

Uji Antidiabetik Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit yang Diinduksi *Streptozotocin*

¹Parawansah, ²Nuralifah, ³Andi Noor Kholidha

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo

²Bagian Farmakologi, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo

³Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo

E-mail: parawansah_Biom@yahoo.co.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic disease in which the patient has excess glucose levels in the blood. Pare (Momordica charantia L.) is one of the plants that have efficacy in treating various diseases one of them is antidiabetes. Activity of active substances from the pare may play a role in lowering blood sugar levels. This research is done to know the effect of increasing concentration of pare extract to decrease blood glucose level in mice induced by streptozotocin. This study was experimental laboratory, the study was done by measured the initial blood sugar level in mice, sugar content after induction of streptozotocin, and after administration of 100 mg / kgBW extract test, 250 mg / kgBW and 400 mg / kgBW with observation time for 7 days, as well as gave metformin suspension as a positive control. The results showed that the optimum value of antidiabetic activity of ethanol extract of pare fruit at a concentration of 400 mg / kgBW and had an average decrease of 122 mg / dl.

Keywords: Antidiabetes, *Momordica charantia* L., *Streptozotocin*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang terjadi karena adanya gangguan fungsi sel β -pankreas atau resistensi insulin terjadi sebagai akibat obesitas dan gangguan metabolisme terkait. Dua tipe utama diabetes melitus; diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2, ditandai dengan hiperglikemia, metabolisme lipid dan protein yang tidak normal yang menyebabkan banyak komplikasi yang mempengaruhi sistem tubuh manusia (Mathur dkk., 2011). Pasien dengan diabetes untuk jangka panjang berisiko tinggi terkena penyakit jantung, stroke, tekanan darah tinggi, kebutaan, penyakit ginjal, gangguan sistem saraf, amputasi, penyakit gigi, dan gangguan kehamilan (Akinci dkk., 2003). Penyakit diabetes tetap merupakan permasalahan kesehatan global, dan diperkirakan akan mempengaruhi 300 juta orang pada tahun 2025 (Hjelm dkk., 2003). Oleh karena itu,

diabetes melitus merupakan satu dari lima penyebab utama kematian di seluruh dunia (Caliskan dkk., 2006).

Pasien yang menderita diabetes lebih memilih untuk menggunakan modulator diet yang memiliki aktivitas antidiabetes untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Kecenderungan ini karena insulin tidak dapat digunakan secara oral, dengan suntikan berulang memiliki banyak efek samping yang tidak diinginkan. Selain itu, sebagian besar agen hipoglikemik atau obat-obatan tidak efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes kronis (Cheng and Fantus, 2005). Untuk alasan ini, makanan dengan adanya aktivitas pengobatan terbukti efektif sehingga banyak digunakan karena menggabungkan dua faktor utama: makanan dan pengobatan (Mohieldein dkk., 2011).

Buah pare varietas *charantia* dan varietas *muricata* secara empiris digunakan sebagai anti asam urat (Parawansah dkk., 2016), dapat

menurunkan glukosa darah pada hewan uji diabetes (Leung dkk., 2009). Selain itu, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa dengan menggunakan ekstrak dapat menurunkan stres oksidatif dan meningkatkan aktivitas beberapa komponen sistem antioksidan endogen (Annida dkk., 2005).

Pengobatan diabetes terutama bergantung pada regulasi gen yang berkaitan dengan metabolisme glukosa dan atau karbohidrat. Glukosa harus pertama kali terfosforilasi sebelum digunakan oleh sel. Reaksi ini dikatalisis oleh keluarga enzim yang disebut hexo-kinases, yang ditemukan pada organisme yang berbeda termasuk manusia (Cardenas dkk., 1998). Glukokinase mamalia memainkan peran kunci dalam mempertahankan homeostasis glukosa (Matschinsky dkk., 2006), dan merupakan enzim fosforilasi glukosa utama yang dinyatakan dalam hepatosit dan sel β pankreas. *Glucokinase* (GCK) adalah salah satu faktor penting untuk sekresi insulin yang merangsang glukosa (Bourbonais dkk., 2012).

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Glukometer set, gunting bedah, mikropipet, spektrofotometer set, sentrifuge, alkohol 96 %, *dimethyl sulfoxid*, ekstrak buah pare, metformin HCL 500 mg, dan *streptozotocin*.

