

Aktivitas Antidiabetika Kombinasi Fraksi Etil Asetat Buah Pare (*Momordica charantia L.*) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*)

Irfan Zamzani¹, Agung Endro Nugroho², Gunawan Pamudji Widodo¹

ABSTRACT: Diabetes Mellitus type 2 can be caused by the resistance of tissue towards insulin accompanied by relative deficiency in insulin secretion. Insulin resistance factor can result from obesity. This research aims to investigate anti-diabetic activity of the compound of FEA of curcuma (*Curcuma domestica Val.*) and bitter melon (*Momordica charantia L.*). Subjects of this research were 40 albino Wistar rats (*Rattus norvegicus*) aged 5-8 weeks. The rats were randomly grouped into 8 experimental groups in which each group consisted of 5 rats. The tested animals were divided into 6 groups, K(+) metformin 45 mg/Kg BB, P1: FEA curcuma 10 mg/ 200g BB, P2: FEA bitter melon 0,4 mg/ 200g BB, P3: Compound of FEA curcuma : FEA bitter melon 5 : 0,8 mg/200g BB, P4: Compound of FEA curcuma : FEA bitter melon 10 : 0,4 mg/200g BB, and P5: Compound of FEA curcuma : FEA bitter melon (20 : 0,2mg/200g BB). The animals were induced with insulin resistance with the giving of HFD-fructose. Result showed that the compound of FEA of curcuma (*Curcuma domestica Val.*) and FEA of bitter melon (*Momordica charantia L.*) had the activity of lowering blood glucose level; the best anti-diabetic activity was identified in the compound of FEA of curcuma and FEA of bitter melon at the dose of 20: 0,2mg/200g BB in the rats with HFD-fructose.

Keywords: ethyl acetate fraction, bitter melon, curcuma rhizome, blood glucose level, insulin resistance.

ABSTRAK: Diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan resistensi jaringan terhadap insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Faktor resistensi insulin dapat disebabkan oleh obesitas. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes kombinasi FEA kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dan buah pare (*Momordica charantia L.*). Subyek penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 40 ekor berumur 5-8 minggu. Tikus secara acak dikelompokkan menjadi 8 kelompok perlakuan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Hewan uji digunakan dibagi 6 kelompok, K(+) metformin 45 mg/Kg BB, P1: FEA kunyit 10 mg/ 200g BB, P2: FEA pare 0,4 mg/ 200g BB, P3: Kombinasi FEA kunyit : FEA pare 5 : 0,8 mg/200g BB, P4: Kombinasi FEA kunyit : FEA pare 10 : 0,4 mg/200g BB, dan P5: Kombinasi FEA kunyit : FEA pare (20 : 0,2mg/200g BB). Hewan diinduksi resistensi insulin dengan pemberian HFD-fruktosa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi FEA kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dan FEA pare (*Momordica charantia L.*) mempunyai aktivitas menurunkan kadar glukosa darah, dengan aktivitas antidiabetes yang paling baik yaitu kombinasi FEA kunyit dan FEA pare dosis 20: 0,2mg/200g BB pada tikus pemberian HFD-fruktosa.

Kata Kunci: fraksi etil asetat, buah pare, rimpang kunyit, kadar glukosa darah, resistensi insulin.

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta,

Korespondensi :

Irfan Zamzani
irfanzamzani@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme dengan kondisi hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya (1). Gejala awal DM adalah adanya hiperglikemia, glukosuria, polifagia, poliuria, polidipsia, ketosis dan asidosis. Kriteria diagnosa diabetes melitus adalah kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL, pada 2 jam setelah makan > 140 mg/dL dinyatakan tetap lebih kecil dari 200 mg/dL (2).

Penyebab diabetes melitus adalah kurangnya sekresi insulin dalam sel β - pankreas dan desensitisasi reseptor insulin (3). Diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Obesitas merupakan faktor predisposisi.

