

---

## AKTIVITAS ANTI DIABETES EKSTRAK ETANOL BUAH PARE TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

**H. Haryoto, Umi Nurul Afifah**

Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Jalan Achmad Yani Tromol Pos 1, Pabelan Kartasura, Surakarta 57102

Email : [haryoto@ums.ac.id](mailto:haryoto@ums.ac.id)

### ABSTRAK

Buah pare mengandung senyawa yang berperan sebagai antihiperqlikemik. Metabolit sekunder pada buah pare memiliki berbagai sifat kepolaran sehingga diperlukan pelarut seperti etanol 96%. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol 96% buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap tikus Wistar yang diinduksi aloksan dan mengetahui golongan senyawa yang terkandung didalamnya. Rancangan penelitian ini adalah eksperimental dengan pre and post test with control group design. Tikus Wistar sebanyak 15 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, kelompok 1 diberi aquadest, kelompok 2 diberi metformin 45 mg/kgBB, kelompok 3, 4 dan 5 diberi ekstrak etanol 96% dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB. Sebelumnya tikus diinduksi aloksan 150 mg/kgBB, 4 hari kemudian tikus yang kadar glukosa darahnya >200 mg/dL digunakan untuk penelitian. dianalisis dengan MANOVA dilanjutkan dengan uji LSD. Uji KLT digunakan untuk menentukan golongan senyawa. Hasil ratarata penurunan kadar gula darah setelah 14 hari pemberian ekstrak pada kontrol positif sebesar (94,33±19,55 mg/dL), dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB berturut-turut adalah (102±13,23 mg/dL), (114,33±7,23 mg/dL) dan (147,33±9,61 mg/dL). Dosis yang efektif menurunkan kadar gula darah adalah dosis 150 mg/kgBB setara dengan pemberian metformin. Hasil uji KLT menunjukkan ekstrak etanol 96% buah pare mengandung saponin steroid, alkaloid, flavonoid dan fenolik.

**Kata Kunci:** *Momordica charantia* L, antihiperqlikemik, aloksan, Galur wistar

### ABSTRACT

Bitter melon fruit contains compounds that act as antihyperglycemic. Secondary metabolites in bitter melon fruit has a range of properties so that the necessary polarity solvent such as ethanol 96%. This study was conducted to determine the antidiabetic activity of 96% ethanol extract of bitter melon fruit (*Momordica charantia* L.) on Wistar rats induced alloxan and determine classes of compounds contained therein. The design of this study is experimental with pre and post test with control group design. Wistar rats of 15 were divided into 5 groups, group 1 was given distilled water, group 2 was given metformin 45 mg/kgBW, group 3, 4 and 5 were given ethanol extract 96% of the dose of 150 mg/kgBW, 300 mg/kgBW and 600 mg/kgBW. Previous rats induced by alloxan 150 mg/kgBW, 4 days later the rat blood glucose levels > 200 mg/dL is used for research. Data were analyzed with MANOVA followed by LSD. TLC test was used to determine the compound. The average result reduction in blood sugar levels after the 14-day administration of the extracts on the positive control (94.33 ± 19.55 mg/dL), a dose of 150 mg/kgBW, 300 mg/kgBW and 600 mg/kgBW respectively (102 ± 13.23 mg/dL), (114.33 ± 7.23 mg/dL) and (147.33 ± 9.61 mg/dL). Dose that effectively lower blood sugar levels is a dose of 150 mg/kgBW equivalent to metformin. TLC test results showed 96% ethanol extract of bitter melon fruit contains steroidal saponins, alkaloids, flavonoids and phenolic.

**Keywords:** bitter melon fruit, antihyperglycemic, alloxan. wistar

## PENDAHULUAN

Kemajuan ilmu dan teknologi yang semakin pesat diikuti dengan perubahan pola hidup menimbulkan dampak negatif terhadap kesehatan salah satunya dengan meningkatnya penyakit metabolik seperti diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (American Diabetes Association, 2010). 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 melitus di Indonesia berdasarkan data dari Riskesdas pada tahun 2013 mengalami peningkatan dibanding tahun 2007, dengan proporsi diabetes melitus sebesar 6,9%, TGT sebesar 29,9% dan GDP terganggu sebesar 36,6% (Kemenkes, 2014).

Pengobatan diabetes melitus saat ini masih terbatas pada penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) seperti golongan sulfonilurea, glinid, biguanida, thiazolidindion dan acarbose serta dengan suntikan insulin. Obat diabetes yang digunakan selain memiliki efikasi yang baik juga menimbulkan berbagai efek samping seperti diare, pusing sakit kepala, mual muntah, berat badan meningkat dan hipoglikemia apabila tidak segera ditangani dapat terjadi koma bahkan kematian (Ndraha, 2014). Efek samping yang tidak diinginkan dari obat diabetes tersebut mendorong penggunaan tanaman berkhasiat sebagai alternatif pengobatan diabetes yang memiliki efek samping relatif kecil. Obat tradisional maupun tanaman obat memiliki efek samping kecil dan aman jika penggunaannya mempertimbangkan beberapa aspek ketepatan, yaitu tepat dosis, tepat cara penggunaan dan tepat waktu, tepat pemilihan bahan dan telaah informasi serta penggunaannya tepat untuk indikasi penyakit tertentu (Katno, 2008). Tanaman yang dimanfaatkan untuk pengobatan diabetes salah satunya buah pare (*Momordica charantia* L.).

Buah pare memiliki kandungan flavonoid, saponin dan polifenol (Yuda,

Anthara, & Dharmayudha, 2013). Buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menurunkan kadar glukosa darah melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati (Chowdhury et al., 2012), melindungi sel beta pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin dan

mengurangi stres oksidatif (Shih, Lin, Lin, & Wu, 2009). Ekstrak etanol 70% buah pare menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 750 mg/kgBB, 1 g/kgBB, dan 1,75g/kgBB berturut-turut adalah 53,77%, 70,59%, 42,13%. Dosis 1 g/kgBB dengan penurunan 70,59% merupakan dosis yang paling optimal setara dengan glibenklamid dosis 0,63 mg/kgBB (Setiawati, 2012).

Etanol 96% merupakan pelarut yang memiliki gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar sehingga dapat melarutkan seluruh senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman (Hargono, 1986). Senyawa yang diambil dari buah pare merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar maupun non polar sehingga diperlukan pelarut organik seperti etanol 96%. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai ekstrak etanol 96% buah pare terhadap tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi aloksan dalam menurunkan kadar gula darah. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat ekstrak etanol 96% buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai alternatif pengobatan diabetes.

## METODE

### Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Buah Pare

Buah pare yang telah diserbuk dimaserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:7. 3 hari setelah maserasi dilakukan penyaringan maserat dengan sehingga didapatkan filtrat. Dilakukan remaserasi dengan etanol 96% sebanyak 3 kali. Filtrat yang didapat, dikumpulkan dan kemudian dipekatkan dengan menggunakan

*vacum rotary evaporator* dan penangas air sehingga didapat ekstrak kental.

### Uji Pendahuluan Dosis Aloksan

Dilakukan untuk menentukan dosis efektif aloksan dalam menginduksi Hewan uji dipuasakan selama 16-14 jam tetapi masih diberi minum, kemudian hewan uji diambil sampel darahnya untuk menentukan kadar glukosa darah awal. Setelah perlakuan hewan uji diberi makan dan minum seperti biasa. Hari ke-4 setelah perlakuan hewan uji diukur kadar glukosa darahnya. Dosis efektif yang diambil adalah dosis yang menyebabkan tikus hiperglikemia pada kadar gula darah 200-700 mg/dL tetapi belum menyebabkan kematian pada tikus.