Prosedur kerja

Buah pare yang telah dipanen disiapkan, dilakukan sortasi basah, dicuci,

dipotong-potong kecil, dikeringkan, disortasi kering, dan dikemas.

Simplisia buah pare di ekstraksi secara maserasi untuk memperoleh ekstrak cair, kemudian dipekatkan dengan alat *vacuum rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan larutan *streptozotocin*

- Pembuatan larutan buffer Na sitrat 0,05 M pH 4,5 dengan melarutkan 1,47 gram sitrat dalam 50 mL akuades kemudian diukur pH menggunakan pH meter,
- Ditimbang 0,0628 gram *streptozotocin* dan dilarutkan dalam 5 mL larutan buffer Na sitrat 20mg/mL, lalu masukkan larutan *streptozotocin* dalam wadah kaca gelap terhindar dari cahaya kemudian disimpan di tempat sejuk.

Perlakuan Hewan uji

- Diukur kadar glukosa darah awal dengan cara mengambil satu hewan uji dari masing-masing kelompok, dianestesi menggunakan kloroform, setelah teranestesi dilakukan pembedahan untuk menambal darah pada bagian jantung menggunakan spuit 1 cc darah ditampung ditabung sentrifus yang berisi EDTA. Darah disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 1000 rpm agar didapatkan serum. Supernatan diambil menggunakan mikro pipet sebanyak 10,0 μ l, lalu dimasukkan dalam *slinder cup*, ditambahkan kit glukosa sebanyak 1000 μ l, dan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit. Sampel, standar, dan blanko dibaca serapannya menggunakan spektrofotometer,
- Diambil 15 ekor mencit, diberi perlakuan *streptozotocin* dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal.

- Setelah 2 hari diukur glukosa darahnya (glukosa *post streptozotocin*) lalu dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada hari pertama sebelum diberi *streptozotocin*,
- c. Tiap-tiap mencit diberi sediaan sesuai kelompok perlakuan (100 mg, 250 mg, 400 mg) suspensi metformin sebagai kontrol positif dan kontrol negatif melalui rute pemberian secara oral.
 - d. Semua kelompok mencit diambil darahnya melalui jantung yang sebelumnya dianestesi dengan kloroform, setelah mencit teranestesi dilakukan pembedahan untuk mengambil darah pada bagian jantung menggunakan spuit 1 mL,
 - e. Setelah perlakuan pemberian hewan uji secara oral sesuai dosis yang ditentukan, diberi sediaan dengan aturan 1x1, dan
 - f. Diukur aktivitas glukosa darah pada hari ke 7, kemudian dibandingkan dengan kadar glukosa darah setelah diberi *streptozotocin*.

HASIL

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pada penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan, dan 2 kelompok kontrol yaitu kontrol positif dan kontrol negatif. Penggunaan kontrol positif dimaksudkan untuk melihat sejauh mana efek obat pembanding (Metformin 500 mg) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menderita diabetes dibandingkan kelompok negatif dan perlakuan ekstrak uji.

Tabel 1. Rata-rata selisih penurunan glukosa darah pada mencit dari ekstrak buah pare

