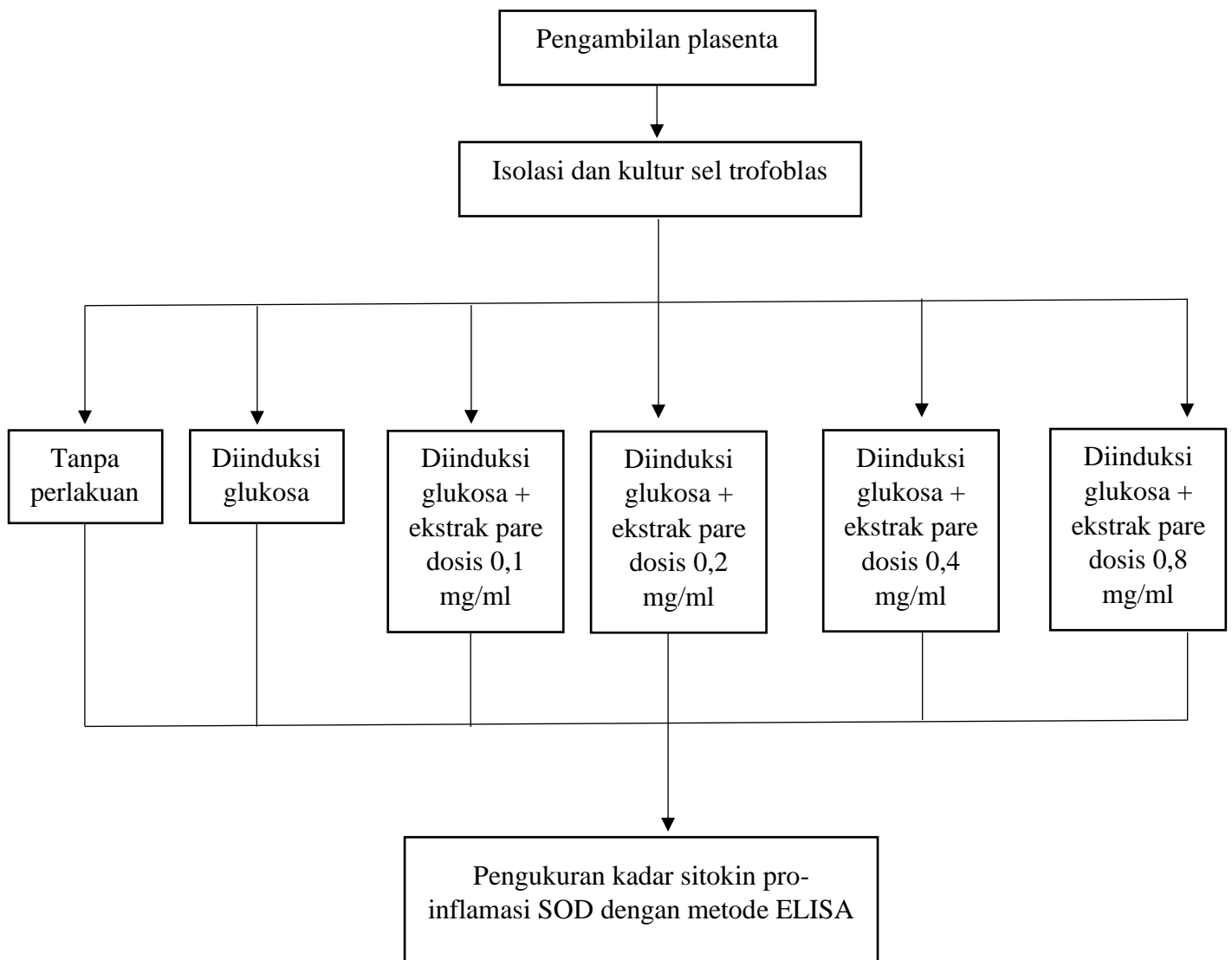
Tabel IV.1: Definisi operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala
1	Isolasi dan Kultur sel trofoblas	<p>Langkah langkah isolasi dan pembiakan sel trofoblas manusia. Dibagi menjadi 3 langkah,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plasenta dibersihkan dari pembuluh darah dan jaringan fibrous, diambil bagian vilous sekitar satu kotiledon \pm 50 gram. Jaringan dicuci dengan larutan PBS sebanyak 3kali, dicacah kemudian dilakukan pemisahan sel trofoblast. • Preparat yang sudah disentrifuse, diambil larutan supernatant atau peletnya. • Sel-sel trofoblas diperoleh dengan pipet Pasteur diberikan cairan Percoll untuk menentukan jumlah sel trofoblas. 	Mikroskop cahaya	Nominal
2	Glukosa dan Dosis ekstrak buah pare	<ul style="list-style-type: none"> • Sel trofoblas di induksi glukosa supaya terjadi suasana hiperglikemi. Dilakukan kultur sel trofoblas dan kemudian dikelompokkan menjadi 6 kelompok, diantaranya klompok kontrol negatif tanpa kondisi hiperglikemia, kontrol positif dengan kondisi hiperglikemia, kontrol perlakuan 1, 2, 3, dan 4 dengan perlakuan pemberian terapi ekstrak buah pare diberi ekstrak buah pare dosis 0,4 mg/ml 	Timbangan digital	Nominal

3	Kadar SOD	Kadar SOD darah yang diambil melalui tusukan plasenta ± 3 mL yang kemudian akan disentrifugasi untuk didapatkan serum yang selanjutnya akan diperiksa kadar SOD dengan metode ELISA	ELISA reader	Rasio
---	-----------	---	--------------	-------

F. Prosedur Penelitian

1. Langkah-langkah penelitian



Gambar IV.1 Alur Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia

a) Isolasi dan Kultur Sel Trofoblas

Untuk mendapatkan sel trofoblas dari plasenta, maka plasenta manusia diambil semua. Bagian plasenta yang diambil adalah bagian basal plasenta, yaitu permukaan pertemuan plasenta dengan dinding rahim (*maternal fetal interface surface*).

- 1) Siapkan sebotol larutan *cord solution* dari kulkas (suhu 4°C). Plasenta segera dikeluarkan setelah lahir lalu dipotong dan dimasukkan ke dalam larutan *cord solution*.
- 2) Pada pengambilan sampel plasenta untuk dibawa ke laboratorium, diperlukan media transport agar sel trofoblas tetap hidup. Beberapa media dapat digunakan sebagai media, misal : Dispase diproduksi oleh Roche, DNase, *Phosphate Buffred Saline* (PBS), dll. Pada penelitian ini media transport menggunakan PBS (Zivkovic, 2011).
- 3) Bagian bawah pelat kultur 6 sebelumnya ditutup dengan kaca penutup yang sesuai, ditetesi 0,5-1 ml gelatin (0,2%), dan diinkubasi selama 30-60 menit.
- 4) Dalam cawan petri, jaringan plasenta dicuci dengan PBS-A (PBS-A) steril pH 7,4 dengan antibiotik pen-strep sampai tidak ada darah.