Kejadian obesitas mampu meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas. Peningkatan konsentrasi asam lemak bebas akan meningkatkan glukoneogenesis, meningkatkan produksi glukosa dan menurunkan sekresi insulin sehingga terjadi hiperinsulinemia. Sel lemak juga mengeluarkan sitokin (adipositokin) seperti angiotensin, TNF α , resistin dan leptin yang berhubungan dengan penurunan resistensi terhadap insulin (4,5).

Buah pare mengandung senyawa triterpen, protein, steroid, alkaloid, anorganik, lipid, dan senyawa fenolik (6). Senyawa protein dalam pare yaitu protein MAP-30, α momorcharin, dan β momorcharin yang terbukti memiliki kemampuan untuk melawan HIV (7). Menurut Jaspreet et al (2003) ekstrak air buah pare dengan dosis 20 mg/kgBB tikus mampu menurunkan kadar gula darah dan tidak menunjukkan tanda-tanda nefrotoksitas dan hepatotoksitas (8).

Berdasarkan Na I.X (2011) menyebutkan bahwa, pemberian kurkumin pada hewan uji yang diinduksi diet tinggi lemak dan 30 mg/kgBB STZ selama 7 hari, dengan dosis

pemberian kurkumin 50, 150, 250 mg/kgBB dapat menunjukkan penurunan plasma lipid dan glukosa sehingga kurkumin mampu meningkatkan resistensi insulin di otot dengan mengaktifkan oksidasi asam lemak dan glukosa yang sebagian diantaranya dimediasi melalui jalur LKB1-AMPK (9). El Moselhy (2011), menunjukkan bahwa pemberian kurkumin dengan dosis 80 mg/kgBB dapat memberikan efek penurunan antihiperlipemik dan meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak (10).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antidiabetes pemberian terapi kombinasi ekstrak fraksi etil asetat rimpang kunyit dan buah pare.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan maserasi yang terdiri dari wadah maserasi, beaker gelas, kain flannel, ayakan mesh 40, oven, corong gelas, labu takar 50 mL, batang pengaduk, corong pisah, alat timbangan, alat bedah, lancet, oven, rotary evaporator, pinset, pipit tetes, cutter, spuit, jarum suntik, kertas timbang, kertas saring, kandang tikus, dan alat gelas.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah buah pare dan rimpang kunyit yang diperoleh dari perkebunan di Sleman, Yogyakarta menggunakan bahan penyari yaitu etanol 96%, aquadestilata, etil asetat, n-heksan.

Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 40 ekor yang berumur 5-8 minggu dengan bobot badan antara 150-200 g. Hewan percobaan secara acak dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus.

Metode

Fraksinasi etil asetat ekstrak buah pare dan kunyit

Buah pare dan kunyit dipanen dari daerah Sleman, Yogyakarta. Buah pare dan kunyit dikeringkan dalam oven dengan pengaturan suhu < 50°C hingga didapatkan simplisia kering. Setelah kering semua herbal diserbuk dengan menggunakan penggilingan dan diayak dengan ayakan ukuran 40 Mesh. Ekstrak etanol buah pare dan kunyit dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Ekstrak dipisahkan menggunakan rotary evaporator dengan pengaturan suhu 50-60°C. Fraksinasi ekstrak etanol buah pare dan kunyit masing-masing menggunakan metode partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan-etil asetat. Sisa pelarut etil asetat diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh fraksi etil asetat buah pare dan kunyit.

Identifikasi kandungan kimia

Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan terhadap golongan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan kurkumin menggunakan metode *Materia Medika Indonesia* (11, 12).

Pakan kaya lemak-fruktosa dan resistensi insulin

Hewan uji diberikan pakan kaya lemak (HFD) dengan komposisi pakan (80%), lemak babi (15%), dan kuning telur puyuh (5%). Jumlah kelompok hewan uji yang mendapatkan makanan kaya lemak sebanyak 7 kelompok dan 1 kelompok normal. Berdasarkan orientasi, jumlah konsumsi makanan setiap harinya maksimum

sebanyak 20 g/tikus. Fruktosa yang diberikan sebesar 1,8 g/KgBB tikus peroral.