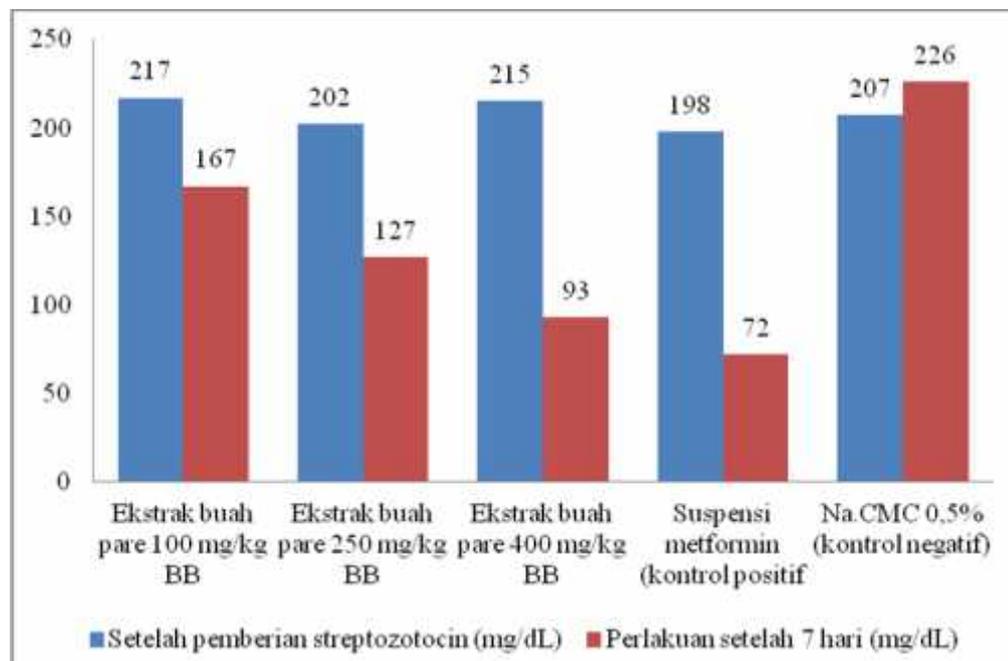
Perlakuan	Rata-rata
Ekstrak etanol buah pare 100 mg/kgBB	50 mg/dl
Ekstrak etanol buah pare 250 mg/kgBB	75mg/dl
Ekstrak etanol buah pare 400 mg/kgBB	122 mg/dl
Suspensi Metformin 500 mg	126 mg/dl
Na. CMC 0.5 %	-19 mg/dl

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pada penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan, dan 2 kelompok kontrol yaitu kontrol positif dan kontrol negatif. Penggunaan kontrol positif dimaksudkan untuk melihat sejauh mana efek obat pembanding (Metformin 500 mg) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menderita diabetes dibandingkan kelompok negatif dan perlakuan.

Penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat setelah 7 hari pemberian ekstrak etanol buah pare. Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif (Metformin 500 mg) dan kelompok perlakuan ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan konsentrasi 100mg/kgBB, 250mg/kgBB dan 400mg/kgBB mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Rata-rata selisih penurunan efek antidiabetik ekstrak etanol buah pare konsentrasi 100mg/kgBB adalah 50mg/dl,

pada konsentrasi 250mg/kgBB adalah 75mg/dL dan pada konsentrasi

400mg/kgBB terjadi penurunan yang lebih signifikan sebesar 122mg/dL.



Gambar 1. Diagram rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah mencit

PEMBAHASAN

Penelitian uji efek antidiabetik pada mencit yang telah dimodel menjadi hewan uji diabetes, dengan menggunakan buah dari tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional tersebut adalah buah pare sebagai obat antidiabetes (Mulyanti dkk., 2010). Tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder turunan triterpenoid, flavonoid, steroid, saponin, tanin, dan alkaloid. Senyawa tersebut sebagian besar merupakan senyawa yang bersifat polar (Robinson, 1995), dan diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta, sehingga dapat meningkatkan proses produksi insulin, juga meningkatkan pembuangan glukosa/ toleransi glukosa (Mahendra dkk., 1997).

Penelitian ini menggunakan metformin HCl sebagai pembanding karena mempunyai mekanisme kerja yang

hampir sama dengan buah pare yaitu dapat meningkatkan *uptake* glukosa ke dalam sel. Selain itu metformin mempunyai waktu paruh yang singkat sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia pada hewan uji. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji toleransi glukosa dengan memberikan larutan *streptozotocin* 150 mg/kgBB secara oral kepada hewan coba sehingga dapat diketahui efek penurunan glukosa darah oleh ekstrak etanol 96% buah pare yang diukur dengan *kit diabetes melitus*.

Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer klinis. Serum sebanyak 10µl diambil dan ditambahkan kit glukosa 1000 µl lalu dihomogenkan dengan *vortex* dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu 20-25 °C atau 5 menit pada suhu 37 °C, dilakukan pembacaan hasil dengan spektrofotometer klinis.

Penginduksian *streptozotocin* dilakukan secara *i.p* dengan dosis 150 mg/kgBB. Penggunaan *streptozotocin* bertujuan untuk merusak DNA sel-sel pulau pankreas, dan menstimulasi sintesis poli nuklear (ADP-ribosa), NAD, dan NADP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis pro-insulin dan akhirnya menyebabkan diabetes.

