

# **KAJIAN SISTEMATIK: EFEK ANTIDIABETES BUAH PARE (*Momordica charantia* Linn.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

*Systematic Review: Antidiabetic Effect of Bitter Melon Fruit (*Momordica charantia* Linn.)  
on Blood Glucose Levels in Alloxan-Induced Rats*

Vina Puspitasari<sup>(1)\*</sup>, Nisrina Choerunisa<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Email : vinapusa2000@gmail.com

## **ABSTRAK**

Buah pare merupakan tanaman tradisional yang memiliki senyawa aktif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek antidiabetes buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Pencarian secara komprehensif pada 3 database (*Pubmed*, *Scopus*, dan *Google Scholar*) dari tahun 2011-2021. Data yang diekstraksi dari setiap artikel penelitian meliputi identitas artikel (nama peneliti dan tahun penelitian), subjek, tipe preparasi, pelarut ekstraksi, dosis yang digunakan, durasi perlakuan, hasil, dan kesimpulan penelitian. Tujuh artikel yang memenuhi kriteria inklusi diidentifikasi lebih lanjut. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa buah pare memiliki efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel  $\beta$ -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif. Pada 3 penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, sedangkan pada 4 penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang kurang signifikan. Buah pare (*Momordica charantia* Linn.) memiliki efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan berkisar antara 36-73% tergantung pada dosis ekstrak buah pare yang digunakan, durasi perlakuan, dan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi.

**Kata kunci** : Aloksan, Antidiabetes, Buah Pare, Tikus

## **ABSTRACT**

*Bitter melon fruit is one of the traditional plants that has active compounds to reduce blood glucose levels. The purpose of the study was to identify the antidiabetic effect of bitter melon fruit (*Momordica charantia* Linn.) on blood glucose levels in alloxan-induced rats. Data obtained from 3 databases (*Pubmed*, *Scopus*, and *Google Scholar*) from 2011-2021. Data extracted from each research studies includes the identity of the article (author and year of research), subject, type of preparation, extraction solvent, dosage used, duration of treatment, results, and conclusions of the study. Seven studies met the inclusion criteria were identified further. The identification results showed that bitter melon has an antidiabetic effect by reducing blood glucose levels in rats induced by alloxan through the process of inhibiting gluconeogenesis in the liver, protecting pancreatic  $\beta$ -cells, increasing insulin sensitivity, and reducing oxidative stress. Three studies showed a significant reduction in blood glucose levels, whereas in 4 studies showed a less significant reduction in blood glucose levels. Bitter melon has an antidiabetic effect by reducing blood glucose levels in alloxan-induced rats ranging from*

36-73% depending on the dose of bitter melon extract used, treatment duration, and the solvent used in the extraction process.

**Keywords** : Alloxan, Antidiabetic, Bitter Melon Fruit, Rats

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi) akibat kekurangan hormon insulin (Afifah, 2017). WHO memprediksi bahwa di Indonesia akan terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2011). Proporsi diabetes mellitus di Indonesia berdasarkan data dari Riskesdas pada tahun 2013 mengalami peningkatan dibanding tahun 2007, dengan proporsi diabetes mellitus sebesar 6,9%, Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) sebesar 29,9% dan Gula Darah Puasa terganggu sebesar 36,6% (Kemenkes, 2014).

Diabetes mellitus dibedakan menjadi *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) diakibatkan kekurangan hormon insulin dan *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) diakibatkan karena insulin tidak berfungsi dengan baik (Yuda, 2013). Keadaan DM dapat diinduksi dengan cara pemberian zat kimia aloksan dan streptozotocin. Aloksan lebih lazim digunakan karena dapat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu dua sampai tiga hari dengan cara merusak sel  $\beta$ -pankreas sehingga produksi insulin berkurang (Yuda, 2013).

Pengobatan diabetes mellitus saat ini masih terbatas pada penggunaan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) seperti golongan biguanida, sulfonilurea, glinid, thiazolidindion, dan acarbose serta dengan suntikan insulin. Obat diabetes tersebut dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti diare, pusing sakit kepala, mual

muntah, berat badan meningkat dan hipoglikemia dan apabila tidak segera ditangani dapat terjadi koma bahkan kematian (Afifah, 2017). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern (obat kimia). Hal ini disebabkan obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern (obat kimia) (Yuda, 2013).