- 5) Jaringan diiris menjadi 2mm³, dicuci dengan PBSA steril pH 7,4 dengan penstrep, dipipet, dan disentrifugasi pada 2500 rpm selama 10 menit.
- 6) Supernatan dibuang, dan pelet I dipipet dan disentrifugasi pada 2500 rpm selama 10 menit dalam media biakan bebas serum (M-199 + penstrep).
- 7) Supernatan dibuang, dan pelet II disuspensikan kembali dalam media biakan yang mengandung serum (M-199 + pen-strep + 10% FBS). 500L jaringan ditempatkan di piring kultur 6-sumur dan dikultur selama 30 menit pada suhu 37 ° C dalam inkubator CO2 5%. 1,5 ml media M-199 dengan 10% FBS ditambahkan dan diinkubasi pada suhu 37°C dalam inkubator CO2 5%. Setelah 24 jam, media pertumbuhan diganti dengan M-199 + 10% FBS, dan sel dikultur dalam inkubator CO2 5% pada suhu 37°C selama 3 hari sebelum dikumpulkan.

Setelah diperoleh isolasi yang masih belum benar – benar hanya terdiri sel trofoblas, maka untuk mengeliminasi dari jaringan lainnya dilakukan inkubasi prepat dengan menambahkan 20 µ anti-fibroblasts Dynabeads selama 10 menit. Maka setelah itu kemudian diperoleh prepat yang hanya mengandung sel sel trofoblas. Setelah itu maka dilakukan pembiakan sel trofoblas.

b) Pemberian glukosa dan dosis ekstrak buah pare

Pemberian glukosa sebagai model eksperimental kejadian GDM. Kultur primer sel trofoblas yang telah konfluen setelah 3 hari dikelompokkan menjadi 6

kelompok, diantaranya kelompok kontrol negatif tanpa kondisi hiperglikemia, kontrol positif dengan kondisi hiperglikemia, kontrol perlakuan 1; 2; 3 dan 4 dengan perlakuan pemberian terapi ekstrak buah pare dengan dosis seperti berikut:

K- : Kontrol negatif (tanpa diinduksi glukosa)

K+ : Kontrol positif (diinduksi glukosa dosis 33 mM) pada hari ke 3

Dosis 1 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,1 mg/ml

Dosis 2 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,2 mg/ml

Dosis 3 : Diinduksi aloksan glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,4 mg/ml

Dosis 4 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberi ekstrak buah pare dosis 0,8 mg/ml

Perlakuan kemudian dikultivasi dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37°C selama 3 hari, dengan masing-masing kelompok diulang sebanyak 5 kali.

c) Pengukuran data

Pengukuran kadar SOD pada penelitian ini menggunakan metode ELISA. Metode yang digunakan adalah double staining Imunofluoresen dengan pembacaan 3 lapang dengan perbesaran 1000x pandang plasenta. Software

imunoflow 7.00 Olympus menggunakan alat ukur Mikroskop Konvocal type FX

81.

2. Kualifikasi dan jumlah tenaga yang terlibat dalam pengumpulan data
Tabel IV.2: Kualifikasi dan Jumlah Tenaga yang Terlibat dalam Pengumpulan Data

NO.	KUALIFIKASI	JUMLAH
1.	Peneliti	1
2.	Asisten Peneliti	1

Keterangan:

1. Peneliti: Maharani Sunarno Putri, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Asisten Peneliti: Staff Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

3. Pengumpulan data

a) Prosedur pengumpulan data

Sumber data yang diambil pada penelitian ini adalah data primer yang dilakukan pada eksperimen di laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

B) Jadwal waktu pengumpulan data

Tabel IV.3: Jadwal Waktu Pengumpulan Data

NO.	KEGIATAN	MINGGU													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	ISOLASI														
2	KULTUR SEL TROFOBLAS														
3	PERLAKUAN														
4	PENGUMPULAN DATA														
5	HASIL DAN PEMBAHASAN														

4. Bahan, alat, dan instrumen yang digunakan

a) Alat

- ELISA
- Inkubator

b) Bahan

- Plasenta
- Gelatin
- Larutan standar
- Larutan sampel
- Larutan *streptavidin*-HRP
- PBS-A (phosphate buffer saline A)

- Reagen
- Larutan stop solution
- Wash buffer

G. Metode Analisis Data

Uji One Way Anova digunakan untuk menganalisis data dalam penelitian ini. Uji tersebut digunakan untuk membedakan antara satu kelompok perlakuan dengan kelompok perlakuan lainnya, dengan perbedaan bermakna jika nilai p lebih kecil dari (0,05).

H. Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan berpedoman etis dan norma demi menjamin privasi dari pasien. Hal ini berdasarkan atas persetujuan pengambilan plasenta secara tertulis (informed concent) dari ibu atau sample setelah melewati persalinan section caessarea dengan memberikan penjelasan dan maksud tujuan dari penggunaan Plasenta sebagai sampel penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

A. Ekstrak Buah Pare

Proses ekstraksi dari buah pare dimulai dengan menggunakan 50 gram buah pare segar yang telah disiapkan. Buah pare tersebut kemudian direndam dalam pelarut etanol 70% dan ditempatkan dalam wadah tertutup selama satu hari sebelum dilakukan pencampuran dan penyaringan. Proses maserasi dilakukan selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap 24 jam. Setelah itu, hasil maserasi digabungkan dan diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Selanjutnya, karakteristik ekstrak dievaluasi, termasuk penentuan susut kering.

B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia.

Dari hasil penelitian didapatkan hasil bahwa dosis ekstrak buah pare memiliki pengaruh terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia. Pengamatan dilakukan setelah perlakuan pemberian ekstrak buah pare pada kelompok dosis 1, 2, 3 dan 4 sebanyak 33 mM/hari selama 3 hari. Pada Tabel V.1 terlihat hasil rerata kadar SOD dibawah ini.