Penggunaan bahan penginduksi larutan *streptozotocin* 150 mg/kg bb secara intraperitoneal diberikan pada mencit 18 jam sebelum pemberian sediaan uji yang bertujuan untuk menaikkan kadar glukosa darah dari kadar glukosa awal, sehingga kemampuan menurunkan glukosa darah dari sediaan uji dapat diamati.

Hasil dari efek antidiabetik yang diperoleh dianalisis statistik dengan menggunakan analisis varians untuk mengetahui adanya pengaruh terhadap pemberian ekstrak buah pare menggunakan analisis uji Anova *SPSS for Windows Release 16.0*.

Dari hasil tabel *ANOVA*, diketahui bahwa *P-value* statistik uji sebesar 0.000 (<0,05) maka. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap hasil rerata pengaruh terhadap ekstrak.

Pada kondisi mencit hiperglikemia, pemberian ekstrak etanol buah pare dengan konsentrasi 400mg/kgBB menunjukkan efek yang lebih optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah.

SIMPULAN

Ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) pada konsentrasi 100mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 400mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Akinci, F., Healey, B.J., & Coyne, J.S. 2003. Improving the health status of US working adults with type 2 diabetes mellitus. *Dis. Manage. Health Outcomes* 11: 489-498.
- Annida, B., & Stanely-Mainzen-Prince, P. 2005. Supplementation of fenugreek leaves reduces oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Med. Food* 8: 382-385.
- Bourbonais, F.J., Chen, J., Huang, C., Zhang, Y.W., Pfefferkorn, J.A., & Landro, J.A. 2012. Modulation of glucokinase by glucose, small molecule activator and glucokinase regulatory protein: steady-state kinetic and cellbased analysis. *Binoche J.* 441: 881-887.
- Caliskan, D., Ozdemir, O., Ocaktan, E., & Idil, A. 2006. Evaluation of awareness of diabetes mellitus and associated factors in four health center areas. *Patient Educ. Couns.* 62: 142-147.
- Cardenas, M.L., Cornish-Bowden, A. & Ureta, T. 1998. Evolution and regulatory role of the hexokinases. *Biochimica et Biophysica Acta* 1401: 242-264.
- Cheng, A., & Fantus, I. 2005. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *CMAJ* 172: 213-226.
- Hjelm, K., Mufunda, E., Nambozi, G., Kemp, J. 2003. Preparing nurses to face the pandemic of diabetes mellitus: a literature review. *J. Adva. Nurs.* 41: 424-434.
- Leung, L., Birtwhistle, R., Kotecha, J., Hannah, S., and Cuthbertson, S. 2009. Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon)

- : a mini review. *British Journal of Nutrition* 102 (12): 1703-1708.
- Mahendra, Diah K, Tobing A., Boy Z. 2008. *Care yourself, diabetes mellitus*. Penebar Plus. Jakarta.
- Mathur, M.L., Gaur, J., Sharma, R., & Haldiya, K.R. 2011. Antidiabetic Properties of a spice Plant *Nigella Sativa*. *The Journal of Endocrinological Metabolism* 1: 1-8.
- Matschinsky, F.M., Magnuson, M.A., Zelent, D., Jetton, T.L., Doliba, N., Han Y., Taub R. & Grimsby J. 2006. The network of glucokinase expressing cells in glucose homeostasis and the potential of glucokinase activators for diabetes therapy. *Diabetes* 55: 1-12.
- Mohieldein, A.H., Alzohairy, M.A., & Hasan, M. 2011. Awareness of diabetes mellitus among Saudi nondiabetic population in Al-Qassim region, Saudi Arabia. *Journal of Diabetes and Endocrinology* 2: 14-19.
- Mulyanti S., Musthapa I., Aisyah S. 2010. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Metabolit Sekunder Dari Fraksi Aktif Anti Diabetes Buah Pare. *Jurnal dan Teknologi Kimia* 1 (2): 191-199.
- Parawansah, Nuralifah, Alam, G., Natzir, R. 2016. Inhibition of Xanthine Oxidase Activity by Ethanolic Extract of *Piperomia pellucid* L., *Acalypha Indica* L, and *Momordica charantia* L. *Indones Biomed J* 8(3): 161-6.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke-4. Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung.