

POTENSI JUS BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) SEBAGAI PENGHAMBAT HEMOGLOBIN TERGLIKASI IN VITRO

Muhammad Topan Widyanto¹, Eko Suhartono², Agung Biworo³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

²Bagian Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

³Bagian Ilmu Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Email Korespondensi : m.topan.w@gmail.com

ABSTRACT: Bitter gourd (*Momordica charantia*) is a fruit that is potentially has the ability to inhibit glycated hemoglobin thus can reduce blood sugar level. The aim of this study is to test the potency of bitter gourd juice as a glycated hemoglobin inhibitor. This is a quasi experimental study with non randomized posttest-only with control group design method, using a reaction model of diabetes consisted of two groups; bitter gourd juice as the test group and gliclazide as the standard group, divided into 10%, 20%, and 30% concentration. IC50 value is used to determine the potency as a glycated hemoglobin inhibitor. The result of this study shows that the value of $r = 0,990$ with an IC50 value of 69,239%, whereas for glikazid 17,268%. The positive value of r indicates a positive relation between concentration and its potency as a glycated hemoglobin inhibitor. The result thus indicates that bitter gourd juice has a potency as a glycated hemoglobin inhibitor

Keywords: glycated hemoglobin, bitter gourd (*Momordica charantia*), gliclazide

ABSTRAK: Buah pare (*Momordica charantia* L.) adalah buah yang memiliki potensi sebagai penghambat hemoglobin terglikasi sehingga bisa menurunkan gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi jus buah pare sebagai penghambat hemoglobin terglikasi. Penelitian ini merupakan quasi ekperimental dengan metode *non randomized posttest only with control group design*. Model reaksi untuk diabetes yang terdiri dua kelompok yaitu jus pare sebagai kelompok uji dan glikazid sebagai kelompok standar, yang terbagi menjadi konsentrasi 10%, 20%, 30%. Potensi sebagai penghambat hemoglobin terglikasi diketahui dengan menentukan besarnya IC50. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa nilai $r=0,990$ dan nilai IC50 sebesar 69.239%. Nilai r yang positif tersebut menunjukkan adanya hubungan positif antara konsentrasi dengan potensi penghambat hemoglobin terglikasi. Hasil tersebut menunjukkan bahwa jus buah pare berpotensi sebagai penghambat hemoglobin terglikasi.

Kata-kata kunci : hemoglobin terglikasi, buah pare (*Momordica charantia*), glikazid

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolisme yang mempunyai karakteristik hiperglikemia akibat dari gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya¹. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 diberbagai penjuru dunia. World Health Organization (WHO) memprediksikan kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030².

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa. Dengan prevalensi DM sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2%, pada daerah rural, maka diperkirakan pada tahun 2003 terdapat sejumlah 8,2 juta penyandang diabetes di daerah urban dan 5,5 juta di daerah rural².

Dalam pengobatan DM, insulin dan obat hipoglikemi oral (OHO) masih menjadi pengobatan yang digunakan. Untuk OHO memiliki banyak jenis seperti sulfonilurea, glinid, metformin, DPP-IV inhibitor dan lain-lain². Metformin merupakan lini pertama pengobatan DM, tetapi bila metformin dikontraindikasikan maka bisa digunakan golongan sulfonilurea³. Umumnya yang digunakan adalah generasi kedua yaitu glikazid, glipizid, dan glimepirid karena memiliki potensi hipoglikemik lebih besar. Glikazid memiliki kemampuan mengurangi gula darah puasa, gula darah postprandial dan kadar hemoglobin terglukasi⁴.

Namun OHO maupun insulin kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga dikembangkan sistem pengobatan tradisional herbal yang berasal dari tumbuhan untuk DM yang relatif aman³. Salah satu tumbuhan itu adalah buah pare (*Momordica charantia* L.). Daging buah pare diyakini dapat menurunkan kadar gula darah, tetapi masih belum banyak yang meneliti tentang buah ini⁵.

Menurut penelitian Zuraini Ahmad bahwa buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki potensi sebagai antidiabetes *in vitro*. Hasil dari penelitian tersebut bahwa buah pare (*Momordica charantia* L.) menunjukkan aktifitas penghambat enzim alfa glukosidase dan enzim alfa amilase⁶.