Tabel V.1 hasil rerata pemberian ekstrak buah pare terhadap kultur sel trofoblas plasenta

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	5	287,4000	15,40454	6,88912	268,2727	306,5273	269,00	308,00
Glucose 33 mM	5	70,0000	100,91828	45,13203	-55,3066	195,3066	-19,00	184,00
G33P0,1	5	191,6000	106,53309	47,64305	59,3217	323,8783	16,00	281,00
G33P0,2	5	227,6000	115,21415	51,52533	84,5427	370,6573	26,00	308,00
G33P0,4	5	167,2000	32,15121	14,37846	127,2790	207,1210	134,00	212,00
G33P0,8	5	128,4000	82,50030	36,89526	25,9623	230,8377	28,00	221,00
Total	30	178,7000	104,35323	19,05221	139,7339	217,6661	-19,00	308,00

Tabel V.2 hasil uji perbandingan ganda

Multiple Comparisons

(I) Kadar SOD	(J) Kadar SOD	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Glucose 33 mM	217,40000*	53,46987	,000	107,0436	327,7564
	G33P0,1	95,80000	53,46987	,086	-14,5564	206,1564
	G33P0,2	59,80000	53,46987	,274	-50,5564	170,1564
	G33P0,4	120,20000*	53,46987	,034	9,8436	230,5564
	G33P0,8	159,00000*	53,46987	,007	48,6436	269,3564
Glucose 33 mM	Kontrol	-217,40000*	53,46987	,000	-327,7564	-107,0436
	Negatif					
	G33P0,1	-121,60000*	53,46987	,032	-231,9564	-11,2436
	G33P0,2	-157,60000*	53,46987	,007	-267,9564	-47,2436

G33P0,1	G33P0,4	-97,20000	53,46987	,082	-207,5564	13,1564
	G33P0,8	-58,40000	53,46987	,286	-168,7564	51,9564
	Kontrol Negatif	-95,80000	53,46987	,086	-206,1564	14,5564
	Glucose 33 mM	121,60000*	53,46987	,032	11,2436	231,9564
	G33P0,2	-36,00000	53,46987	,507	-146,3564	74,3564
	G33P0,4	24,40000	53,46987	,652	-85,9564	134,7564
	G33P0,8	63,20000	53,46987	,249	-47,1564	173,5564
	Kontrol Negatif	-59,80000	53,46987	,274	-170,1564	50,5564
	Glucose 33 mM	157,60000*	53,46987	,007	47,2436	267,9564
G33P0,2	G33P0,1	36,00000	53,46987	,507	-74,3564	146,3564
	G33P0,4	60,40000	53,46987	,270	-49,9564	170,7564
	G33P0,8	99,20000	53,46987	,076	-11,1564	209,5564
	Kontrol Negatif	-120,20000*	53,46987	,034	-230,5564	-9,8436
	Glucose 33 mM	97,20000	53,46987	,082	-13,1564	207,5564
	G33P0,1	-24,40000	53,46987	,652	-134,7564	85,9564
	G33P0,2	-60,40000	53,46987	,270	-170,7564	49,9564
	G33P0,8	38,80000	53,46987	,475	-71,5564	149,1564
	Kontrol Negatif	-159,00000*	53,46987	,007	-269,3564	-48,6436
G33P0,4	Glucose 33 mM	58,40000	53,46987	,286	-51,9564	168,7564
	G33P0,1	-63,20000	53,46987	,249	-173,5564	47,1564
	G33P0,2	-99,20000	53,46987	,076	-209,5564	11,1564
	G33P0,4	-38,80000	53,46987	,475	-149,1564	71,5564

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabel tersebut menunjukkan bahwa rata-rata nilai kadar SOD tertinggi ada pada kelompok kontrol negatif (-) yaitu kelompok sel trofoblas yang tidak diinduksi glukosa dosis 33mM dan nilai kadar SOD terendah ada pada kelompok kontrol positif (+) yaitu kelompok sel trofoblas yang diinduksi glukosa 33mM.

C. Analisis Data

a. Uji Normalitas

**Tabel V.3 Hasil Uji Normalitas
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Kadar SOD	Kadar Gula
N		30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.5000	178.7000
	Std. Deviation	1.73702	104.35323
	Absolute	.139	.145
Most Extreme Differences	Positive	.139	.126
	Negative	-.139	-.145
Kolmogorov-Smirnov Z		.764	.794
Asymp. Sig. (2-tailed)		.604	.555

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kesimpulan: $\text{sig} > 0,05$
 $0,604 > 0,05$

Jadi, data kadar SOD pada kultur sel trofoblas yang diinduksi glukosa bersifat normal.

b. Uji Homogenitas

**Tabel V.4 hasil uji homogenitas
Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,757	5	24	,05

Dapat disimpulkan bahwa variand data pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia adalah sama atau homogen.

c. Uji OneWay Anova

Tabel V.5 hasil uji OneWay Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	144256,700	5	28851,340	4,037	,008
Within Groups	171541,600	24	7147,567		
Total	315798,300	29			

Berdasarkan hasil dari uji homogenitas di atas diketahui nilai signifikansi (Sig.) variabel kadar SOD adalah sebesar 0,008. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat signifikansi

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini memilih sel trofoblas sebagai subjek penelitian dikarenakan peran pentingnya dalam berbagai kondisi penyakit, seperti Diabetes Mellitus. Dalam Diabetes Mellitus, sel trofoblas berada dalam kontak langsung dengan uterus dan juga terlibat dalam reaksi imunologi. Oleh karena itu, perbaikan dan perombakan sel trofoblas menjadi sangat penting dalam penyakit ini.

Gangguan utama pada diabetes mellitus terjadi dalam metabolisme karbohidrat yang tidak normal. Dalam kondisi tubuh yang sehat, karbohidrat yang dikonsumsi diubah menjadi glukosa oleh hati. Glukosa tersebut kemudian didistribusikan ke sel-sel melalui sirkulasi darah dan disimpan sebagai glikogen di jaringan otot dan hati. Namun, pada individu dengan diabetes mellitus, terjadi gangguan dalam proses pengolahan glukosa menjadi energi karena pasokan glukosa tidak mencukupi kebutuhan tubuh.

Hormon insulin memainkan peran penting dalam memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel-sel tubuh. Ketidaknormalan dalam sekresi dan aktivitas insulin dapat mengurangi penggunaan glukosa sebagai sumber energi. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel kemudian kembali ke aliran darah dan menyebabkan penumpukan dalam pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif karena tingginya kadar glukosa dalam darah. Stres oksidatif ini dapat

menyebabkan oksidasi glukosa secara spontan dan pembentukan reactive oxygen species (ROS) sebagai radikal bebas.