### Skrining Fitokimia

Kandungan golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol 96% buah pare

diabetes pada hewan uji. Hewan uji dikelompokkan menjadi 3 perlakuan masing-masing kelompok terdiri 3 ekor tikus, pembagian kelompok untuk uji pendahuluan dijelaskan pada Tabel 1 berikut:

diidentifikasi dengan uji KLT. Ekstrak etanol 96% buah pare pada konsentrasi 20% b/v dielusi dengan fase gerak yang sesuai, yang sebelumnya dilakukan optimasi fase gerak terlebih dahulu, fase diam yang digunakan yaitu Silika GF<sub>254</sub>. Golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol 96% buah pare dideteksi dengan reagen semprot LiebermanBurchard untuk deteksi kandungan saponin, sitroborat untuk deteksi kandungan flavonoid, FeCl<sub>3</sub> untuk deteksi kandungan fenolik dan Dragendroff untuk deteksi kandungan alkaloid, hasil deteksi dilihat secara visual, UV<sub>254</sub> dan UV<sub>366</sub>.

**Tabel 1. Pembagian kelompok tikus pada uji pendahuluan dosis aloksan**

No.	Kelompok	Jumlah Tikus (ekor)	Perlakuan
1.	Kontrol normal	3	Diberi aquadest
2.	Aloksan dosis 1	3	Injeksi aloksan 130 mg/ kgBB I.P
3.	Aloksan dosis 2	3	Injeksi aloksan 150 mg/ kgBB I.P

### Uji Perlakuan

**Tabel 2. Kelompok perlakuan diabetes melitus**

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Negatif	Aquadest
Kontrol Positif	Metformin dosis 500 mg/kgBB.
Dosis 1	Ekstrak etanol 96% buah pare dosis 150 mg/kgBB
Dosis 2	Ekstrak etanol 96% buah pare dosis 300 mg/kgBB
Dosis 3	Ekstrak etanol 96% buah pare dosis 600 mg/kgBB

Tikus Wistar sebanyak 15 ekor dengan berat 150-250 gram diambil secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Tikus diambil darahnya yang sebelumnya dipuaskan dulu dan diukur kadar glukosa darah awal (baseline). Kelompok 1-5

### Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa kadar glukosa darah yang dianalisis dengan SPSS 15.00 for windows. Data diuji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Data dikatakan terdistribusi normal apabila  $p > 0,05$ . Data selanjutnya dianalisis dengan *Multivariat Analysis of Variance* (MANOVA) dilanjutkan dengan *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang berbeda bermakna. Taraf kepercayaan pada uji ini adalah 95%, sehingga jika  $p < 0,05$  maka dapat dikatakan berbeda bermakna.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare

Metode ekstraksi yang digunakan untuk menyari senyawa yang terdapat dalam buah pare yaitu metode maserasi. Etanol 96% merupakan pelarut yang memiliki gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar sehingga dapat melarutkan seluruh senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman (Hargono, 1986). Ekstraksi dilakukan dengan merendam serbuk buah pare seberat 821 gram menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:7. Remaserasi dilakukan 3 kali agar jumlah senyawa yang tersari semakin banyak. Hasil ekstraksi diperoleh ekstrak kental buah pare sebesar 46,91 gram dengan rendemen sebesar 5,7% berupa ekstrak kental berwarna coklat dan berbau khas.

diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB. Jika kadar glukosa darah tikus  $> 200$  mg/dL maka tikus dianggap sudah diabetes. Semua kelompok diberi perlakuan peroral seperti yang tertera pada Tabel 2 sebagai berikut:

### Skrining Fitokimia

Golongan senyawa pada ekstrak etanol 96% buah pare dideteksi dengan uji KLT. Ekstrak etanol 96% buah pare konsentrasi 20% b/v dielusi dengan fase gerak n heksan : aseton (7:3) menggunakan fase diam Silika GF<sub>254</sub>. n heksan : aseton (7:3) merupakan hasil optimasi fase gerak terbaik. Hasil elusi dideteksi dengan reagen semprot Lieberman-Burchard, sitroborat, FeCl<sub>3</sub> dan Dragendroff, serta hasilnya diamati secara visual, UV<sub>254</sub> dan UV<sub>366</sub>. Senyawa saponin steroid ditunjukkan dengan warna hijau (Farnsworth, 1966). Hasil uji KLT dengan reagen semprot Lieberman-Burchard terdapat warna hijau pada UV 366 yang menunjukkan adanya senyawa saponin steroid pada Rf 0,82. Senyawa flavonoid ditunjukkan dengan warna kuning kehijauan (Markham, 1988). KLT diamati pada UV 366 dengan reagen semprot sitroborat terdapat warna kuning kehijauan pada Rf 0,82 yang menunjukkan adanya flavonoid. Senyawa fenolik ditunjukkan dengan warna hijau, biru, merah atau hitam (Harborne, 1996). Hasil KLT diamati secara visual terdapat warna hitam pada Rf 0,7 yang menunjukkan adanya senyawa fenolik. Senyawa alkaloid ditunjukkan dengan warna coklat muda (Wagner & Bladt, 1996). KLT yang diamati secara visual terdapat warna coklat pada Rf 0,54 yang menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Hasil uji KLT secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 3 berikut :

**Tabel 3. Hasil uji KLT ekstrak etanol 96% buah pare dengan fase gerak n heksan : aseton (7:3)**

No.	Rf	Vis	UV 254	UV LB	Sitroborat	FeCl <sub>3</sub>	Dragendroff	Kandungan	
								366	366
1	0,48	Hijau	Pemadaman	Orange	-	-	-	-	-
2	0,54	Hijau	Pemadaman	Merah	-	-	-	-	-
3	0,6	Kuning	Pemadaman	Merah	-	-	-	Coklat	Alkaloid
4	0,7	Hijau	Pemadaman	Merah	-	-	Hitam	-	Fenolik
5	0,82	-	-	Hijau	Hijau	Hijau	-	-	Flavonoid
		kekuningan	Steroid						
6	0,96	Kuning	Pemadaman	-	-	-	Kuning	Hitam	saponin

Hasil identifikasi golongan senyawa dengan KLT menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% buah pare mengandung saponin steroid, flavonoid, polifenol dan alkaloid. Penelitian Yuda *et al.*, (2013) ekstrak etanol buah pare dengan penyari etanol 70% diidentifikasi mengandung saponin, flavonoid dan polifenol. Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa etanol 96% lebih efektif menyari senyawa yang bersifat polar maupun non polar sehingga kandungan senyawa yang terdapat pada buah pare dapat tersari secara menyeluruh. Aglikon flavonoid merupakan polifenol yang memiliki sifat kimia seperti senyawa fenol, terdapatnya gugus hidroksil menyebabkan flavonoid juga bersifat polar karena larut dalam etanol yang merupakan pelarut polar (Markham, 1988). Saponin

#### Uji Perlakuan

Hasil pengujian menunjukkan pada kelompok 1 kontrol negatif mengalami hiperglikemi yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah pada post aloksan ( $544,33 \pm 107,59$  mg/dL). Peningkatan kadar gula darah disebabkan karena aloksan bersifat toksik melalui pembentukan radikal bebas dari reaksi redoks. Radikal hidroksil berperan pada kerusakan sel beta pankreas. Kemampuan antioksidan sel beta pankreas sangat rendah dibanding hati, yang mengakibatkan terjadinya nekrosis sehingga terjadi penurunan produksi insulin (Lenzen, 2007). Aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang

pada sebagian organ tanaman memiliki sifat kimia seperti glikosida triterpenoid dan sterol yang dapat menghasilkan busa, saponin larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995).

