

fk

by Damasa Ines

Submission date: 05-Jan-2024 02:38PM (UTC+0700)

Submission ID: 2230784116

File name: TUGAS_AKHIR_TIGA_1.docx (167.77K)

Word count: 4734

Character count: 29779

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 ¹³ 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 ² 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 ¹ 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 ¹ 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 ⁶ pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia
3. Meningkatkan minat pembaca untuk mengkonsumsi ekstrak buah pare

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- a. Mengetahui ¹ 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 ¹ 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 ¹⁴ semua organ tubuh dan dapat memicu berbagai ¹⁴ penyakit lainnya. Dampak dari DM ini termasuk masalah penglihatan, katarak, ¹⁴ 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 ¹⁴ 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 ¹¹ 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 ¹¹ 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 ⁸ pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda hegar, tanda goodell's, tanda chadwick, tanda piscoseks, kontraksi braxton hicks, dan terabanya ballotement.

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 ⁹ 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, dimana 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)

⁴ 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-κB (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-κB 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 transplatasi, 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).

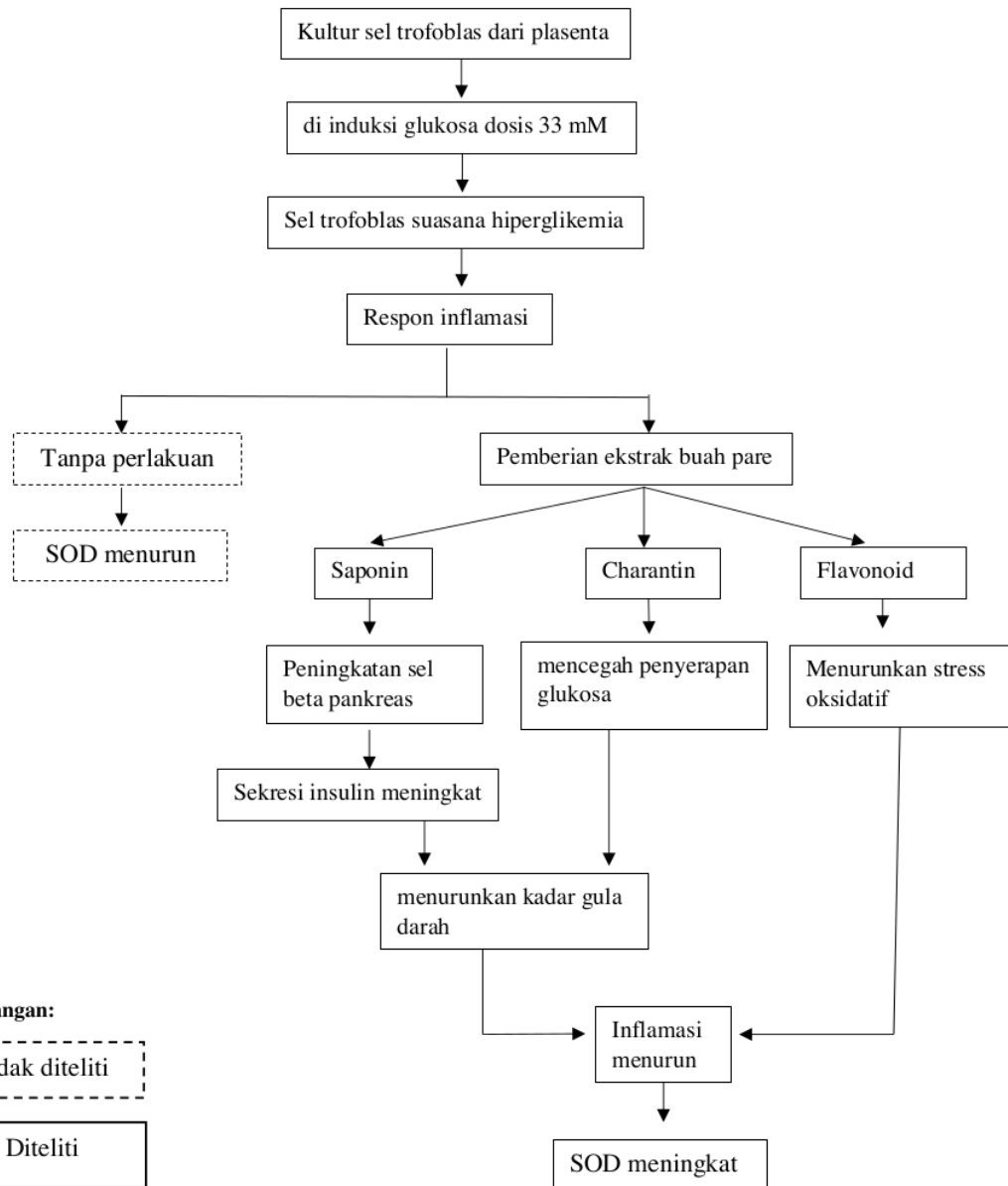
E. Ekstrak Buah Pare

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.2: 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 caesarria atas persetujuan pasien.

C. Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan sel trofoblas yang didapatkan dari jaringan ¹ plasenta normal melalui persalinan sectio caesarria atas persetujuan pasien. Plasenta normal diperoleh dari Rumah Sakit swasta di Surabaya yang didapatkan melalui persalinan sectio caesarria 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

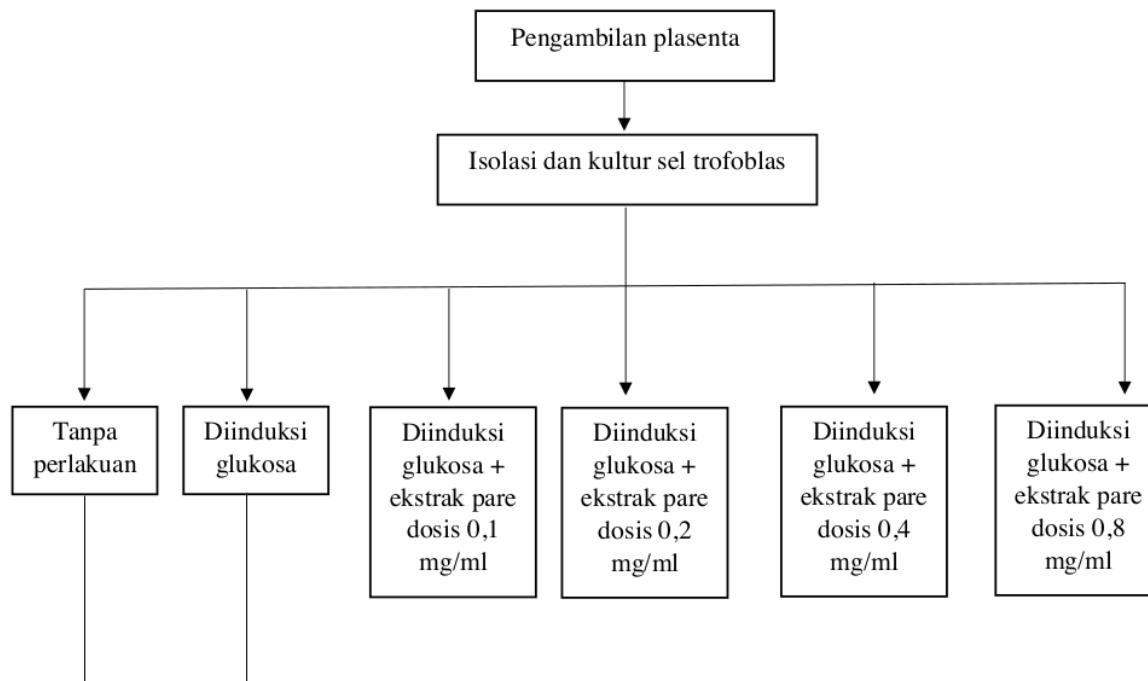
Tabel IV.1: Definisi operasional

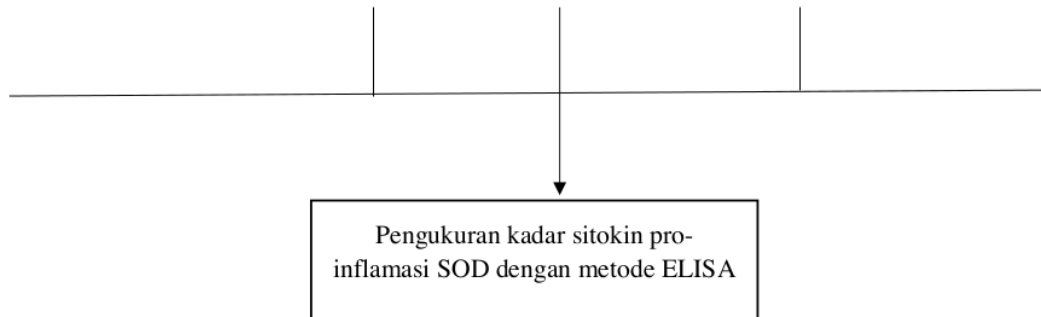
No	Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala
1	Isolasi dan Kultur sel trofoblas	Langkah langkah isolasi dan pembiakan sel trofoblas manusia. Dibagi menjadi 3 langkah, <ul style="list-style-type: none"> • Plasenta dibersihkan dari pembuluh darah dan jaringan fibrous, diambil bagian vilous sekitar 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 ¹ 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*).

- ³ 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 Buffered 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 pen-strep, 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 preperat dengan menambahkan 20 μ anti-fibroblasts Dynabeads selama 10 menit. Maka setelah itu kemudian diperoleh preperat 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.

12

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.