Antioksidan enzimatik, seperti superoxide dismutase (SOD), katalase, dan antioksidan nutrisi, merupakan sistem pertahanan pertama dalam melawan reactive oxygen species (ROS). Fungsi utama enzim-enzim ini adalah menangkap radikal bebas dan bertindak sebagai sistem penghilang untuk menghancurkan radikal bebas tersebut. Salah satu enzim antioksidan utama adalah SOD, yang memiliki peran penting dalam melawan radikal bebas. Dalam sel, enzim ini merupakan bagian dari sistem pertahanan endogen yang mengubah oksigen (O_2) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen. Selanjutnya, H_2O_2 didetoksifikasi oleh enzim katalase (CAT) dan glutathione peroxidase (GPx).

Buah pare mengandung berbagai senyawa kompleks yang mencakup senyawa insulinmimetik, vitamin, mineral, dan antioksidan. Senyawa insulinmimetik yang terdapat dalam ekstrak buah pare meliputi karantin, polipeptida-p, dan visin. Buah pare juga mengandung sejumlah vitamin seperti vitamin C, E, B1, B2, B3, dan folat (vitamin B9). Mineral yang terdapat dalam buah pare termasuk kalium, kalsium, zinc, magnesium, fosfor, dan besi. Selain itu, buah pare juga mengandung antioksidan seperti fenol, flavonoid, isoflavon, terpen, antrakuinon, dan glukosinolat. Ekstrak buah pare telah diketahui memiliki beberapa mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme ini melibatkan stimulasi penggunaan glukosa oleh jaringan perifer dan otot rangka, penghambatan penyerapan glukosa oleh usus, penghambatan diferensiasi sel

adiposa, penekanan enzim glukoneogenesis, dan stimulasi enzim dalam jalur HMP (hexose monophosphate).

Hasil uji One Away ANOVA didapatkan bahwa nilai signifikansi (0,008). Hal ini berarti H₀ ditolak dan H₁ diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

Hasil uji homogenitas didapatkan bahwa nilai dari setiap dosis yaitu berbeda-beda. Pada kontrol negatif didapatkan nilai yaitu 287,4000, pada glukosa dengan dosis 33mM nilainya 70.000, pada glukosa 33 mM dan ditambah ekstrak buah pare dengan dosis 0,1 didapatkan nilai 191,6000, diinduksi glukosa dan ditambah ekstrak buah pare dengan dosis 0,2 mg/ml didapatkan nilai 227,6000, pada glukosa 33 mM dengan ekstrak buah pare dosis 0,4 mg/ml didapatkan nilai 167,2000, dan yang terakhir pada induksi glukosa 33 mM dengan ditambahkan ekstrak buah pare dengan dosis 0,8 mg/ml didapatkan nilai 128,4000.

Telah diketahui bahwa pemberian dosis ekstrak buah pare sebesar 0,2 mg/ml memberikan efek terbesar dibandingkan dengan dosis lain yang lebih tinggi. Temuan ini sejalan dengan pendapat Merry (2016) yang menyatakan bahwa dosis tinggi antioksidan eksogen mengganggu keseimbangan antara radikal bebas dan mekanisme antioksidan endogen, serta mengubah respons adaptif fisiologis. Selain itu, dosis tinggi antioksidan eksogen juga dapat menyebabkan penyakit kronis seperti kanker melalui kerusakan oksidatif yang diinduksi oleh pro-oksidan.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare pada kadar SOD dengan kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia
2. Dosis ekstrak buah pare yang paling efektif untuk meningkatkan kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia adalah sebesar 0,2 mg/ml

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk mempelajari pengaruh ekstrak bahan alam yang lain terhadap Kadar SOD dengan Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, U. N. (2017). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 1–13.
- Anani, S., Udiyono, A., & Ginanjar, P. (2012). Hubungan Antara Perilaku Pengendalian Diabetes dan Kadar Glukosa Darah Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(2), 466–478. <http://ejournals1.undip.ac.id/index.php/jkm>
- Aouacheri, O., Saka S., Krim, M., Messaadia, A., Maldi, I. (2015). The Investigation of The Oxidative Stress-Related Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes*;39:44-9.
- Bahagia, W., Kurniawaty, E., & Mustafa, S. (2018). Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah: Manfaat Di Balik Rasa Pahit. *Majority*, 7(2), 177–181.
- Bhatt, H., Saklani, S., & Upadhayay, K. (2016). Anti-oxidant and anti-diabetic activities of ethanolic extract of *Primula Denticulata* Flowers. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 27(2), 74–79. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm27iss2pp74>
- IDF. (2017). Eighth edition 2017. In *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
- Fitri, A., Sunyoto, & Nurul H., (2016). Uji Sifat Fisik Formulasi Tablet Anti Diabetes Ekstrak Pare (*Momordica Charantia* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Pemanis Aspartam Secara Granulasi Basah. *CERATA Journal Of Pharmacy Science*, 57-64.
- Gondo HK. (2016). Efek Protektif Phycocyanin Terhadap Apoptosis dan Stress Oksidatif Sel Trofoblas Melalui Jalur STAT-3 dan Interleukin-17 Pada Model Tikus Preeklampsia. Fakultas Kedokteran. Universitas Brawijaya Malang.
- Gondo HK. (2022). Effect of Isotiocyanate Therapy On Trophoblast Cell Culture Hyperglycemia Atmosphere In Apoptosis . Caspase - 3 , NO , VEGF . *History of Medicine* 8 (1) : 62-67 . <https://doi.org/10.17720/2409-5834.v8.1.2022.008>
- Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific Trop Dis*. 2013; 3 (2): 93-102
- Kapila, V., & Chaudhry, K. (2023). *Physiology, Placenta*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Kurniawan, T., & Yudianto, K. (2016). Diabetes Self-Management and Its related Factors Manajemen Diabetes dan Faktor-Faktor yang Memengaruhi. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, 4(3), 267–273.
- Lathifah, N. L. (2017). Hubungan Durasi Penyakit dan Kadar Gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2),