#### Uji Pendahuluan Dosis Aloksan

Hasil orientasi dosis aloksan menunjukkan dosis 150 mg/kgBB lebih efektif dibanding dosis 130 mg/kgBB, karena dosis 130 mg/kgBB dapat menyebabkan tikus diabetes tetapi kadar gula darahnya dapat kembali turun menjadi <200 mg/dL pada hari ke-2 setelah induksi aloksan. Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa dosis 150 mg/kgBB merupakan dosis efektif yang dapat menyebabkan tikus hiperglikemia tetapi belum menyebabkan kematian pada tikus. mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel sehingga terjadi penurunan sekresi insulin (Suharmiati, 2003). Kadar gula darah pada post aloksan ( $544,33 \pm 107,59$  mg/dL) dibandingkan dengan hari ke-14 ( $292,66 \pm 60,28$  mg/dL) menunjukkan terjadinya penurunan kadar gula darah. Kadar gula darah yang turun disebabkan karena aloksan sebagai agen diabetogenik tidak merusak sel beta pankreas secara keseluruhan sehingga pankreas masih bisa mensekresi insulin (Dor, 2005) yang mengakibatkan penurunan kadar gula darah, tetapi tikus masih dikategorikan diabetes karena kadar gula darahnya >200

mg/dL. Tabel 4 menunjukkan hasil pengukuran kadar gula darah *baseline*, post aloksan, hari ke-4, 8 dan 14 untuk kelima kelompok.

**Tabel 4. Kadar gula darah hewan uji sebelum dan setelah perlakuan dengan ekstrak**

Kelompok	Baseline	Setelah Induksi Perlakuan Ekstrak			
		Post Aloksan	Hari ke-4	Hari ke-8	Hari ke-14
<b>Kontrol Negatif</b>	98	562	300	248	247
	97	642	322	294	270
	114	429	369	331	361
<b>X ± SD</b>	103± 9,54	544,33±107,59	330,33±35,24 <sup>b</sup>	291±41,58 <sup>b</sup>	292,66±60,28 <sup>b</sup>
<b>Kontrol Positif</b>	89	241	132	88	74
	111	222	160	116	96
	110	250	229	148	113
<b>X ± SD</b>	103,33±12,42	237,66±14,29	173,66±49,92 <sup>a</sup>	117,33±30,02 <sup>a</sup>	94,33±19,55 <sup>a</sup>
<b>Dosis 150 mg/kgBB</b>	122	297	269	113	107 87
	86	496	356	171	112
	97	303	294	198	
<b>X ± SD</b>	101,66±18,44	365,33±113,20	306,33±44,79 <sup>b</sup>	160,66±43,43 <sup>a</sup>	102±13,23 <sup>a</sup>
<b>Dosis 300 mg/kgBB</b>	72	387	305	191	119
	115	381	281	203	106
	93	285	369	241	118
<b>X ± SD</b>	93,33±21,50	351±57,23	318,33±45,48 <sup>b</sup>	211,66±26,10 <sup>ab</sup>	114,33±7,23 <sup>a</sup>
<b>Dosis 600 mg/kgBB</b>	111	437	350	263	149
	126	411	400	319	156
	106	405	373	229	137
<b>X ± SD</b>	114,33±10,40	417,66±17,01	374,33±25,03 <sup>b</sup>	270,33±45,44 <sup>b</sup>	147,33±9,61 <sup>a</sup>

Keterangan: <sup>a</sup>berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan dengan kontrol negatif

<sup>b</sup>berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan dengan kontrol positif <sup>ab</sup>berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif

Hari ke-4 kadar gula darah pada kelompok kontrol positif berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan pada kelompok dosis ekstrak 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB berbeda bermakna (p<0,05) dibanding kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol positif sudah menunjukkan penurunan kadar gula darah (173,66±49,92 mg/dL) pada hari ke-4 pemberian metformin. Penurunan kadar gula darah disebabkan karena metformin bekerja dengan menekan sintesis glukosa yang berlebihan dengan menurunkan proses glukoneogenesis di hati (Gong *et al.*, 2012). Metformin mempengaruhi fosforilasi dan aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) di hepar, yang kemudian akan menghasilkan beberapa efek farmakologis,

termasuk inhibisi sintesis glukosa dan lipid (Foretz & Viollet, 2011).