Pengujian aktivitas Antidiabetes senyawa uji

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah dengan hewan uji yang berjumlah empat puluh ekor dibagi menjadi delapan kelompok, terdiri dari: 1 kelompok normal dan 7 kelompok lainnya adalah tikus resistensi insulin sebagaimana disajikan sebagai berikut:

- K(-) : tikus resistensi insulin diberi larutan CMC-Na 1% dua kali sehari peroral
- K(+): tikus resistensi insulin diberi Metformin 18 mg/Kg BB dua kali sehari peroral
- P1 : tikus resistensi insulin diberi FEA kunyit 10mg/200gBB dua kali sehari peroral
- P2 : tikus resistensi insulin diberi FEA buah pare 0,4mg/200gBB dua kali sehari peroral;
- P3 : tikus resistensi insulin diberi FEA kunyit: FEA buah pare (5mg/200gBB: 0,8mg/200gBB) dua kali sehari peroral
- P4 : tikus resistensi insulin diberi FEA kunyit: FEA buah pare (10mg/200gBB : 0,4mg/200gBB) dua kali sehari peroral
- P5 : tikus resistensi insulin diberi FEA kunyit : FEA buah pare(20mg/200gBB: 0,2mg/200gBB) dua kali sehari peroral.

Pemberian perlakuan senyawa uji pada tiap-tiap kelompok dimulai pada saat tikus sudah resistensi insulin (pada penelitian ini dimulai pada hari ke-45) selama 15 hari, pengukuran kadar glukosa darahnya dengan reagen Glucose Oxidase Phenol Aminoanti-pyrene (GOD-PAP) pada hari ke-0, ke-15, ke-30 dan ke-45.

$$\text{Glukosa (mg/dL)} = \frac{\text{absorbansi serum}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{kons. standar}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi kandungan kimia

Fraksi etil asetat buah pare positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan pada fraksi etil asetat kunyit positif mengandung kurkumin.

Penelitian ini mengelompokkan hewan uji menjadi dua kelompok: kelompok tikus normal dan kelompok tikus yang diberi fruktosa secara bermakna dibandingkan kelompok tikus normal. Hasil berat badan disajikan pada tabel 3.

Kadar glukosa darah

Berdasarkan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-0, ke-15, ke-30 dan ke-45 menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah yang lebih tinggi pada kelompok tikus diberi lemak-fruktosa dibandingkan dengan kelompok tikus normal. Hasil analisa statistik dengan independent sample T-test, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Hal ini mengidentifikasi bahwa diet fruktosa dan pakan kaya lemak mempengaruhi kadar glukosa darah dibandingkan dengan tikus normal. Hasil kadar glukosa darah disajikan pada tabel 1.

Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian terapi

Pemberian terapi dilakukan selama 15 hari, pada pengukuran kadar glukosa darah hari ke-52 tiap kelompok terapi menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah yang cukup baik dimana subyek terapi memberikan respon yang berbeda pada tiap kelompok terhadap perlakuan

yang sama. Hal ini disebabkan adanya variasi kondisi biologis terhadap dosis yang diberikan.

Hasil pemeriksaan menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah baik pada kelompok perlakuan P5, P4, P1 maupun pada kelompok metformin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak FEA kunyit dan FEA pare menunjukkan penurunan kadar glukosa darah setelah pembebanan HFD-fruktosa.

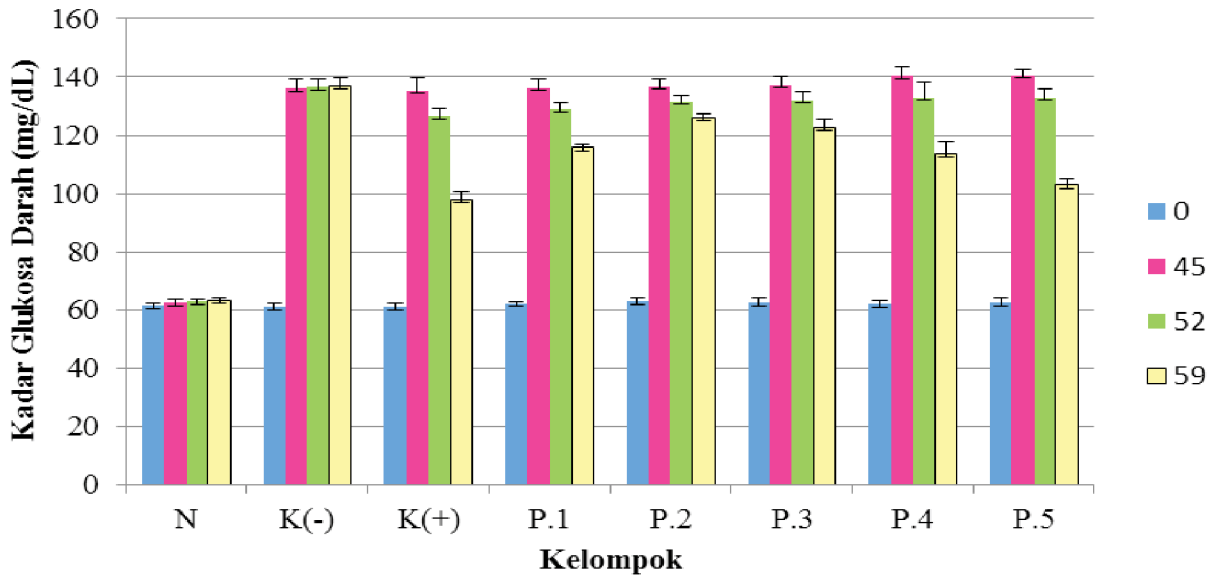
Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian kombinasi ekstrak FEAbuah pare dan ekstrak FEA kunyit pada tikus dikarenakan terdapat kandungan flavonoid yang terdapat pada buah pare dan kandungan kurkumin yang terdapat pada rimpang kunyit, kedua kandungan ini memiliki fungsi sebagai antidiabetes dimana dapat meningkatkan produksi insulin di dalam tubuh. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang melindungi tubuh terhadap efek buruk dari hiperglikemik pada diabetes millitus tipe II, mekanisme kerja flavonoid adalah pada target seperti α -glukosidase, glukosidase co-transporter atau aldose reduktase. Selain flavonoid pada buah pare juga mengandung charantin memiliki sifat yang mampu menurunkan resistensi sel terhadap insulin, mengurangi penyerapan glukosa di usus halus, mengurangi kerja pembentukan glukosa dalam hati, dan meningkatkan kemampuan penyerapan glukosa dalam lemak maupun sel-sel otot di seluruh tubuh (13).

Kandungan kurkumin yang terdapat pada rimpang kunyit berfungsi sebagai antidiabetes. Mekanisme kerja kurkumin dapat menekan tingkat produksi glukosa di hati dengan

Tabel 1. Rata-rata kenaikan kadar glukosa darah tikus normal dan tikus HFD-fruktosa

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) \pm SEM					
	Hari 0	Hari 15	Hari 30	Hari 45	Hari 52	Hari 59
Tikus Normal	61,41 \pm 0,43	61,65 \pm 0,54	61,99 \pm 0,51	62,41 \pm 0,49	62,80 \pm 0,47	63,46 \pm 0,32
Tikus HFD-Fruktosa	61,12 \pm 0,58	83,70 \pm 1,44	126,24 \pm 1,34	136,06 \pm 1,35	136,50 \pm 1,31	136,84 \pm 1,21*

* $P < 0,05$



Keterangan:
 ■ : Hari ke-0
 ■ : Hari ke-45
 ■ : Hari ke-52
 ■ : Hari ke-59
 K : Pakan Standart
 K (-) : (CMC 1%)
 K (+) : Metformin 18 mg/Kg BB