- 231–239. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i2.2017.231-239>
- Merry, T.L. and Ristow, M. (2016), Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training?. *J Physiol*, 594: 5135-5147. <https://doi.org/10.1113/JP270654>
- Okae, H., Toh, H., Sato, T., Hiura, H., Takahashi, S., Shirane, K., Kabayama, Y., Suyama, M., Sasaki, H., Arima, T. (2018). Derivation of Human Trophoblast Stem Cells. *Cell Stem Cell Article*, 22: 50–63.
- Oroh, A., Loho, M., & Mongan, S. (2015). Kaitan Makrosomia Dengan Diabetes Melitus Gestasional Di Bagian Obsgin Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode September 2012-September 2013. *E-CliniC*, 3(2). <https://doi.org/10.35790/ecl.3.2.2015.8774>
- Parawansah., Wahyuni., Mahmudah, Z. (2016). Uji Efek Antipiretik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap Mencit Jantan. *Media Neliti*, 4(1): 309-315.
- PERKENI. (2015). Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, Jakarta.
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 127, S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- Phyllanthus, M., & Selama, D. (2014). *Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun meniran (.000*.
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 1–21. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
- Prabowo, A., & Hastuti, W. (2015). Hubungan Pendidikan Dan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Diit Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Wilayah Puskesmas Plosorejo Giribangun Matesih Kabupaten Karanganyar. *Jurnal Keperawatan GSH*, 4(2).
- Rahmawati, Widiastuti, H., Sulistya, E. (2020). In Vitro Anti-Inflammatory Assay of Bitter Melon (*Momordica charantia L.*) Ethanol Extract. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(3): 1-4.
- Rochette, L., Zeller, M., Cottin, Y., Vergel, C. 2014. Diabetes, Oxidative Stress And Therapeutic Strategies. *Biochim Biophys Acta*; 1840: 2709-29 .
- Rosita, Y. K. (2015). Hubungan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Gestasional dengan Kelahiran Bayi Makrosomia di Rumah Sakit Hermina Ciputat tahun 2014. *Jurnal Kedokteran*, 12(2), 1–44.

- Rovy, N. W. (2018). Hubungan beberapa Faktor yang dapat Dimodifikasi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 pada Calon Jemaah Haji di Kabupaten Magetan. DISS, STIKES Bhakti Husada Mulia.
- Sari, N. P. W. P. (2016). Diabetes Mellitus: Hubungan antara Pengetahuan Sensoris, Kesadaran Diri, Tindakan Perawatan Diri dan Kualitas Hidup. *Jurnal Ners Lentera*, IV(1), 51–59.
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
- Tandra, H. (2017). Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes (Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah). Jakarta: Gramedia.
- Ujani, S. (2016). Hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kadar kolesterol penderita obesitas rsud abdul moeloek provinsi lampung. *Jurnal Kesehatan*, 6(1).
- Wargasetia, T. L., Nataprawira, H. M. D., Fakultas, B., Universitas, K., & Maranatha, K. (2011). Aspek Patobiologis pada Penyakit Trofoblas Gestasional Pathobiological Aspect of Gestational Trophoblastic Disease. *Jkm*, 2(2), 190–205.
- Wulandari, E. (2016). Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Universitar Negeri Semarang, Semarang*, 6-14,38.
- Yuda, I. K. A., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2013). Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 87–95.

Lampiran 1**Pernyataan Keaslian Tulisan**

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Maharani Sunarno Putri

NPM : 20700040

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia”. Benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 21 Juni 2023

Yang membuat pernyataan,

Maharani Sunarno Putri

Lampiran 2**PERMOHONAN MENJADI RESPONDEN**

Kepada Yth.

Calon Responden Penelitian

Di Tempat

Dengan hormat,

Saya Maharani Sunarno Putri mahasiswa S1 program studi Pendidikan Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya akan mengadakan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia yang diambil dari plasenta ibu hamil setelah melakukan persalinan sectio caessaria. Sehubungan dengan hal tersebut, saya mohon kesediaan Ibu untuk memberikan jawaban dalam kuisisioner ini dengan sukarela.

Saya akan menjamin kerahasiaan jawaban yang calon responden berikan kemudian akan saya analisis dalam skripsi saya yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare Terhadap Kadar SOD Pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia”. Hasil dari penelitian ini, akan saya berikan dan jelaskan kepada calon responden sebagai bentuk terima kasih atas ketersediaan serta bantuan calon responden.

Surabaya, 21 Juni 2023

Hormat Saya

(Maharani Sunarno Putri)

Lampiran 3

PERNYATAAN BERSEDIA MENJADI RESPONDEN

Judul : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP
KADAR SOD PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA
HIPERGLIKEMIA

Peneliti : MAHARANI SUNARNO PUTRI

NPM : 20700040

Saya telah diberikan penjelasan mengenai tujuan skripsi ini dan saya mengerti bahwa peneliti akan merahasiakan data dan informasi yang saya berikan.

Demikian persetujuan ini saya buat secara sadar dan sukarela tanpa ada unsur paksaan.

Saya menyatakan : **Bersedia** menjadi responden

Surabaya, 21 Juni 2023

Peneliti

Responden

(Maharani Sunarno Putri)

(.....)

Lampiran 4

Nama:

Usia: Tahun

Alamat:

No. HP:

KONSULTASI MEDIS

1. Saya rutin melakukan konsultasi medis mengenai perkembangan kandungan
 - a. Ya
 - b. Tidak
2. Saya paham dengan konsultasi medis yang dilakukan
 - a. Ya
 - b. Tidak

AKTIFITAS KELOMPOK

3. Saya pernah mengikuti program keluarga berencana (KB)
 - a. Ya
 - b. Tidak
4. Saya pernah mengikuti program senam ibu hamil
 - a. Ya
 - b. Tidak
5. Saya pernah mengikuti program diet pada saat kehamilan
 - a. Ya
 - b. Tidak

PEMANTAUAN STATUS KESEHATAN

6. Saya mendapatkan medical check-up
 - a. Ya
 - b. Tidak
7. Saya rutin mengikuti pemeriksaan ANC (Antenatal Care) saat kehamilan
 - a. Ya
 - b. Tidak
8. Saya rutin mengkonsumsi obat saat kehamilan
 - a. Ya
 - b. Tidak
9. Saya mengontrol suasana hati yang baik selama kehamilan
 - a. Ya
 - b. Tidak
10. Saya menjaga pola makan dengan baik selama kehamilan
 - a. Ya
 - b. Tidak

Lampiran 5

Sertifikat Laik Etik



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE"

No. 59 /SLE/FK/UWKS/2023

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

PENELITIAN BERJUDUL:
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP KADAR SOD
PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA

PENELITI UTAMA:
MAHARANI SUNARNO PUTRI

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN:
LABORATORIUM ILMU FAAL FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA, MALANG

MENYATAKAN:
" LAIK ETIK "

Surabaya, 5 Juni 2023

Mengetahui,
Dekan



Prof. Dr. Kuntaman, dr. MS., Sp.MK(K)



Ketua Unit,



Dr. Erny, dr., Sp.A (K)

Scanned by TapScanner

Lampiran 6**Surat Pernyataan Persetujuan Unggah E-Repository****SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Maharani Sunarno Putri

NPM : 20700040

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa penelitian saya yang dengan judul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP KADAR SOD
PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA.**

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan dimanfaatkan untuk masyarakat luas.