Salah satu jenis tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah pare (*Momordica charantia*). Pare (*Momordica charantia*) merupakan salah satu jenis tanaman yang potensial untuk dikembangkan karena memiliki nilai ekonomi yang tinggi sebagai tanaman pangan dan bahan obat tradisional. Buah pare memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan polifenol (Yuda, 2013). Kandungan buah pare yang berguna untuk menurunkan glukosa darah adalah charantin, polypeptide-P insulin, dan lektin. Kandungan saponin, flavonoid, polifenol, dan vitamin C buah pare berfungsi sebagai antioksidan yang bertujuan untuk menangkal radikal bebas yang dapat mengganggu kelangsungan hidup sel Leydig akibat penyakit diabetes mellitus (Adnyana *et al.*, 2017). Buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menurunkan kadar glukosa darah melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel  $\beta$ -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif (Afifah, 2017). Mekanisme kerja buah pare dalam menurunkan glukosa darah pada hewan percobaan dengan cara mencegah penyerapan glukosa pada usus (Yuda, 2013).

Riset kajian sistematis ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek antidiabetes buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan

## METODE

Dilakukan kajian sistematis terhadap sejumlah artikel riset dari tahun 2011-2021 yang ditelusuri, diseleksi, dan dilakukan analisis. Seleksi artikel riset dilakukan oleh 2 (dua) *reviewer*. Jika terdapat perbedaan, maka dipecahkan dengan diskusi antara 2 *reviewer* tersebut.

### Strategi pencarian

Pencarian secara komprehensif pada 3 database yaitu *Pubmed*, *Scopus*, dan *Google Scholar* untuk memperoleh literatur yang paling relevan dengan tujuan kajian ini. Kata kunci yang dipakai saat mencari artikel di database *Pubmed* dan *Scopus* adalah (((*Momordica charantia*) AND (*antidiabetic*)) AND (*rat*)) AND (*alloxan*). Sedangkan kata kunci yang dipakai saat mencari artikel di *Google scholar* adalah "Pare" DAN "antidiabetes" DAN "tikus" DAN "aloksan".

### Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Artikel yang memenuhi kriteria inklusi akan dianalisis. Adapun kriteria inklusi yang digunakan adalah jurnal yang *publish* pada rentang waktu 2011-2021, jurnal dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia, artikel yang membahas efek antidiabetes ekstrak buah Pare (*Momordica charantia* L.) menggunakan tikus yang diinduksi aloksan sebagai subjek uji, terdapat pengukuran kadar glukosa darah, dan tersedia *full text*. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan memenuhi kriteria eksklusi akan dikeluarkan dan tidak dianalisis. Kriteria eksklusi pada kajian ini adalah jurnal berupa *review* artikel, adanya duplikasi artikel, artikel riset yang hanya diperoleh dalam bentuk abstrak, dan

keseluruhan data pada *full text* tidak dapat diakses. Jika artikel adalah suatu duplikasi (dimana terdapat lebih dari satu artikel dengan pengarang yang sama, judul, dan abstrak yang sama) namun dipublikasikan pada penerbit yang berbeda, maka akan dipilih artikel dengan tahun terbit lebih awal.