12

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 IL-4 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
	G33P0,8					

*. 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

Uji statistik pada penelitian ini adalah dengan menggunakan uji One Way ANOVA. Sebelumnya dilakukan uji homogenitas yang tertera pada tabel IV.3

Tabel V.3 hasil uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,757	5	24	,05

Tabel V.4 hasil uji statistik

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. Maka sebagaimana dasar pengambilan keputusan dalam uji homogenitas di atas, dapat disimpulkan bahwa variand data pengaruh pemberian

ekstrak buah pare terhadap kadar SOD pada kultur sel trofoblas suasana hiperglikemia adalah sama atau homogen.

BAB VI

PEMBAHASAN

Sel trofoblas memainkan peran penting dalam interaksi antara janin dan ibu. Sel trofoblas adalah sel khusus dalam plasenta yang memediasi interaksi antara janin dan ibu pada antarmuka fetomaternal. Di plasenta manusia, ada tiga subpopulasi trofoblas utama: sitotrofoblas (CT), sitotrofoblas ekstravili (EVT), dan sinsitiotrofoblas (ST) (Okae et.al, 2018). Pada penelitian ini mengapa menggunakan sel trofoblas sebagai media penelitian dikarenakan sel trofoblast merupakan underlisis dari berbagai macam penyakit salah satunya Diabetes Mellitus dimana sel trofoblas berkontak langsung dengan *interface* uterus dan reaksi imunitas yang memegang adalah sel trofoblas maka dari itu remodeling dari sel trofoblas harus bagus.

Gangguan utama pada diabetes mellitus adalah ketidaknormalan dalam metabolisme karbohidrat. Pada keadaan tubuh yang normal, karbohidrat yang dikonsumsi diolah oleh hati menjadi glukosa. Glukosa tersebut kemudian didistribusikan ke sel-sel melalui peredaran darah, serta ⁴ disimpan oleh jaringan otot dan hati dalam bentuk glikogen. Namun, pada individu dengan diabetes mellitus, proses pembentukan energi melalui metabolisme karbohidrat terganggu karena pasokan glukosa tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Hormon insulin memiliki peran penting dalam memfasilitasi ⁴ 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 menumpuk di dalam pembuluh darah. Keadaan ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif karena tingginya kadar glukosa dalam darah, yang dapat menyebabkan oksidasi glukosa secara spontan dan pembentukan ⁴ reactive oxygen species (ROS) sebagai radikal bebas. Peningkatan stres oksidatif ini memicu perkembangan diabetes mellitus yang bersifat progresif dan berkontribusi pada kerusakan sel dan jaringan. Hal ini juga meningkatkan risiko terjadinya komplikasi seperti retinopati, nefropati, dan neuropati. (Rochette, 2014)

Sistem pertahanan pertama melawan reactive oxygen species (ROS) adalah antioksidan enzimatik, termasuk enzim seperti superoxide dismutase (SOD), katalase, dan antioksidan nutrisi. Enzim-enzim ini berperan dalam menangkap radikal bebas dan berfungsi sebagai sistem scavenging untuk menghancurkan radikal bebas. Salah satu enzim antioksidan utama adalah SOD, yang berperan dalam menangkal radikal bebas. Enzim ini merupakan bagian dari sistem pertahanan endogen dalam sel yang mengubah oksigen (O_2) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen, yang selanjutnya 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).

¹ 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.

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. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak buah pare memiliki peran sebagai

antioksidan, antiinflamasi, antibakteri dan antikanker dikarenakan rata-rata nilai kadar SOD setelah diberikan dosis buah pare lebih tinggi daripada kelompok kontrol positif (yang diinduksi glukosa) dan mendekati kelompok kontrol negatif (yang tidak diinduksi glukosa).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ada pengaruh pemberian Ekstrak Buah Pare pada Kadar SOD dengan Kultur Sel Trofoblas Suasana Hiperglikemia
2. Pemberian ekstrak buah pare meningkatkan kadar SOD mendekati nilai kelompok kontrol negatif (-) yaitu kelompok sel trofoblas yang tidak diinduksi oleh glukosa (tidak dalam suasana hiperglikemia).

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

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	erepository.uwks.ac.id Internet Source	4%
2	jurnalmedikahutama.com Internet Source	3%
3	repository.ub.ac.id Internet Source	2%
4	nanopdf.com Internet Source	1%
5	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1%
6	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%
7	ejournal2.undip.ac.id Internet Source	1%
8	repository.unism.ac.id Internet Source	1%
9	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	1%

10	media.neliti.com Internet Source	1 %
11	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1 %
12	www.scribd.com Internet Source	1 %
13	Eka Yudha Chrisanto, Megah Rachmawati, Rika Yulendasari. "Penyuluhan manfaat buah naga merah dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus", Indonesia Berdaya, 2020 Publication	<1 %
14	Rian Hazni, Ricki Gustiawan, Zulfian Zulfian, Sri Maria Puji Lestari, Resti Arania, Ni Putu Sudiadnyani. "Penyuluhan Diabetes Mellitus Di Puskesmas Rawat Inap Sukaraja Bandar Lampung", JURNAL KREATIVITAS PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (PKM), 2021 Publication	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off