Surat pernyataan persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan

Surabaya, 21 Juni 2023

Yang membuat pernyataan,



(Maharani Sunarno Putri)

NPM: 20700040

Keterangan:

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi (UPPP)

Lampiran 7

Surat Pernyataan Persetujuan Majalah/Jurnal

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Maharani Sunarno Putri

NPM : 20700040

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa penelitian saya yang dengan judul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE TERHADAP KADAR SOD
PADA KULTUR SEL TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA.**

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 21 Juni 2023

Yang membuat pernyataan.



(Maharani Sunarno Putri)


NPM: 20700040

Keterangan:

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi (UPPP)


Lampiran 8

Lembar Konsultasi



YAYASAN WIJAYA KUSUMA
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIT PENELITIAN, PENGABDIAN MASYARAKAT DAN PUBLIKASI
 Jln. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya Telp/Fax. 5686531-5614001

Bulan : <i>DESEMBER</i>	Topik pembahasan VI	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>16/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>Si</i>	<i>18/5/23</i>	<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
<i>16/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>Si</i>		<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
<i>16/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>Si</i>		<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
Bulan : <i>APRIL</i>	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
	Pengumpulan data	<i>Si</i>	<i>25/5/23</i>	<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
<i>14/4/23</i>	Pengumpulan data	<i>Si</i>		<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
	Pengumpulan data	<i>Si</i>		<i>Hasil penelitian</i>	<i>Si</i>
Bulan : <i>MAY</i>	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>Si</i>	<i>2/6/23</i>	<i>Pen. 6. pembahasan</i>	<i>Si</i>
<i>16/5/23</i>	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>Si</i>		<i>Pen. 6 pembahasan</i>	<i>Si</i>
	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>Si</i>		<i>Pen. 6 pembahasan</i>	<i>Si</i>
Bulan : <i>JUNI</i>	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>Si</i>	<i>7/6/23</i>	<i>Pen. 5 pembahasan</i>	<i>Si</i>
<i>9/6/23</i>	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>Si</i>		<i>Pen. 6 pembahasan</i>	<i>Si</i>
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>Si</i>		<i>Pen. 6 pembahasan</i>	<i>Si</i>
Bulan : <i>JULI</i>	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>Si</i>	<i>10/6/23</i>	<i>Pen. 6 pembahasan</i>	<i>Si</i>
<i>9/6/23</i>	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>Si</i>		<i>Publikasi jurnal</i>	<i>Si</i>
	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>Si</i>			



YAYASAN WIJAYA KUSUMA
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIT PENELITIAN, PENGABDIAN MASYARAKAT DAN PUBLIKASI
 Jln. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya Telp/Fax. 5686531-5614001

Bulan : <i>DESEMBER</i>	Topik pembahasan VI	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>2/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>H</i>			
<i>2/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>H</i>			
<i>2/11/2022</i>	Metode penelitian/Studi Literatur	<i>H</i>			
Bulan : <i>APRIL</i>	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan VII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>14/4/23</i>	Pengumpulan data	<i>H</i>			
	Pengumpulan data	<i>H</i>			
	Pengumpulan data	<i>H</i>			
Bulan : <i>MAY</i>	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan VIII	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>16/5/23</i>	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>H</i>			
	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>H</i>			
	Hasil penelitian/Studi Literatur dan pembahasan	<i>H</i>			
Bulan : <i>JUNI</i>	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan IX	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>9/6/23</i>	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>H</i>			
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>H</i>			
	Kesimpulan, saran dan daftar pustaka	<i>H</i>			
Bulan : <i>JULI</i>	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing	Bulan : <i>.....</i>	Topik pembahasan X	Tanda Tangan Dosen Pembimbing
Tanggal			Tanggal		
<i>9/6/23</i>	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>H</i>			
	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>H</i>			
	Artikel hasil penelitian/Studi Literatur untuk publikasi	<i>H</i>			

Lampiran 9

Jurnal

Effect of Bitter Melon's Extract on Trophoblast Cell-Culture-Hyperglycemia Atmosphere against SOD Levels

Maharani Sunarno Putri^{1*}, Harry Kurniawan Gondo², Sie Ernawati³

1 Mahasiswa Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

2 Dosen Obgyn Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

3 Dosen Farmakologi Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Correspondence email: maharaniputri807@gmail.com

Abstract

*Bitter melon contains antioxidants and several compounds that act as an antidote to free radicals to increase SOD levels due to hyperglycemia. A. The purpose of this study was to determine the effect of bitter melon extract on SOD levels in trophoblastic cell culture of hyperglycemia atmosphere. B. This study is experimental with Control Group Post Test design. Samples in this study used trophoblast cells obtained from normal placental tissue through delivery of *sectio caesaria* with the patient's consent. Normal placenta is obtained from Siloam Hospital Surabaya which is obtained through delivery *sectio caesaria* with the patient's consent. In taking placental samples for the next process brought to the laboratory, transport media is needed so that trophoblast cells remain alive. The media used in this study is Phosphate Buffred Saline (PBS). Then a trophoblast cell culture was carried out and divided into 6 groups. The variable consists of the dose of bitter melon extract as the free variable and the SOD level as the dependent variable. The results of the One Away ANOVA test found that the value of significance (0.008). This means that H_0 is rejected and H_1 is accepted so that it can be concluded that there is an effect of bitter melon extract on SOD levels in trophoblastic cell cultures in hyperglycemia atmosphere.*

Keywords: bitter melon, , hyperglycemia, SOD, trophoblastic cell culture

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare terhadap Kadar SOD pada Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperqlikemia

Abstrak

*Buah pare mengandung antioksidan serta beberapa senyawa yang berperan sebagai penangkal radikal bebas untuk meningkatkan kadar SOD akibat terjadinya hiperqlikemia. A. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperqlikemia. B. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain Control Group Post Test. Sampel pada penelitian ini menggunakan sel trofoblas yang didapatkan dari jaringan plasenta normal melalui persalinan *sectio caesaria* atas persetujuan pasien. Plasenta normal diperoleh dari Rumah*

Sakit Siloam Surabaya yang didapatkan melalui persalinan sectio caesaria atas persetujuan pasien. Pada pengambilan sampel plasenta untuk proses selanjutnya dibawa ke laboratorium, diperlukan media transport agar sel trofoblas tetap hidup. Media yang digunakan pada penelitian ini yaitu Phosphate Buffered Saline (PBS). Kemudian dilakukan kultur sel trofoblas dan dibagi menjadi 6 kelompok. Variable terdiri atas dosis ekstrak buah pare sebagai variable bebas dan kadar SOD sebagai variable terikat. Hasil uji One Way ANOVA didapatkan bahwa nilai signifikansi (0,008). Hal ini berarti H0 ditolak dan H1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia.

