

**Pengaruh Jus Buah *Carica pubescens* Terhadap  
Ekspresi *Adenosine Monophosphate-Activated Protein  
Kinase* (AMPK) pada Hepar Tikus Wistar  
Diabetes Melitus Tipe 2**

*Effect of Carica pubescens Juice on Adenosine Monophosphate-  
Activated Protein Kinase (AMPK) Expression in Type 2 Diabetes  
Mellitus Wistar Rats Liver*



**Tesis**

**“Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan  
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Biomedik”**

**Euis Purbasari  
22010119410012**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2021**

## TESIS

**Pengaruh Jus Buah *Carica pubescens* Terhadap Ekspresi *Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase* (AMPK) pada Hepar Tikus Wistar Diabetes Melitus Tipe 2**

Diajukan oleh

Euis Purbasari, S.Si  
22010119410012

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada 14 September 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

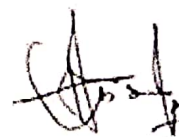
Menyetujui,

Pembimbing I



dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, PhD  
NIP. 198302182009122004

Pembimbing II



Dr. dr. Nyoman Suci W., M.Kes, Sp.PK(K)  
NIP. 197010231997022001

Penguji Ketua



dr. Nani Maharani, M.Si.Med, PhD  
NIP. 198111122008122003

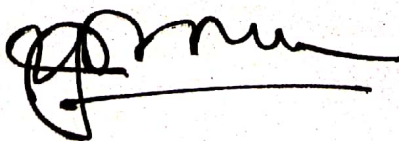
Penguji Anggota



dr. Vega Karlowee, Sp.PA, M.Si.Med, PhD  
NIP. 198001302008122002

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko Sp.B(K).Onk, M.Kes  
NIP. 197501242008011006

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Resistensi insulin pada diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) mengakibatkan penurunan ekspresi *Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase* (AMPK), hal ini disebabkan karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga pembentukan energi menurun. Kondisi ini menyebabkan peningkatan produksi glukosa di hepar untuk mempertahankan kebutuhan glukosa di dalam tubuh, namun hal ini akan memperberat kondisi hiperglikemia. Selain itu, penurunan ekspresi AMPK dapat memperburuk resistensi insulin, menurunkan kapasitas antioksidan, serta gangguan homeostasis glukosa dan lipid, sehingga AMPK menjadi salah satu target penting untuk pencegahan dan pengobatan penyakit DM tipe 2. Kandungan senyawa flavonoid dalam buah *Carica pubescens* (CP) memiliki manfaat sebagai anti-hiperglikemia dan anti-hiperlipidemia yang berpotensi dapat meningkatkan ekspresi AMPK.

**Tujuan:** Menganalisis pengaruh jus buah CP terhadap ekspresi AMPK di hepar serta hubungannya dengan kadar *superoxide dismutase* (SOD), *high-density lipoprotein* (HDL), dan trigliserida (TG) pada tikus yang diinduksi *high fat diet-streptozotocin*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan eksperimental dengan desain *post-test only control group*. Pemeriksaan ekspresi AMPK menggunakan metode imunohistokimia dilakukan pada 25 blok parafin organ hepar yang berasal dari 5 kelompok tikus wistar jantan, yaitu: K- = tikus sehat; K+ = tikus DM tipe 2; X1 dan X2 = tikus DM tipe 2 yang diberikan jus buah CP dengan dosis 4 mL/200 g BB/hari dan 8 mL/200 g BB/hari; X3 = tikus DM tipe 2 yang diberikan rutin murni 10 mg/200 g BB/hari. Perlakuan diberikan melalui sonde lambung selama 30 hari.

**Hasil:** Ekspresi AMPK meningkat secara signifikan pada kelompok perlakuan X1, X2, dan X3 dibandingkan dengan kelompok K+ ( $p < 0,05$ ). Selain itu, tidak ada perbedaan signifikan terhadap ekspresi AMPK antara kelompok X1, X2, dan X3 hal ini mengindikasikan bahwa kelompok X1 memiliki kemampuan yang setara dengan kelompok X2 dan X3. Ekspresi AMPK dan kadar TG menunjukkan hasil yang signifikan dengan arah hubungan negatif, sedangkan kadar SOD dan HDL tidak signifikan.

**Kesimpulan:** Jus buah CP dapat meningkatkan ekspresi AMPK di hepar tikus wistar DM tipe 2. Peningkatan ekspresi AMPK di hepar berhubungan signifikan dengan penurunan kadar TG, namun tidak berhubungan terhadap peningkatan kadar SOD dan HDL setelah pemberian jus buah CP atau rutin murni.

**Kata kunci:** AMPK, diabetes melitus tipe 2, HDL, jus buah CP, SOD, TG

## ABSTRACT

**Background:** Insulin resistance in type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) results in a decrease in adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) expression. This occurs because glucose cannot enter the cells, resulting in decreased energy generation. This disorder causes an increase in glucose production in the liver in order to meet the body's glucose needs, but this exacerbates hyperglycemia. Additionally, decreasing AMPK expression can exacerbate insulin resistance, impair antioxidant capacity, and disturb glucose and lipid homeostasis, making AMPK a significant target for type 2 DM prevention and treatment. The flavonoid content of *Carica pubescens* (CP) fruit contains anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic properties, which may boost AMPK expression.

**Objective:** To determine the effect of CP fruit juice on AMPK expression in the liver and its relationship to superoxide dismutase (SOD), high-density lipoprotein (HDL), and triglyceride (TG) levels in rats treated with a high-fat diet and streptozotocin.

**Methods:** The present study has an experimental design with a single post-test control group. The immunohistochemical method was used to examine AMPK expression in 25 liver paraffin blocks from five groups of male wistar rats, namely: K- = healthy rats; K+ = type 2 DM rats; X1 and X2 = type 2 DM rats given CP fruit juice at a dose of 4 mL/200 g BW/day and 8 mL/200 g BW/day, respectively; X3 = type 2 DM rats given pure rutin 10 mg/200 g BW/day. For 30 days, the therapy was administered via a stomach probe.

**Results:** AMPK expression increased significantly in the X1, X2, and X3 treatment groups compared to the K+ group ( $p < 0.05$ ). Additionally, no significant variation in AMPK expression was seen between groups X1, X2, or X3, showing that group X1 possesses the same capabilities as groups X2 and X3. AMPK expression and TG levels showed significant results with the direction of the negative relationship, while SOD and HDL levels showed insignificant results.

**Conclusions:** CP fruit juice can increase AMPK expression in the liver of type 2 DM wistar rats. The increase in AMPK expression in the liver significantly correlated with decreased TG levels, but did not correlate with SOD and HDL levels after administration of CP fruit juice or pure rutin. This indicates CP fruit juice can act as a hepatoprotective to prevent liver damage due to type 2 DM.

**Kata kunci:** AMPK, fruit juice CP, HDL, SOD, TG, type 2 diabetes mellitus