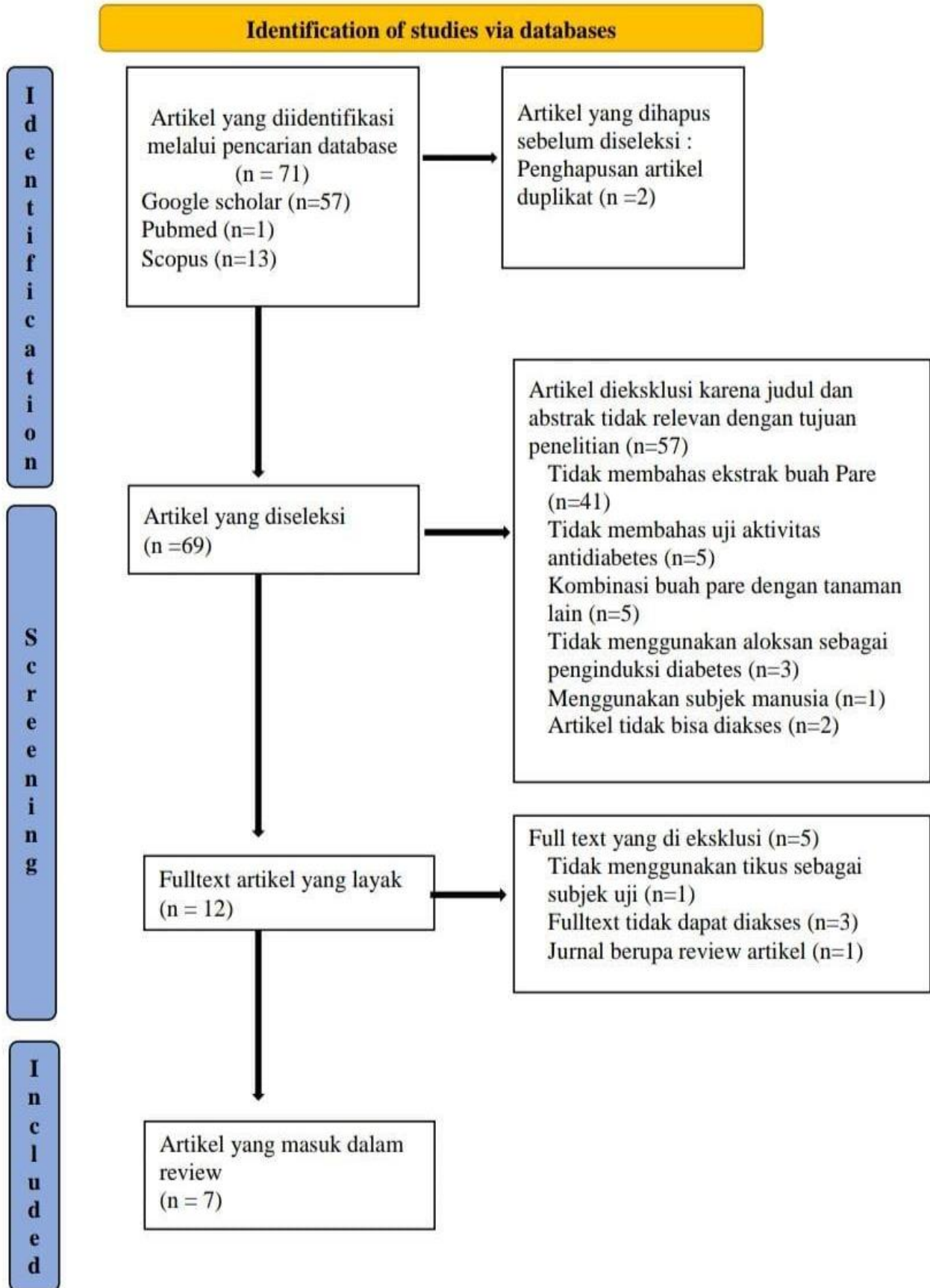
### Ekstraksi dan Sintesis Data

Artikel riset yang potensial dan relevan akan di ekstrak berdasarkan judul dan abstrak, selanjutnya *full text* disaring berdasarkan kriteria kajian ini. Data yang diekstraksi dari setiap artikel penelitian meliputi identitas artikel (nama peneliti dan tahun penelitian), subjek, tipe preparasi, pelarut ekstraksi, dosis yang digunakan, durasi perlakuan, hasil, dan kesimpulan penelitian. Data yang terekstrak akan dianalisis secara deskriptif.

## HASIL

### Seleksi artikel

Proses yang digunakan untuk pemilihan artikel ditunjukkan pada Gambar 1. Jumlah total artikel diidentifikasi oleh pencarian awal adalah 71. Kemudian di cek adanya duplikasi dan didapatkan hasil 69 artikel. Dari 69 artikel ini dilihat judul dan abstraknya dan 57 artikel dikeluarkan dengan alasan sebagai berikut: tidak membahas buah pare (n=41), tidak membahas uji aktivitas antidiabetes (n=5), kombinasi buah pare dengan tanaman lain (n=5), tidak menggunakan aloksan sebagai penginduksi diabetes (n=3), menggunakan subjek manusia (n=1), artikel tidak bisa diakses (n=2). Diperoleh 12 artikel *full text* yang layak untuk di analisis. Dari 12 artikel tersebut, ada 5 artikel yang dikeluarkan dengan alasan sebagai berikut : tidak menggunakan tikus sebagai subjek uji (n=1), *full text* tidak dapat diakses (n=3), dan jurnal berupa *review* artikel (n=1). Diperoleh 7 artikel yang selanjutnya akan dianalisis lebih lanjut.



Gambar 1. Diagram Prisma Seleksi Artikel

### Karakteristik data

Hasil penelitian - penelitian sebelumnya yang dapat dilihat pada Tabel 1, menunjukkan adanya perbedaan antara kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan dan setelah diberi perlakuan menggunakan ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*). Penurunan kadar glukosa darah berbeda-beda tergantung pada dosis ekstrak buah pare yang digunakan, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, dan durasi pemberian perlakuan. Setelah tikus diinduksi aloksan kadar glukosa darahnya menjadi tinggi, sedangkan setelah mendapat perlakuan kadar glukosa darah mengalami penurunan.

### PEMBAHASAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin. Kerusakan sel  $\beta$ -pankreas pada tikus akibat induksi aloksan dapat menyebabkan hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah (Adnyana *et al.*, 2017). Saat ini, banyak ditemukan senyawa metabolit tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes, salah satunya adalah buah pare (*Momordica charantia*). Buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menurunkan kadar glukosa darah melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel  $\beta$ -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif (Afifah, 2017). Penurunan kadar glukosa darah dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{Kadar glukosa awal} - \text{kadar glukosa akhir}}{\text{kadar glukosa awal}} \times 100\%$$

Keterangan :

- Kadar glukosa awal : kadar glukosa setelah diinduksi aloksan
- Kadar glukosa akhir : kadar glukosa setelah diberi ekstrak buah pare

Data-data dari penelitian sebelumnya yang telah kami kumpulkan terdiri dari beberapa dosis ekstrak buah

pare. Dalam *review* ini, kami hanya mengambil dosis ekstrak buah pare yang menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling efektif dari masing-masing artikel penelitian. Hasil temuan dari masing-masing artikel kami paparkan lebih rinci dalam uraian berikut.

Pada penelitian Deepak dan Anurekha (2018), tanaman segar *M. charantia* Linn. dikumpulkan dari pasar lokal. Bahan tanaman yang dikeringkan kemudian dihancurkan menjadi bubuk kasar dan diperoleh ekstrak air *M. charantia*. Ekstrak dipekatkan di bawah tekanan tereduksi untuk menghasilkan massa kental. Ekstrak air *M. charantia* disimpan dalam wadah kedap udara dalam pembekuan yang dipertahankan pada suhu 4°C sampai waktu penggunaan selanjutnya. Perlakuan pada hewan uji tikus putih jantan galur wistar diawali dengan disuntik aloksan secara intraperitoneal. Setelah 72 jam aloksinasi, kadar glukosa darah diperiksa. Induksi aloksan menyebabkan kadar glukosa darah tikus tinggi yaitu sebesar 361.40 mg/dL. Tikus tersebut diberi perlakuan ekstrak air *M.charantia* dengan dosis 400 mg/kgBB selama 14 hari secara per oral. Pada hari ke-14 kadar glukosa darah kembali diukur dan diperoleh kadar sebesar 230.80 mg/dL. Dalam penelitian ini, terjadi penurunan kadar glukosa darah sebesar 36%. Penurunan ini tidak terlalu signifikan dan kadar gula darah setelah diberi dosis 400 mg/kgBB ekstrak air *M.charantia* masih di atas normal yaitu > 200 mg/dL. Mekanisme penurunan kadar glukosa ekstrak *M.charantia* diketahui dengan meningkatkan sensitivitas insulin (Deepak and Anurekha, 2018).

Pada penelitian Saifi, *et al* (2014), buah pare (*Momordica charantia*) dicuci dan dikeringkan dalam oven listrik panas udara bersuhu 40°C. Buah-buahan kering ditumbuk kasar dan dihilangkan lemaknya dengan petroleum eter menggunakan peralatan soxhlet kemudian diekstraksi secara menyeluruh dengan larutan hidroalkohol 70% dalam peralatan soxhlet.

Perlakuan pada hewan uji tikus albino diawali dengan injeksi dosis tunggal aloksan 120mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah 48 jam injeksi aloksan, kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer. Induksi aloksan menyebabkan kadar glukosa darah tikus tinggi yaitu sebesar 356.5mg/dL. Tikus tersebut diberi perlakuan ekstrak hidroalkohol *M.charantia* dengan dosis 300mg/kgBB selama 21 hari secara per oral. Pada hari ke-21 kadar glukosa darah kembali diukur dan diperoleh kadar sebesar 203.8mg/dL. Dalam penelitian ini, terjadi penurunan kadar glukosa darah sebesar 42%. Penurunan kadar glukosa darah tetap belum mencapai kadar normal (>200 mg/dL). Dalam penelitian ini digunakan dosis yang lebih kecil dari penelitian sebelumnya Deepak dan Anurekha (2018), namun durasi pemberiannya lebih lama yaitu 21 hari. Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak hidroalkohol *M. charantia* mengandung alkaloid, tanin, gugus fenolik, protein dan asam amino, saponin, karbohidrat, steroid, triterpenoid, dan flavonoid. Penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak hidroalkohol *M. charantia* dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan jumlah sel B pankreas di pulau Langerhans (Saifi *et al.*, 2014).

Pada penelitian Afifah (2017), buah pare yang telah diserbukkan kemudian dimaserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:7. Tiga hari setelah maserasi dilakukan penyaringan maserat sehingga didapatkan filtrat. Filtrat kemudian dilakukan remaserasi dengan etanol 96% sebanyak 3 kali. Filtrat yang didapat, dikumpulkan dan kemudian dipisahkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dan penangas air sehingga didapat ekstrak kental. Perlakuan pada hewan uji tikus jantan galur wistar diawali dengan diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kgBB. Dosis 150mg/kgBB merupakan dosis efektif yang dapat menyebabkan tikus hiperglikemia tetapi

belum menyebabkan kematian pada tikus. Peningkatan kadar gula darah disebabkan karena aloksan bersifat toksik melalui pembentukan radikal bebas dari reaksi redoks. Radikal hidroksil berperan pada kerusakan sel  $\beta$ -pankreas yang mengakibatkan terjadinya nekrosis sehingga terjadi penurunan produksi insulin. Induksi aloksan menyebabkan kadar glukosa darah tikus tinggi yaitu sebesar 365.33mg/dL. Tikus tersebut diberi perlakuan ekstrak etanol *M.charantia* dengan dosis 150mg/kgBB selama 14 hari secara per oral. Pada hari ke-14 kadar glukosa darah kembali diukur dan diperoleh kadar sebesar 102mg/dL. Dalam penelitian ini, terjadi penurunan kadar glukosa darah sebesar 72%. Penurunan ini lebih efektif dari 2 penelitian sebelumnya karena dengan menggunakan dosis yang lebih rendah dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 72%. Hal ini kemungkinan pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 96% untuk ekstraksi buah pare sedangkan pada 2 penelitian sebelumnya menggunakan air dan hidroalkohol sebagai pelarut. Menurut Afifah (2017), etanol 96% merupakan penyari yang lebih efektif karena dapat menyari senyawa yang terkandung pada buah pare baik yang bersifat polar maupun nonpolar. Penurunan kadar gula darah disebabkan karena buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menghambat proses glukoneogenesis di hati, melindungi sel  $\beta$ -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi stres oksidatif. Penurunan kadar gula darah pada ekstrak buah pare berkaitan dengan kandungan saponin steroid, flavonoid, polifenol, dan alkaloid yang terdapat pada buah pare berdasarkan hasil skrining fitokimia dengan uji KLT. Penurunan kadar glukosa darah karena adanya senyawa kimia terdiri dari campuran saponin steroid (charantin), kandungan seperti insulin yaitu peptida, dan alkaloid. Charantin mengaktivasi *Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase (AMPK)* sehingga dapat meningkatkan pembentukan glikogen dan meningkatkan *uptake* glukosa pada otot dan

sel hati. Polipeptida-p merupakan protein polipeptida yang mempunyai mekanisme seperti insulin yang dapat merangsang sel  $\beta$ -pankreas untuk melepaskan insulin yang bermanfaat untuk diabetes tipe 1. Kandungan alkaloid memiliki efek penurunan glukosa darah melalui penghambatan absorpsi glukosa pada usus, menaikkan transportasi glukosa dalam darah, menstimulasi pembentukan glikogen, dan menghambat pembentukan glukosa. Flavonoid memiliki peranan sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar gula darah. Antioksidan akan berikatan dengan radikal bebas sehingga dapat menurunkan resistensi insulin.

Pada penelitian Adnyana *et al* (2017), perlakuan pada hewan uji tikus putih diawali dengan diinduksi aloksan secara per oral dan di cek kadar gula darah menggunakan kit uji gula darah. Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-7 setelah tikus diinduksi dengan aloksan dan diperoleh kadar sebesar 413mg/dL. Kerusakan sel  $\beta$ -pankreas akibat pemberian aloksan pada penelitian ini menyebabkan penurunan sekresi insulin yang mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat. Pemberian ekstrak buah pare dilakukan satu kali sehari secara per oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari. Dosis ekstrak *M.charantia* sebesar 59mg/kgBB menunjukkan hasil yang paling efektif yaitu kadar glukosa darah menurun 56% menjadi sebesar 181mg/dL. Pada hari ke 7 setelah pemberian ekstrak buah pare sebesar 59mg/kgBB menyebabkan kadar glukosa normal yaitu <200mg/dL. Pada penelitian ini menunjukkan hasil yang cukup efektif karena dengan dosis yang rendah sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih dari separuhnya. Namun pada penelitian ini tidak diketahui pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi sehingga tidak bisa dibandingkan pengaruh pelarut ekstraksinya. Buah pare mengandung saponin, flavonoid, polifenol, dan vitamin C yang merupakan antioksidan dan

berfungsi untuk mengubah ROS menjadi H<sub>2</sub>O sehingga dapat mencegah produksi ROS yang berlebihan, yang pada akhirnya dapat mengurangi stres oksidatif. Senyawa antioksidan buah pare bertujuan untuk menangkal radikal bebas yang disebabkan oleh diabetes mellitus. Pemberian ekstrak buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah kembali normal (<200mg/dL). Hal ini disebabkan bahan yang terkandung di dalam ekstrak buah pare merupakan antioksidan yang kuat yang dapat menyebabkan insulin diproduksi sehingga kadar glukosa darah menjadi menurun <200mg/dL. Efek penurunan kadar glukosa darah diduga disebabkan senyawa dalam ekstrak yang memiliki sifat seperti insulin, dimana senyawa tersebut mampu memacu terjadinya proses glikogenesis, pengubahan kelebihan glukosa menjadi lemak serta menghambat glukoneogenesis.

Pada penelitian Yuda (2013) menggunakan 50gram buah pare segar yang dihancurkan dengan menggunakan mortar, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70%, dimasukan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama dua hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk, lalu disaring sehingga didapat maserat. Ampas dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan alat penguap vakum putar pada temperatur 400<sup>0</sup>C sampai diperoleh ekstrak etanol kental kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer*. Perlakuan pada hewan uji tikus diawali dengan diinjeksi aloksan sekali dosis 120mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah tiga hari (hari ke-3), kadar glukosa darah diukur untuk memastikan terjadinya diabetes pada tikus percobaan dan diperoleh kenaikan kadar glukosa darah sebesar 335.60±122,0mg/dL. Naiknya kadar glukosa darah pada hari ke-3 disebabkan oleh induksi aloksan secara intraperitoneal yang langsung masuk ke dalam tubuh dan beredar dalam darah,

sehingga sel  $\beta$ -pankreas mengalami kerusakan, produksi insulin menurun, dan akan meningkatkan kadar glukosa darah. Pemberian perlakuan ekstrak etanol buah pare 100mg/kgBB dilakukan setiap hari mulai hari ke-3 sampai hari ke-21. Pemberian ekstrak etanol buah pare dengan konsentrasi 2% untuk mempermudah pemberian pada tikus putih. Kadar glukosa darah tikus diukur kembali pada hari ke-7, 14, dan 21. Pada hari ke-21 terlihat terjadi penurunan kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak etanol buah pare 100mg/kgBB sebesar  $89.2 \pm 42.0$  mg/dL sehingga berdasarkan perhitungan penurunan kadar glukosa darah diperoleh hasil sebesar 73%. Penurunan ini lebih efektif dari 4 penelitian sebelumnya karena dengan menggunakan dosis yang lebih rendah dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 73%. Pada penelitian Afifah (2017), yang sama-sama menggunakan pelarut etanol namun dengan konsentrasi yang berbeda, penurunan kadar glukosa darah pada penelitian ini lebih tinggi dikarenakan durasi perlakuan juga lebih lama yaitu 21 hari. Ekstrak etanol buah pare 2% mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan secara intraperitoneal dengan mencegah usus menyerap glukosa yang dimakan, menstimulasi sel  $\beta$ -kelenjar pankreas tubuh memproduksi insulin lebih banyak dan meningkatkan deposit cadangan glikogen di hati. Oleh karena itu, mampu mempercepat penurunan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan ekstrak etanol buah pare disebabkan oleh kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid yang teridentifikasi dalam skrining fitokimia yang terkandung dalam ekstrak etanol buah pare.

Pada penelitian Aswar dan Kuchekar (2012) menggunakan buah pare yang dipotong-potong dan dikeringkan menjadi bubuk kasar dan disaring dengan jaring berukuran 80 mesh. Bubuk tanaman (250g) dihilangkan lemaknya dengan

petroleum eter, kloroform, dan etanol (90%) berturut-turut menggunakan Soxhlet dan kemudian diekstraksi menggunakan etanol 50% dan air secara maserasi. Ekstrak air setengah padat (6,79% W/W) disuspensikan dalam air suling dan digunakan untuk aktivitas antidiabetes.

Perlakuan pada hewan uji tikus diawali dengan penyuntikan aloksan monohidrat dengan dosis 120mg/kgBB secara intraperitoneal. Aloksan menginduksi diabetes dengan merusak sel-sel yang mensekresi insulin dari pankreas yang menyebabkan hiperglikemia. Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan sebesar  $191.5 \pm 6.9$  mg/dL. Satu minggu setelah diberi perlakuan ekstrak *Momordica charantia* dengan dosis 500mg/kgBB terjadi penurunan kadar gula darah sebesar 39% dengan kadar gula darah sebesar  $116.5 \pm 9.3$  mg/dL. Penurunan ini tidak terlalu signifikan namun dibandingkan dengan penelitian Deepak dan Anurekha (2018) yang sama-sama menggunakan pelarut air untuk proses ekstraksi, penurunan kadar glukosa darah pada penelitian ini lebih tinggi dengan durasi perlakuan yang lebih pendek karena pada penelitian ini menggunakan pelarut campuran etanol 50% dan air sedangkan di penelitian Deepak dan Anurekha (2018) hanya menggunakan pelarut air saja. Selain itu, dosis ekstrak buah pare yang digunakan dalam penelitian ini lebih tinggi yaitu 500mg/kgBB dibandingkan penelitian Deepak dan Anurekha (2018) yang menggunakan dosis 400mg/kgBB.

Skrining fitokimia ekstrak etanol dan air buah pare mengungkapkan adanya glikosida, saponin, alkaloid, gula reduksi, resin, penyusun fenolik, minyak tetap, dan asam bebas. Ekstrak air dan etanol buah pare telah menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Ada kemungkinan bahwa obat tersebut dapat bekerja dengan mempotensiasi sekresi pankreas atau meningkatkan pengambilan glukosa (Aswar and Kuchekar, 2012).



Pada penelitian Kolawole, *et al* (2011) menggunakan buah segar *Momordica charantia* yang dicuci dengan air keran untuk menghilangkan debu dan benda asing lainnya, kemudian dikeringkan dengan udara di laboratorium. Buah pare kering diblender menjadi bubuk menggunakan mortir dan alu. Selanjutnya, 10gram buah bubuk ditimbang dan diekstraksi dalam metanol pada suhu 52<sup>o</sup>C untuk mendapatkan sampel padat. Ekstrak metanol buah pare disimpan pada suhu 4<sup>o</sup>C di lemari es. Perlakuan pada hewan coba diawali dengan diberikan 120mg/kgBB aloksan monohidrat secara intraperitoneal sebagai dosis tunggal untuk menginduksi diabetes. Ekstrak metanol buah pare menunjukkan efek hipoglikemik pada tikus normal dan efek antihiperqlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Terdapat peningkatan tajam kadar glukosa plasma tikus setelah diinjeksi dengan aloksan. Kadar glukosa mengalami penurunan setelah pemberian ekstrak metanol buah pare. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 600mg/kg ekstrak metanol buah pare dapat menurunkan glukosa darah dari 192,5±5,3 menjadi 122,2±3,9 dan menghasilkan efek antihiperqlikemik sebesar 36%. Penurunan kadar glukosa darah pada penelitian ini tidak terlalu signifikan dan tidak efektif karena dengan dosis yang tinggi dan durasi yang lama hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 36%. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut metanol tidak efektif dalam mengekstraksi senyawa antidiabetes dalam buah pare. Buah pare diketahui memiliki beberapa efek insulinomimetik. Misalnya, ekstrak buah pare meningkatkan pengambilan glukosa dengan meningkatkan Glu-4, pengangkut glukosa. Buah pare juga telah terbukti merangsang lipogenesis dan menghambat enzim glukogenetik hati pada preparasi jaringan secara *in vitro*. Selain itu, sejumlah senyawa fitokimia telah diisolasi dari buah pare polipeptida (p-insulin), steroid (charantin) dan nukleosida pirimidin (vicine). Senyawa tersebut diduga sebagai

komponen hipoglikemik (Kolawole *et al.*, 2011).

## KESIMPULAN

Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) memiliki efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Penurunan kadar glukosa darah berkisar antara 36-73% tergantung pada dosis ekstrak buah pare yang digunakan, durasi perlakuan, dan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi. Ekstrak buah pare yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah yang menggunakan pelarut etanol. Mekanisme penurunan glukosa darah oleh ekstrak buah pare melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel  $\beta$ -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif karena adanya senyawa kimia yang terdiri dari campuran saponin steroid (charantin), kandungan seperti insulin yaitu peptida, dan alkaloid.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, dan semua pihak yang telah berkontribusi, sehingga penulisan artikel ini dapat berjalan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

Adnyana, I. D. P. *et al.* (2017). 'Efek Antidiabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans, dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperqlikemia'. *Acta VETERINARIA Indonesiana* 4(2), pp. 43-50. doi: 10.29244/avi.4.2.43-50.

Afifah, U. N. (2017). 'Uji Aktivitas

- Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', *Skripsi*, Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, pp. 1–13.
- Aswar, P. B. and Kuchekar, B. S. (2012). 'Phytochemical, microscopic, antidiabetic, biochemical and histopathological evaluation of *Momordica charantia* fruits'. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 4(1), pp. 325-331.
- Deepak and Anurekha. (2018). 'Study of antiobesity activity of polyherbal formulation in correlation with antidiabetic activity'. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(8), pp. 486–490. doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11i8.27789
- Kemenkes. (2014). *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kolawole, O. T. *et al.* (2011). 'Effect of *Momordica charantia* fruit extract on normal and alloxan diabeticrats'. *International Journal of Pharmacology*, 7(4), pp. 532-535. doi: 10.3923/ijip.2011.532.535
- Perkeni. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*
- Saifi, A. *et al.* (2014). 'Evaluation of pharmacognostical, phytochemical and antidiabetic activity fruits of *Momordica charantia* Linn'. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(3), pp. 152–156.
- Yuda, I. (2013). 'Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Ekstrak 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), pp. 87–95.