Kata Kunci: *buah pare, hiperglikemia, kultur sel trofoblas, SOD*

Received: _____ Revised: _____ Accepted: _____

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah kondisi kronis di mana kinerja pankreas terganggu sehingga tidak mampu memproduksi jumlah insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi oleh tubuh secara efektif. Ada beberapa jenis diabetes yang umum dikenal, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional, dan jenis diabetes lainnya. (Soelistijo, 2021).

Diabetes gestasional (DMG) adalah salah satu bentuk diabetes yang umumnya terjadi pada wanita hamil di trimester kedua dan ketiga kehamilan, meskipun tidak menutup kemungkinan terjadi pada tahap kehamilan lainnya. Beberapa wanita dapat didiagnosis dengan diabetes gestasional pada trimester pertama kehamilan, tetapi untuk kasus diabetes yang sudah ada sebelum kehamilan, seringkali sulit untuk mendiagnosisnya. Diperkirakan bahwa DMG memengaruhi sekitar 14% dari semua kehamilan di seluruh dunia, dengan sekitar 18 juta kelahiran setiap tahun. (IDF, 2017). Faktor risiko DMG meliputi kelebihan berat badan/obesitas, pola makan cepat saji dan kekurangan mikronutrien, wanita hamil yang lebih tua, riwayat keluarga terkait resistensi insulin dan/atau diabetes (Plows et al., 2018).

Hiperglikemia adalah hasil umum dari diabetes yang tidak terkontrol, di mana kadar gula darah meningkat dari waktu ke waktu. Situasi ini dapat menyebabkan masalah serius pada berbagai sistem tubuh, terutama pada sistem saraf dan pembuluh darah. (WHO, 2012). Hiperglikemia cenderung menyebabkan stres oksidatif, yang memicu oksidasi glukosa untuk membentuk radikal oksigen atau spesies oksigen reaktif (ROS).

Dalam kondisi stres oksidatif, radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid dalam membran sel dan merusak jaringan membran sel. Salah satu penanda dari stres oksidatif adalah peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dan penurunan aktivitas SOD karena peroksidasi lipid intraseluler yang berlebihan (Wulandari, 2016).

Untuk mengendalikan stres oksidatif berlebih, konsumsi antioksidan dari makanan (antioksidan eksogen) bisa dilakukan, salah satunya adalah pare (*Momordica charantia*). Pare merupakan salah satu tanaman dengan nilai ekonomi tinggi dan berpotensi untuk dikembangkan karena dibutuhkan sebagai makanan dan obat tradisional. Senyawa seperti flavonoid, saponin, dan polifenol terdapat dalam pare (Yuda et al., 2013). Bahan-bahan ini

berfungsi sebagai penawar radikal bebas yang dapat merusak jaringan sel Leydig pada diabetes melitus. Kandungan pare lainnya, yaitu charantin, polipeptida-P insulin, dan lektin, memiliki efek hipoglikemik dengan menurunkan kadar glukosa darah melalui penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel β -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif (Afifah, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, para peneliti tertarik untuk menguji pengaruh ekstrak pare terhadap kadar SOD dalam kultur sel trofoblas pada suasana hiperklikemia.

MATERIAL DAN METODE

Desain Uji Pasca Kelompok Kontrol merupakan desain yang digunakan dalam jenis penelitian ini, yaitu penelitian eksperimental laboratorium. Metode RAL (Rancangan Acak Lengkap) digunakan untuk memilih objek penelitian terkait pengelompokan dan pengukuran, karena kultur sel trofoblas bersifat homogen. Prosedur penelitian yang digunakan dalam studi ini mengacu pada desain yang sebelumnya telah dilakukan oleh seorang peneliti bernama Harry K. Gondo. (2022).

Sampel dalam penelitian ini menggunakan sel trofoblas yang diperoleh dari jaringan plasenta normal melalui operasi caesaria dengan persetujuan pasien. Plasenta normal yang diperoleh dari rumah sakit swasta di Surabaya diperoleh melalui operasi caesaria dengan persetujuan pasien. Dalam pengambilan sampel plasenta untuk proses selanjutnya, diperlukan media transportasi agar sel trofoblas tetap hidup. Media yang digunakan dalam penelitian ini adalah Phosphate Buffred Saline (PBS). Kemudian kultur sel trofoblas dilakukan dan dibagi menjadi 6 kelompok, termasuk:

K- : Kontrol Negatif (tanpa induksi glukosa)
K+ : Kontrol Positif (diinduksi glukosa dosis 33 mM) pada hari ke-3

D.1 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberikan ekstrak buah pare dosis 0.1 mg/ml setelah kultur primer sel trofoblas yang telah konfluen setelah 3 hari berturut-turut

D. 2 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberikan ekstrak buah pare dosis 0.2 mg/ml

D. 3 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberikan ekstrak buah pare dosis 0.4 mg/ml

D. 4 : Diinduksi glukosa dosis 33 mM dan diberikan ekstrak buah pare dosis 0.8 mg/ml

Selain itu, setiap perlakuan dikulturkan dalam inkubator 5% CO₂, suhu 37°C selama 3 hari dan setiap kelompok diulang sebanyak 5 kali.

Uji One Way Anova digunakan untuk menganalisis data dalam penelitian ini. Uji ini digunakan untuk membedakan antara satu kelompok perlakuan dan kelompok perlakuan lainnya, dengan perbedaan yang signifikan jika nilai p kurang dari (0,05).

HASIL

Dari hasil penelitian, ditemukan bahwa dosis ekstrak pare memiliki pengaruh terhadap kadar SOD dalam kultur sel trofoblas pada suasana hiperklikemia. Pengamatan dilakukan setelah perlakuan ekstrak pare pada kelompok dosis 1, 2, 3, dan 4 sebanyak 33 mM/hari selama 3 hari.

Tabel 1. Hasil rata-rata dari pemberian ekstrak pare pada kultur sel trofoblas plasenta.

	N	Mean
Negative control	5	287,4000
Glucose 33 mM	5	70,0000
G33P0,1	5	191,6000
G33P0,2	5	227,6000

G33P0,4	5	167,2000
G33P0,8	5	128,4000
Total	30	178,7000

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, mengapa menggunakan sel trofoblas sebagai medium penelitian karena sel trofoblas merupakan lapisan bawah dari berbagai penyakit, salah satunya Diabetes Mellitus di mana sel trofoblas berkontak langsung dengan antarmuka rahim dan reaksi imun yang dipegang oleh sel trofoblas, oleh karena itu remodelisasi sel trofoblas harus baik.

Gangguan utama dalam diabetes mellitus adalah kelainan dalam metabolisme karbohidrat. Pada individu dengan diabetes mellitus, proses pembentukan energi melalui metabolisme karbohidrat terganggu karena pasokan glukosa tidak mencukupi untuk kebutuhan tubuh. Kelainan dalam sekresi dan aktivitas insulin dapat mengurangi penggunaan glukosa sebagai sumber energi. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel kemudian kembali ke dalam aliran darah dan menumpuk di dalam pembuluh darah. Situasi ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif karena tingginya kadar glukosa dalam darah, yang dapat menyebabkan oksidasi spontan glukosa dan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) sebagai radikal bebas. (Rochette, 2014).

Sistem pertahanan pertama terhadap spesies oksigen reaktif (ROS) adalah antioksidan enzimatik. Salah satu enzim antioksidan utama adalah SOD, yang berperan dalam menangkal radikal bebas. Enzim ini adalah bagian dari sistem pertahanan endogen dalam sel yang mengubah oksigen (O_2) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen, yang kemudian dinetralkan lebih lanjut oleh enzim katalase (CAT) dan glutathione peroxidase (GPx).

Ekstrak pare telah dikenal memiliki beberapa mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme ini melibatkan stimulasi penggunaan glukosa oleh jaringan perifer dan otot rangka, penghambatan penyerapan glukosa oleh usus, penghambatan diferensiasi sel lemak, penekanan enzim glukoneogenesis, dan stimulasi enzim dalam jalur HMP (hexose monophosphate).

Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi (0,008). Ini berarti bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak pare terhadap kadar SOD dalam kultur sel trofoblas dalam suasana hiperklikemia.

Tabel 2. Hasil Uji One Way Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	144256,7	5	28851,340	4,037	,008
Within Groups	171541,6	24	7147,567		
Total	315798,3	29			

KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas dalam suasana hiperklikemia.
2. Dosis ekstrak pare yang paling efektif untuk meningkatkan kadar SOD dalam kultur sel trofoblas dalam kondisi hiperklikemia adalah 0,2 mg/ml.

REFERENCES

1. Afifah, U. N. (2017). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 1–13.
2. Gondo HK. (2022). Effect of Isotiocyanate Therapy On Trophoblast Cell Culture Hyperglycemia Atmosphere In Apoptosis . Caspase - 3 , NO , VEGF . *History of Medicine* 8 (1) : 62-67 .
<https://doi.org/10.17720/2409-5834.v8.1.2022.008>
3. Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
4. Rochette, L., Zeller, M., Cottin, Y., Vergel, C. 2014. Diabetes, Oxidative Stress And Therapeutic Strategies. *Biochim Biophys Acta*; 1840: 2709-29 .
5. Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
6. Wulandari, E. (2016). Efek Ekstrak Kulit Buah Rambutan terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Universitar Negeri Semarang, Semarang*, 6-14,38.
7. Yuda, I. K. A., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2013). Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 87–95.

Lampiran 10

Bukti Submit Jurnal

[JIKW] Submission Acknowledgement Inbox



Budhi Setiawan 8:02 PM

to me ▾



The following message is being delivered on behalf of
Jurnal Ilmiah
Kedokteran.

Maharani Sunarno Putri:

Thank you for submitting the manuscript, "Effect of Bitter
Melon's Extract
on Trophoblast Cell-Culture-Hyperglycemia Atmosphere
against SOD Levels" to
Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma. With the online
journal management
system that we are using, you will be able to track its
progress through the
editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL:

[https://journal.uwks.ac.id/
index.php/jikw/author/submission/3207](https://journal.uwks.ac.id/index.php/jikw/author/submission/3207)

Username: maharaniputri

If you have any questions, please contact me. Thank you
for considering this
journal as a venue for your work.

Budhi Setiawan
Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma

Jurnal Ilmiah Kedokteran
<http://journal.uwks.ac.id/index.php/jikw>

Lampiran 11**Pernyataan Publikasi**

Arsip: Sub Divisi Skripsi (UPPP)

Form: Skripsi 21

FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

Nama Mahasiswa : Maharani Sunarno Putri
 NPM : 20700040
 Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Harry K. Gondo Sp. OG(K), SH, M.Hum
 Dosen Pembimbing Pendamping*) : dr. Sie Ernawati M.Kes
 Dosen Penguji : dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc. Ph.D
 Judul Naskah/Artikel : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
 : TERHADAP KADAR SOD PADA KULTUR SEL
 : TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA
 Nama Jurnal Tujuan : Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma Surabaya
 Username Akun : maharaniputri
 Password Akun : 20700040

Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai¹⁾:

1. Submit ✓
2. Publish ✓

Surabaya, 21 Juni 2023

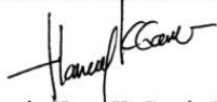
Mahasiswa



Maharani Sunarno Putri

Menyetujui,

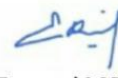
Dosen Pembimbing Utama



Dr. dr. Harry K. Gondo Sp. OG(K), SH, M.Hum

NIK. 04403-ET

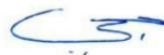
Dosen Pembimbing Pendamping



dr. Sie Ernawati M.Kes

NIK. 02230-ET

Dosen Penguji



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc. Ph.D

NIK. 08408-ET

Arsip: Dosen

Form: Skripsi 21

FORMULIR PERNYATAAN PUBLIKASI

Nama Mahasiswa : Maharani Sunarno Putri
 NPM : 20700040
 Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Harry K. Gondo Sp. OG(K), SH, M. Hum
 Dosen Pembimbing Pendamping*) : dr. Sie Ernawati M. Kes
 Dosen Penguji : dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M. Sc. Ph. D.
 Judul Naskah/Artikel : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
 : TERHADAP KADAR SOD PADA KULTUR SEL
 : TROFOBLAS SUASANA HIPERGLIKEMIA
 Nama Jurnal Tujuan : Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma Surabaya
 Username Akun : maharaniputri
 Password Akun : 20700040

Kesepakatan penulis atas tahapan rencana publikasi artikel yang akan dicapai¹⁾:

1. Submit ✓
2. Publish ✓

Surabaya, 21 Juni 2023

Mahasiswa



Maharani Sunarno Putri

Menyetujui,

Dosen Pembimbing Utama



Dr. dr. Harry K. Gondo Sp. OG(K), SH, M. Hum

NIK. 04403-ET

Dosen Pembimbing Pendamping



dr. Sie Ernawati M. Kes

NIK. 02230-ET

Dosen Penguji



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M. Sc. Ph. D.

NIK. 08408-ET