Menurut Fernandes pada tahun 2007 disebutkan bahwa buah pare mengandung beberapa zat aktif, yaitu *phyto-nutrient*, polypeptide-p, dan charantin. Buah pare juga mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol, serta glikosida cucurbitacin yang mempunyai potensi sebagai antidiabetes⁷. Dengan kandungan tersebut, buah pare (*Momordica charantia* L.) diduga memiliki aktivitas antiglikasi. Untuk membuktikan hal tersebut perlu dilakukan penelitian ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat quasi eksperimental dengan metode *Nonrandomized Posttest-Only with Control Group Design*, yakni dengan mengukur potensi penghambat

hemoglobin terglikasi dari jus buah pare.

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman buah pare (*Momordica charantia L.*). Bahan kimia yang digunakan terdiri atas aquadest, buffer fosfat pH 7,4, serum darah manusia, larutan NaCl 0,14 M, CCl₄, gentamisin, glikazid dan larutan glukosa 500 mg/dL.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain pipet tetes, tabung reaksi (pyrex[®]), gelas beker (Iwake[®]), desicator, mesin sentrifugal (Centurion[®]), tabung sentrifugasi, mortir, waterbath (GFL 1031[®]), blender (PHILLIPS[®]), mikropipet (Transferpette[®]), dan spektrofotometer (Biosystems[®] BTS-305).

Buah pare dibeli dari pasar tradisional di Jl.A.Yani Banjarbaru. Identifikasi buah pare dilakukan oleh Bagian Biologi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat.

Pertama-tama buah pare dikupas lalu dibersihkan, kemudian sebanyak 300 gram buah pare dihaluskan menggunakan *juicer*. Setelah itu didapatkan cairan buah yang terpisah dengan ampas, lalu cairan buah tersebut diambil untuk diencerkan dengan aquadest sehingga didapatkan konsentrasi 10%, 20% dan 30%.

Model reaksi untuk diabetes digunakan model reaksi antara hemoglobin dengan glukosa untuk membentuk hemoglobin terglikasi.

Darah diambil dari Palang Merah Indonesia (PMI) dengan menggunakan lembar permintaan darah dari dokter, darah yang diminta berupa *whole blood* sebanyak 1 kantong darah 500 cc. Hemolisat dibuat berdasarkan prinsip lisis hipotonik. Sel darah merah yang

telah diambil dicuci tiga kali dengan larutan NaCl 0,14 M kemudian satu volume suspensi sel darah merah dilisiskan dengan dua volume 0,01 M buffer fosfat, pH 7,4 dan 0,5 volume CCl₄. Kotoran pada hemolisat disentrifugasi pada 2300 rpm selama 15 menit pada suhu kamar. Fraksi yang kaya hemoglobin yaitu pada lapisan paling atas dipisahkan dan ditaruh dalam botol sampel untuk disimpan dan dibekukan sampai digunakan dalam penelitian.

Untuk 1 mL larutan hemoglobin, 5 µL gentamisin dan 25 µL dari jus tumbuhan (30 µg/mL) yang ditambahkan. Reaksi dimulai dengan penambahan 1 mL dari 2% glukosa dalam 0,01 M buffer fosfat (pH 7,4) dan diinkubasi dalam gelap pada suhu kamar. Konsentrasi hemoglobin terglikosilasi pada masa inkubasi 24 jam diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 443 nm.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengukur kadar senyawa absorbansi *in vitro*. Data absorbansi dimasukan kedalam tabel dan dihitung rata-rata hemoglobin terglikasinya.