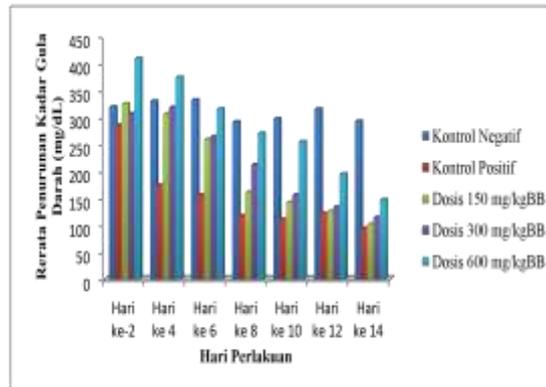
Hari ke-8 pada kelompok kontrol positif, kelompok dosis ekstrak 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan kontrol negatif dan 600 mg/kgBB berbeda bermakna (p<0,05) dibandingkan dengan kontrol positif. Dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar gula darah pada hari ke-8 setelah pemberian ekstrak. Penurunan kadar gula darah disebabkan karena buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menghambat proses glukoneogenesis di hati (Chowdhury *et al.*, 2012), melindungi sel beta pankreas, meningkatkan sensitifitas insulin dan mengurangi stres oksidatif (Shih *et al.*, 2009). Hari ke-14 setelah pemberian metformin maupun seri dosis

ekstrak hasilnya berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol negatif tetapi tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) pada seri dosis ekstrak jika pare memiliki kemampuan yang setara dengan metformin dalam menurunkan kadar gula darah, dosis yang paling efektif berdasarkan rata-rata penurunan kadar gula

darah adalah dosis 150 mg/kgBB. Penurunan rata-rata kadar gula darah dapat dilihat pada Gambar 1.

**Gambar 1. Rerata penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak buah pare**

dibandingkan dengan kontrol positif. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah

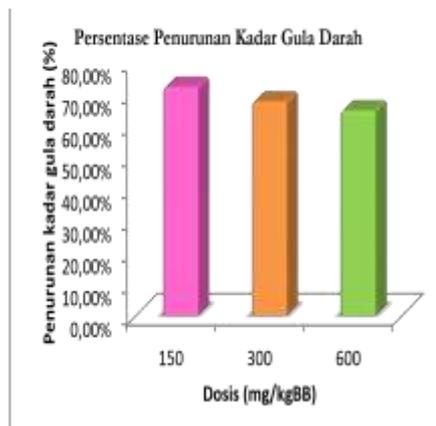


Penurunan kadar gula darah juga dapat dilihat dari persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah (PKGD) antara ketiga kelompok dosis perlakuan. Peningkatan persentase PKGD berbanding lurus dengan efek hipoglikemik ekstrak buah pare, semakin tinggi persentasenya maka semakin tinggi juga efek hipoglikemiknya. Persentase PKGD dosis ekstrak 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB berturut-turut adalah 72,08% ( $\pm 13,23$ ), 67,48% ( $\pm 7,23$ ), 64,70% ( $\pm 9,61$ ). Persentase PKGD menunjukkan bahwa dosis yang efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 150 mg/kgBB. Penelitian yang dilakukan Setiawati (2012) ekstrak etanol 70% buah pare menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 750 mg/kgBB, 1 g/kgBB, dan 1,75 g/kgBB berturut-turut adalah 53,77%, 70,59%, 42,13%. Penelitian yang dilakukan

Fernandes *et al.*, (2007) ekstrak etanol buah pare dengan penyari etanol

70% pada dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif memberikan penurunan kadar gula darah ( $77,1 \pm 1,2$  mg/dL). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% pare dosis  $\pm 300$  mg/kgBB sebanding dengan penelitian yang dilakukan Fernandes *et al.*, (2007), karena pada kisaran dosis tersebut sudah mampu menurunkan kadar gula darah, dan berbeda dengan penelitian yang dilakukan Setiawati (2012) karena pada dosis 1 g/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa etanol 96% merupakan penyari yang lebih efektif karena dapat pare baik yang bersifat polar maupun non polar dibandingkan etanol 70%, terbukti dengan dosis 150 mg/kgBB sudah mampu menurunkan kadar gula darah dibandingkan penelitian Setiawati (2012) dengan dosis yang lebih besar. Persentase PKGD dapat dilihat pada Gambar 2.

**Gambar 2. Persentase PKGD seri dosis ekstrak**  
menyari senyawa yang terkandung pada buah



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 (Kromatografi Lapis Tipis). Menurut Mohammady *et al.*, (2012) mekanisme hipoglikemik buah pare dengan meningkatkan pelepasan insulin, peningkatan glukosa perifer dan menekan absorpsi glukosa pada usus. Penurunan kadar glukosa darah karena adanya senyawa kimia terdiri dari campuran saponin steroid (*charantin*), kandungan seperti insulin yaitu peptida, dan alkaloid (Kumar *et al.*, 2010).

Mekanisme saponin dalam ekstrak pare diduga memiliki peran menghambat transfer aktif I-tirosin, D-glukosa dan cairan pada usus tikus melalui penghambatan ATPase yang bertanggung jawab mengangkut molekul aktif tersebut (Mohammady *et al.*, 2012). Charantin mengaktifasi AMPK sehingga dapat meningkatkan pembentukan glikogen dan meningkatkan uptake glukosa pada otot dan sel hati (Bagchi & Sreejayan, 2012). 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 (Paul & Raychaudhuri, 2010).

Kandungan alkaloid berupa glikosida asam oleanol dapat menurunkan kadar gula darah dan dapat meningkatkan

toleransi glukosa pada diabetes tipe 2 (Cheng, 2008). Alkaloid memiliki efek penurunan glukosa darah melalui penghambatan absorpsi glukosa pada usus, menaikkan transportasi glukosa dalam darah, menstimulasi pembentukan glikogen dan menghambat pembentukan glukosa (Tachibana *et al.*, 2001). Flavonoid memiliki peranan sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar gula darah. Antioksidan akan berkaitan dengan radikal bebas sehingga dapat menurunkan resistensi insulin. Antioksidan akan berinteraksi dengan ROS. Proses pembentukan ROS, oksigen akan berinteraksi dengan elektron bebas, ikatan antara elektron bebas dengan oksigen mengakibatkan pembentukan ROS. Flavonoid yang berperan sebagai antioksidan mendonorkan atom hidrogennya. Flavonoid yang telah teroksidasi berinteraksi dengan radikal bebas membentuk ikatan, akibat ikatan tersebut radikal bebas menjadi lebih stabil (Ruhe & McDonald, 2001).

#### Analisis Data

Data diuji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk untuk sampel <50, data terdistribusi normal apabila  $p > 0,05$ . Hasil uji normalitas menunjukkan  $p > 0,05$  dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Uji selanjutnya yaitu uji *Multivariate Analysis of Variance* (MANOVA), hasil uji MANOVA

didapatkan ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat dikatakan berbeda bermakna. Data kemudian diuji dengan *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang berbeda bermakna pada hari perlakuan. Hari ke-4 kadar gula darah pada kelompok kontrol positif berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol negatif. Hari ke-8 pada kelompok kontrol positif, kelompok dosis ekstrak 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol negatif dan 600 mg/kgBB berbeda

bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol positif. Hari ke-14 setelah pemberian metformin maupun seri dosis ekstrak hasilnya berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol negatif tetapi tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) pada seri dosis ekstrak jika dibandingkan dengan kontrol positif. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah pare memiliki kemampuan yang setara dengan metformin dalam menurunkan kadar gula darah.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% buah pare dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB mampu menurunkan kadar gula darah, kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol 96% buah pare adalah saponin steroid, flavonoid, fenolik dan alkaloid. Penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan variasi dosis yang berbeda untuk memperoleh dosis optimal dalam menurunkan kadar gula darah dan dilakukan uji ketoksikan untuk memperoleh data tingkat keamanan ekstrak buah pare jika dipakai dalam jangka waktu yang lama.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. (2010). *Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 34.*
- Bagchi, D., & Sreejayan, N. (2012). *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome*. Salt Lake City: Academic Press.
- Cheng, H. (2008). A cell-based screening identifies compounds from the stem of *Momordica charantia* that overcome insulin resistance and activate AMPactivated protein kinase. *J Agric Food Chem, 56*(16).
- Chowdhury, A. Z., Hossain, M. I., Hossain, S., Ahmed, S., Afrin, T., & Karim, N. (2012). Antidiabetic Effects of *Momordica Charantia* ( Karela ) in Male long Evans Rat. *Journal of Advanced Laboratory Research in Biology, III*(III), 175–180.
- Dor. (2005). Adult Pancreatic  $\beta$  are Performed by Cell Duplication Rather than Stem Cell Differentiation. *Nature, 429.*
- Farnsworth. (1966). *Biological and Phytochemical Screening of Plants*. Pharmaceutical Science.
- Fernandes, N. P. C., Lagishetty, C. V, Panda, V. S., & Naik, S. R. (2007). An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized *Momordica charantia* fruit extract, 8, 1–8.  
<http://doi.org/10.1186/1472-6882-7-29>
- Foretz, M., & Viollet, B. (2011). Regulation of hepatic metabolism by AMPK. *J Hepatol, 54*, 827– 829.
- Gong, L., Goswamic, S., Giacomini, K. M., Altmana, R. B., & Kleina, T. E. (2012). Metformin pathways: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacogenet Genomics, 22*(11), 820– 827.

- Harborne, J. B. (1996). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. (K. Padmawinata & Soediro, Eds.). Bandung: ITB.
- Hargono, J. (1986). *Efek samping obat dari bahan alam lebih kecil daripada efek samping obat kimia murni*. Cermin Dunia Farmasi.
- Katno. (2008). *Tingkat Manfaat Keamanan dan Efektifitas Tanama Obat dan Obat Tradisional*. (Y. I. Prapti, N. Rahmawati, R. Mujahid, & Y. Widiyastuti, Eds.). Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kemenkes. (2014). *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar, D. S., Sharathnath, K. V., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., & Banji, D. (2010). A Medical Potency Of Momordica Charantia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2), 95–100.
- Lenzen, S. (2007). Alloxan and Streptozotocin Diabetes. *Endokrinologi*, 119–138.
- Markham, K. R. (1988). *Cara mengidentifikasi flavonoid*. Bandung: ITB.
- Mohammady, I., Elattar, S., Mohammed, S., & Ewais, M. (2012). An Evaluation of AntiDiabetic and Anti-Lipidemic Properties of Momordica charantia (Bitter Melon) Fruit Extract in Experimentally Induced Diabetes. *Life Science Journal*, 9(2), 363–374.
- Ndraha, S. (2014). Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27(2), 9–16.
- Paul, A., & Raychaudhuri, S. (2010). Medicinal uses and molecular identification of two Momordica charantia varieties. *E J Biol*, 6(2), 43–51.
- Perkeni. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. (K. Padmawinata, Ed.). Bandung: ITB Press.
- Ruhe, R., & McDonald, R. (2001). Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Nutr*, 20(5), 363–369.
- Setiawati, F. (2012). *Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Buah Pare (Momordica charantia L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Shih, C. C., Lin, C. H., Lin, W. L., & Wu, J. B. (2009). Momordica charantia Extract on Insulin Resistance and The Skeletal Muscle GLUT4 Protein in Fructose-fed Rats. *Ethnopharmacol*, 123(1), 82–90.
- Suharmiati. (2003). Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*, 14, 140–146.
- Tachibana, Y., Kikuzaki, H., Lajis, N. H., & Nakatani, N. (2001). Anti Oxidative Avtivity of Carbazoles from Murraya koenigii Leaves. *J. Food Chem*, 49, 5589–5594.

---

Wagner, H., & Bladt, S. (1996). *Plant Drug Analysis-A Thin Layer Chromatography Atlas* (2nd ed.). German: Springer.

Yuda, I. K. A., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. A. G. O. (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), 87–95.