Obat

HFD-Fruktosa

P1 : Fraksi etil asetat Kunyit 10 mg/200g BB
 P2 : Fraksi etil asetat Pare 0,4 mg /200g BB
 P3 : Fraksi etil asetat Kunyit : Fraksi etil asetat Pare (5: 0,8 mg/200g BB)
 P4 : Fraksi etil asetat Kunyit : Fraksi etil asetat Pare (10: 0,4 mg/200g BB)
 P5 : Fraksi etil asetat Kunyit : Fraksi etil asetat Pare (20: 0,2 mg/200g BB)

Gambar 1. Hasil rata-rata pengukuran penurunan kadar glukosa darah

menghambat AMP kinase dan menghambat *glucose-6-phosphatase* dan *phosphoenolpyruvate carboxykinase* (14). Penurunan kadar glukosa darah terlihat pada tikus yang diberi obat standar metformin 18 mg/Kg BB sebagai obat antidiabetes yang bekerja dalam menurunkan glukosa darah dengan menghambat gluconeogenesis dan meningkatkan pengambilan kembali glukosa ke jaringan tanpa menyebabkan terjadinya

hipoglikemi (15).

KESIMPULAN

Kombinasi FEA kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan FEAbuah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 20:0,2 mg/200g BB pada tikus pemberian HFD-fruktosa dimana efek kombinasi ini mendekati dengan obat metformin 18 mg/Kg.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JL, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbit. 2008:26-36.
2. Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, editor. *Kapita Selekta Kedokteran. Ed ke-3*. Jilid 1. Jakarta: Media Aesculapius FK UI. 2001:580-587.
3. Barnali Gogoi, Bibhuti Bhusan Kakoti,

4. Sudarshana Borah dan Nilutpal Sharma Borah. *Antihyperglycemic and in vivo antioxidative activity evaluation of Cinnamomum bejolghota* (Buch.-Ham.) in streptozotocin induced diabetic rats: an ethnomedicinal plant in Assam. *Asian Pac J Trop Med*. 2014; 7(1): S427-S434.
4. Kershaw Erin E dan Jeffrey S. Flier. *Adipose Tissue as an Endocrine Organ*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548-2556.

5. Wilcox, Gisela. *Insulin and Insulin Resistance*. Clin Biochem Rev. 2005; 26(2): 19–39.
6. Grover JK, Yadav SP. *Pharmacological actions and potential uses of Momordica charantia: A Review*. Journal of Ethnopharmacology. 2004;93:123–132.
7. Luetrakul T. *Isolation and characterization of biologically active 30 kDa proteins from the seed of Momordica charantia L. cultivated in Thailand*. [Thesis]. Bangkok: in Pharmacy, Faculty of Graduate studies. Mahidol University. 1998.
8. Jaspreet Viridi, S. Sivakami, S. Shahani, A.C. Suthar, M.M. Banavalikar, M.K. Biyani. *Antihyperglycemic effects of three extracts from Momordica charantia*. Journal of Ethnopharmacology. 2003;88:107–111.
9. Na LX, Zhang YL, Li Y, Liu LY, Li R, Kong T. *Curcumin improves insulin resistance in skeletal muscle of rats*. Nutr Metab Cardiovasc Dis. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011;21(7):526–33.
10. El-Moselhy MA, Taye A, Sharkawi SS, El-Sisi SF, Ahmed AF. *The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF-alpha and free fatty acids*. Food Chem Toxicol. 2011;49(5):1129–40.
11. Anonim. *Materi Medika Indonesia*, Jilid III. Jakarta. Departemen Kementrian Kesehatan. 1993.
12. Harborne, J. B. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* Penterjemah: K. Padmawinata dan I. Soediro, terbitan ke-2, Penerbit ITB, Bandung. 1987.
13. Madhu Gupta, Sushil Sharma, Ajay K Gautam, Rekha Bhadauria. *Momordica Charantia Linn. (Karela): Nature's Silent Healer. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2011; Vol 11.
14. Fujiwara H, Hosokawa M, Zhou X, Fujimoto S, Fukuda K, Toyoda K. *Curcumin inhibits glucose production in isolated mice hepatocytes*. Diabetes Res Clin Pract. 2008;185–90.
15. Nugroho AE. *Farmakologi dan Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar. 2012:144–153.