

**Pengaruh Partisi Etil Asetat Ekstra Buah Pare (*Momordica Charantia*)
Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus
Norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotolin**

*(EFFECT OF ETHYL ACETATE PARTITION PARE FRUIT EXTRACT (MOMORDICA
CHARANTIA) TO DECREASE BLOOD GLUCOSE WHITE RAT (RATTUS NORVEGICUS)
THE INDUCED STREPTOZOTOZIN)*

Muhammad Ghufron Ananta¹, I Nyoman Suartha², A. A. Gde Oka Dharmayudha³

¹Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,
²Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner,
³Laboratorium Bedah Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,
Jln. PB. Sudirman, Denpasar, Bali;
Tlp. (0361) 223791, Faks. (0361) 701808.
E-mail: anantafreaks@ymail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui khasiat pemberian partisi etil asetat ekstrak buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum disuntikkan streptozotocin dan pada hari ke 0, 4, 11, dan 18 setelah tikus dalam keadaan diabetes mellitus eksperimental. Pemberian perlakuan (ekstrak pare dan partisi kloroform) dilakukan pada hari nol sampai hari ke 18. Penelitian ini terdiri atas empat perlakuan dan lima pengulangan dengan menggunakan rancangan acak lengkap. Lima perlakuan ini adalah tikus normal yang menjadi kontrol negatif (-), tikus diabetes melitus BB kontrol positif (+), tikus diabetes melitus dan ekstrak pare 2% (200 mg/kg BB) dan tikus diabetes melitus dan partisi etil asetat 50 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian partisi etil asetat ekstrak buah pare berpengaruh nyata ($P < 0.05$) terhadap penurunan kadar glukosa darah tubuh. Kesimpulan ekstrak etil asetat pare dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, *Momordica charantia*, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

This study aimed to determine the efficacy of ethyl acetate extract partition Award pare the decline in blood glucose levels of white rats (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus. Measurement of blood glucose levels is done before injected streptozotocin and on days 0, 4, 11, and 18 after tikus dalam keadaan experimental diabetes mellitus. Giving treatment (bitter melon extract and chloroform partition) is performed after day zero to day 18. This study consisted of four treatments and five repetitions using a completely randomized design. Five treatments are normal mice that became negative control (-) mice with diabetes mellitus BB positive control (+) mice with diabetes mellitus and extract pare 2% (200 mg / kg) and rats with diabetes mellitus and partition ethyl acetate 50 mg / kg. The results showed that the ethyl acetate extract partition pare significant effect ($P < 0.05$) towards a decrease in blood glucose levels tubuh. Kesimpulan ethyl acetate extract of bitter melon can be used to lower blood glucose levels of mice

Keywords: Diabetes Mellitus, *Momordica charantia*, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit dengan kumpulan gejala yang timbul akibat kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia). DM merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik. Hal itu disebabkan adanya gangguan pada pankreas, sehingga terjadi kelebihan gula dalam darah (Sharma dan Kumar, 2011). DM menjadi ancaman yang serius bagi manusia dan telah menjadi penyebab kematian ke-7 di dunia. Penyandang diabetes melitus diperkirakan mengalami peningkatan dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 mendatang (Mulyanti *et al.*, 2010).

Keadaan DM dapat diinduksi dengan cara pemberian zat kimia aloksan dan streptozotocin secara parenteral (Abeeleh *et al.*, 2009; Lenzens, 2008). Streptozotocin (STZ) adalah *derive N-methyl-N-nitrosoureido D-glucosamine* yang bersifat toksik terhadap sel β pankreas dan berfungsi untuk mensekresi insulin, sehingga banyak digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba (Pathak *et al.*, 2008). STZ dapat digunakan untuk menginduksi diabetes melitus tipe I dan tipe II yang diaplikasikan pada saat hewan percobaan masih pada tahap neonatal (Szkudelski, 2001). Tingkat keparahan yang ditimbulkan oleh agen streptozotocin pada tikus (rodensia) sangat tergantung dari dosis dan jalur pemberiannya (Thulesen *et al.*, 1997). Selain itu, strain dari tikus (hewan coba) juga mempunyai respon yang berbeda-beda terhadap pemberian streptozotocin dalam dosis tertentu (Abeeleh *et al.*, 2009).

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan insulin tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan. Maka perlu dikembangkan obat herbal yang efektif murah dan aman (Suartha *et al.*, 2016). Salah satu jenis tanaman yang banyak digunakan sebagai herbal adalah buah pare (*Momordica charantia*L.) yang telah familiar di kalangan masyarakat awam, dapat dimanfaatkan dan harganya yang relatif murah. Pare telah banyak dimanfaatkan sebagai anti diabetes di wilayah Asia dan Afrika (Sayoeti, 2015).

Pare merupakan salah satu jenis bahan nabati yang potensial untuk dikembangkan karena memiliki nilai ekonomi yang tinggi sebagai tanaman pangan dan bahan obat tradisional. Penggunaan ekstrak etanol buah pare terbukti dapat menurunkan gula darah tikus. Kandungan kimia buah pare yang berkhasiat dalam pengobatan adalah saponin, flavonoid, triterpenoid polifenon, alkaloid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat (Suartha *et al.*, 2016; Yuda *et al.*, 2013). Penelitian Universitas Meiji di Jepang, melaporkan bahwa buah pare dapat dijadikan sebagai anti kanker. Buah Pare tidak menimbulkan efek samping, tidak mempengaruhi pola makan dan berat badan (Bawa, 2009).

Pemurnian senyawa aktif di dalam ekstrak pare dapat dilakukan dengan cara partisi atau pelarutan menggunakan larutan yang memiliki sifat kepolaran yang berbeda. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar, memiliki toksisitas rendah, dan mudah diuapkan sehingga dapat digunakan untuk ekstraksi buah pare (Yuda *et al.*, 2013). Etil asetat adalah senyawa organik dengan rumus $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$. Senyawa ini merupakan ester dari etanol dan asam asetat. Senyawa ini berwujud cairan tak berwarna, memiliki aroma khas. Senyawa ini sering disingkat EtOAc, dengan Et mewakili gugus etil dan OAc mewakili asetat. Etil asetat diproduksi dalam skala besar sebagai pelarut (Padilah, 2009). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah penggunaan partisi etil asetat buah pare dapat menurunkan kadar glukosa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang menderita diabetes.

METODE PENELITIAN

Pembuatan ekstrak buah pare

Ekstrak buah pare dibuat dengan cara menimbang sebanyak 5 kg gram buah pare gajih segar dihancurkan dengan menggunakan blender, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% dimasukan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama dua hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga di dapat 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 temperature $\pm 40^0$ C sampai diperoleh ekstrak etanol kental kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer*.

Partisi air bertujuan untuk mengelompokkan metabolit yang terkandung dalam ekstrak kasar berdasarkan kepolarannya. Partisi yang digunakan diurutkan dinilai berdasarkan tingkat kepolarannya dari non polar hingga polar, Untuk hal itu digunakan pelarut air yang kepolarannya berbeda, yaitu: n-heksan, kloroform, dan etilasetat dengan cara sebagai berikut. Pemisahan ekstrak pada tahap ini dilakukan dengan cara ekstrak kasar dilarutkan dalam 100 mL campuran etanol-air (3:7), kemudian etanolnya dievaporasi sampai semua etanol menguap. Selanjutnya dipartisi dengan n-heksan (5x50mL). Partisi n-heksan (EH) dikumpulkan dan residunya (ekstrak air) dipartisi kembali dengan kloroform (5x50 mL) kemudian partisi kloroform (EK) dikumpulkan. Selanjutnya dengan langkah yang sama partisi air dipartisi kembali dengan etilasetat (5x50 mL). Setelah itu diperoleh residunya (partisi air), ekstrak ini diuji aktivitas penurun glukosa darah tikus.

Persiapan Partisi etil asetat 2%

Partisi etil asetat ditimbang sebanyak 2 gram kemudian dilarutkan dengan *aquabides* sampai 100 ml dan dihomogenkan untuk mendapatkan larutan partisi etil asetat 2%.

Persiapan hewan coba

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur 3 bulan dan tikus terlebih dahulu dipelihara selama 2 minggu dalam kandang yang baik untuk adaptasi kondisi lingkungan. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu: kontrol negatif (P0), kontrol positif (P1), ekstrak pare 2% (P2), partisi etil asetat 50 mg/kg BB (P3). Semua tikus dibuat kondisi diabetes mellitus dengan streptozotocin (STZ) dosis 40 mg/kg BB secara intraperitoneal kecuali tikus control negative. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum tikus kondisi dia tes melitus dan pada hari ke 0, 4, 11, dan 18. Pemberian perlakuan ekstrak pare dan partisi etil asetat diberikan pada hari ke 0 penyuntikkan streptozotocin (STZ).

Pemeriksaan kadar glukosa darah

Prinsip pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatik, menggunakan alat Gluko-Dr® bereaksi secara spesifik dengan glukosa yang terdapat di dalam darah. Molekul glukosa yang dioksidasi oleh enzim *Glucose Oxidase* (GOD) menghasilkan elektron yang ditangkap oleh elektroda sehingga kadar glukosa berbanding lurus dengan sinyal elektronik yang diterima. Jumlah darah yang dibutuhkan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah 2,5-4 μ L. Darah diletakan pada sisi kanan test strip, darah akan terserap secara otomatis dan hasil pengukuran akan terbaca setelah 11 detik pada Gluko-Dr® test meter. Kadar glukosa darah diukur dalam satuan mg/dL.

Analisis Data

Data kadar glukosa darah dan berat badan yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA. Uji lanjutan yang digunakan untuk melihat perbedaan yang nyata antara perlakuan adalah uji rata-rata Duncan. Perhitungan statistik dilakukan dengan bantuan piranti SPSS 17.0 for Window.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keadaan hiperglikemia ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah, kondisi itu dapat di lakukan dengan diberikan STZ secara intraperitoneal. Pemberian Streptozotocin secara intraperitoneal mengakibatkan kerusakan pada sel beta Langerhans pankreas. Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat

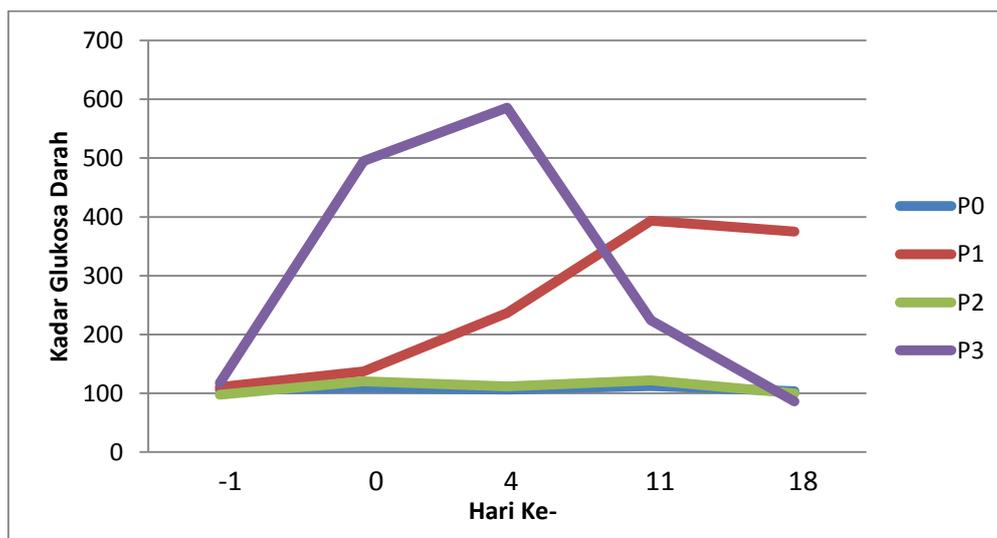
menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta Langerhans pankreas (Erwin *et al.*, 2013). STZ dapat mulai bekerja 2-3 hari (Suharmiati, 2003), hal itu juga dipengaruhi pemberian STZ menimbulkan kondisi hiperglikemi diabetik ekperimental dalam waktu yang singkat.

Tabel 1. Kadar Glukosa Tikus Putih Jantan hari-1 sampai hari ke-18

Rata-rata kadar glukosa darah tikus putih jantan (mg/dl) pada hari ke					
Perlakuan	-1	0	4	11	18
P0	105,80±8,67 ^a	108,60±4,61 ^a	106,40±6,65 ^a	112,00±22,62 ^a	103,40±19,00 ^a
P1	110,60±6,65 ^a	137,00±13,63 ^a	236,40±37,60 ^b	393,60±87,82 ^b	374,80±56,15 ^b
P2	97,60±10,16 ^a	120,20±24,87 ^a	111,80±11,94 ^a	121,80±4,96 ^a	99,60±15,17 ^a
P3	117,60±14,34 ^b	495,20±88,22 ^b	585,80±31,75 ^c	224,20±144,07 ^b	85,80±69,61 ^b

Keterangan : Angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama kearah kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ($P>0,05$). Sedangkan angka dengan huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($P<0,05$).

Wresdiyati *et al.*, (2008) mengemukakan, bahwa buah pare mengandung zat antioksidan, mampu memperbaiki sel beta pankreas. Kandungan senyawa buah Pare yang berguna dalam penurunan gula darah tikus adalah flavonoid dan polifenol (Yuda *et al.*, 2013). Golongan flavonoid yang berada dalam bentuk glikosida mempunyai gugus-gugus gula seperti amigladin, dapat menangkap radikal hidroksil yang disebabkan oleh zat diabetogenik, sehingga dapat mencegah efek diabetagonik (Studiawan dan Santosa, 2005).



Gambar 1. Grafik Kadar Glukosa darah Tikus Putih hari ke- 1 sampai hari ke-18

STZ akan mulai bekerja dalam waktu 2 sampai 3 hari (Suharmiati, 2003). Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Penyebab terjadinya masalah pada insulin tersebut dikarenakan adanya sel β pada kelenjar endokrin pankreas mengalami kerusakan sehingga produksi insulin yang akan disekresikan akan menurun bahkan tidak sama sekali (Price dan Wilson 2005). Hal ini disebabkan karena etil asetat sudah mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan cara mengaktifkan sel beta pankreas untuk produksi insulin (Padilah, 2009).

Pemberian ekstrak buah pare pada tikus putih hiperglikemia memiliki banyak mekanisme baik, yaitu 1) pencegahan penyerapan glukosa dalam saluran pencernaan, 2) meningkatkan penyerapan glukosa dalam jaringan, 3) meningkatkan metabolisme glukosa, 4) meningkatkan insulin dengan menstimulasi sel beta pankreas. Hal ini dikarenakan ekstrak buah pare mengandung senyawa aktif karantin, *vicine* dan *polypeptide – P insulin*. Beberapa penulis melaporkan bahwa ekstrak buah pare meningkatkan penyerapan glukosa dalam sel, sehingga meningkatkan metabolisme glukosa (Alam, 2015).

Menurut Erwin (2013), penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh glukosa dalam darah yang dikonsumsi di dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin sehingga kadar glukosa darah meningkat. Kerusakan pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi. Insulin sangat berperan dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa dari darah untuk digunakan dan disimpan oleh sel, sementara secara simultan menghambat dua mekanisme yang digunakan oleh hati untuk mengeluarkan glukosa baru ke dalam darah (Sherwood, 2001). Berkurangnya insulin akan memicu terjadinya hiperglikemia, dan glukosa dalam darah tidak dapat diubah menjadi energi oleh sel dan memicu proses glukogenesis (Suarsana *et al.*, 2006).

Pankreas berperan sangat penting dalam memelihara homeostasis glukosa darah. Konsentrasi glukosa dalam darah ditentukan oleh keseimbangan yang ada antara proses-proses penyerapan glukosa dari saluran pencernaan, transportasi glukosa ke dalam sel, pembentukan glukosa oleh sel (terutama hati), dan ekskresi glukosa oleh urin (secara abnormal). Hormon insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas memainkan peranan yang penting dalam metabolisme glukosa, insulin memiliki efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan penyimpanan karbohidrat, antara lain insulin mempermudah masuknya glukosa ke dalam sebagian besar sel. Molekul glukosa tidak mudah menembus

membran sel tanpa adanya insulin untuk menyerap glukosa dari darah dan menggunakannya. Insulin meningkatkan difusi terfasilitasi (dengan perantara pembawa) glukosa ke dalam sel-sel tergantung glukosa tersebut melalui fenomena transporter recruitment. Glukosa dapat masuk ke dalam sel hanya melalui pembawa di membran plasma yang dikenal sebagai *glucose transporter*. Sel-sel tergantung insulin memiliki simpanan pengangkut glukosa intrasel. Pengangkut-pengangkut tersebut diinsersikan ke dalam membran plasma sebagai respon terhadap peningkatan sekresi insulin, sehingga terjadi peningkatan pengangkutan glukosa ke dalam sel. Apabila sekresi insulin berkurang, pengangkut-pengangkut tersebut sebagian ditarik dari membran sel dan dikembalikan ke simpanan intrasel (Sherwood, 2001).

SIMPULAN

Partisi etil asetat buah pare berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes melitus. Partisi etil asetat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 50 mg/kg berat.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian partisi etil asetat buah pare (*Momordica charantia*) terhadap diabetes melitus tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi dari sel β pankreas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner dan Laboratorium Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memberikan fasilitas selama dilakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abeeleh MA, Ismail ZB, Alzaben KR, Abu-Halaweh SA, Al-Essa MK, Abuabeeleh J. 2009. Induction of diabetic mellitus in rats using intraperitoneal streptozotocin: A comparison between two strains of rats. *European J of Scientific Research* 32 (3): 398-402.
- Alam MA. 2015. Beneficial role of bitter melon suplementasion in obesity and related complication in metabolic syndrome. *Journal of Lipids* 1-18.
- Bawa IGAD. 2009. Isolasi Dan Identifikasi Golongan Senyawa Toksik Dari Daging Buah Pare (*MomordicaCharantia L.*). *Jurnal Kimia* 3(2): 117-124.
- Erwin, Etriwati, Muttaqien, Pangestningsih TW, Widyarini S. 2013. Eksresi insulin pada pankreas mencit (*mus musculus*) yang diinduksi dengan streptozotocin berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan* 7 (2): 97-100.

- Lenzens S. 2008. The mechanisme of aloksan and streptozotocin induced diabetes. *Diabetologi* 51(2): 216-226.
- Mulyanti S, Musthapa I, Aisyah S. 2010. Isolasi dan karakterisasi senyawa metabolisme sekunder dari fraksi aktif antidiabetes daging buah paria (*Momordica charantia* linn). *Jurnal Sains Dan Teknologi Kimia* 1(2):191-199
- Padilah, 2009. Uji hipoglikemia fraksi etil asetat biji jinten hitam (*nigella sativa* linu) pada tikus putih jantan dengan metode induksi dan toleransi glukosa. (Skripsi). Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Pathak S, Dorfmuellar HC, Borodkin VS. 2008. Chemical dissection of the link between streptozotocin, O-GlcNAc, and pancreatic cell death. *Cell Chemical Biology* 15(8): 799-807.
- Price S, Wilson L. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. EGC, Jakarta.
- Sayoeti AZ. 2015. Effect of decocta in bitter melon fruit (*Momordica charantia*L.) For decrease blood glucose levels. *J MAJORITY* 4(4):18-22.
- Sharma US, Kumar A. 2011. Anti-diabetic effect of rubus ellipticus fruit extracts in alloxan induced diabetic rats. *Journal of Diabetology* 2(4): 1-6.
- Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta, EGC.
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji aktivitas kadar glukosa darah ekstrak daun *eugenia polyanta* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media Kedokteran Hewan* 21(2): 61-65
- Suarsana IN, Prioseoeryanto BP, Wresdiati T, dan Bintang M. 2006. Sintesa glikogen hati dan otot tikus diabetic yang diberi ekstrak tempe. *Jurnal Veteriner* 11(3): 190-195.
- Suartha IN, Swantara IMD, Rita WS. 2016. Ekstrak etanol dan fraksi heksan buah pare (*Momordica charantia*) sebagai penurun kadar glukosa darah tikus diabetes. *Jurnal Veteriner* 17 (1): 30-36.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas anti diabetes mellitus tumbuhan obat. Badan penelitian pengembangan dan kesehatan. Pusat penelitian dan pengembangan pelayanan dan teknologi kesehatan. Departemen Kesehatan RI. Surabaya.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas, *Physiology Research* 50: 536-554.
- Thulesen J, Orskov C, Holst JJ, Poulsen SS. 1997. Short-term insulin treatment prevents the diabetogenic action of streptozotocin in rats. *Endocrinology* 138 (1): 62-8.
- Wresdiyati T, Astawan M, Kesenja R, Lestari PA. 2008. Pengaruh pemberian tepung buah pare (*Momordica charantia* L.) Pada sel α dan β pankreas tikus diabetes melitus. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 6(5): 193-200.
- Yuda IKA, Anthara MS, Dharmayudha AAGO. 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): 87-92.