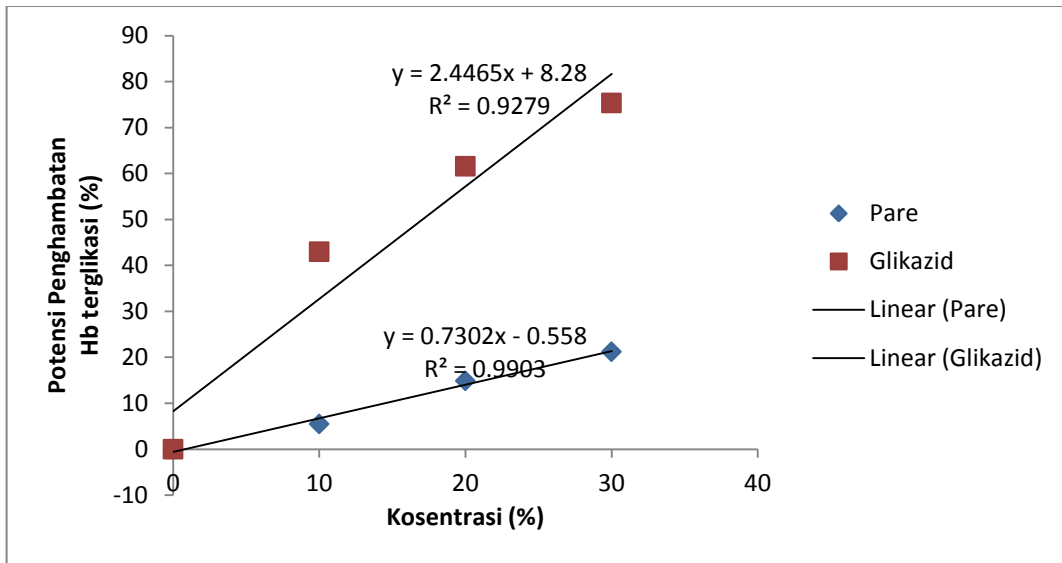
Aktivitas penghambat hemoglobin terglikasi *in vitro* dinyatakan dengan menentukan besarnya nilai IC₅₀ (Inhibition Concentration 50) dengan cara membuat grafik linear $y=a+bx$ dengan $y=$ absorbansi dan $x=$ konsentrasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi penghambatan hemoglobin terglikasi jus buah Pare (*Momordica charantia*

L.) *in vitro* dengan mengukur nilai IC50 nya. Hasil penelitian,

didapatkan data yang disajikan pada gambar.



Gambar Potensi Penghambatan Hemoglobin Terglikasi Jus Buah Pare (*Momordica charantia L.*) dan Glikazid

Persamaan regresi linier buah pare dengan menggunakan *Microsoft Excel* adalah $y = 0,730x + 0,558$ ($r=0,990$), sedangkan untuk glikazid adalah $y = 2,446x + 8,28$ ($r=0,927$). Nilai r yang positif pada kedua persamaan garis tersebut berarti peningkatan konsentrasi akan diikuti peningkatan potensi penghambat hemoglobin terglikasi. Sementara itu, pare memiliki nilai $IC_{50} = 69.239\%$ sedangkan glikazid memiliki nilai $IC_{50} = 17.268\%$ (Gambar 2). Berdasarkan nilai IC_{50} tersebut tampak bahwa pare memiliki potensi sebagai penghambatan hemoglobin terglikasi meskipun potensinya masih lebih besar glikazid.

Hemoglobin adalah komponen utama eritrosit. Sintesis hemoglobin berlangsung dari stadium perkembangan eritroblas sampai retikulosit. Fungsi utama hemoglobin adalah transpor oksigen dan

karbondioksida⁸. Hal ini berakibat pada terbentuknya hemoglobin terglikasi. Pembentukan hemoglobin terglikasi merupakan reaksi non enzimatis antara gugus aldehid glukosa dengan asam amino valin dari rantai β hemoglobin. Reaksi glikasi protein melalui dua tahap. Tahap pertama disebut tahap reversibel, glukosa bereaksi dengan gugus asam amino membentuk aldimin (basa Schiff). Tahap kedua disebut tahap ireversibel yaitu aldimin mengalami reaksi Amadori membentuk ketoamin⁹.

Dalam penelitian ini, jus buah pare berpotensi sebagai penghambat pembentukan hemoglobin terglikasi karena pada pare mengandung flavanoid, alkaloid, charantin, dan polifenol.

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan

tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa penolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆²². Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya¹⁰. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon. Penelitian Wang dkk mengatakan bahwa senyawa flavanol dan flavonoid pada umbi bawang dayak dapat menghambat enzim α -glukosidase, sama seperti golongan alkaloid. Menurut Kim sebagian besar penghambatan α -glukosidase bekerja dengan cara meniru posisi transisi unit piranosidik dengan substrat glukosidase alami, sehingga diduga mekanisme penghambatan ini berupa penghambatan yang kompetitif¹¹.

Alkaloid adalah senyawa metabolid sekunder yang bersifat basa, yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam cincin heterosiklik, dan bersifat aktif biologis menonjol. Alkaloid dipercaya mempunyai potensi sebagai penghambat hemoglobin terglikasi. Berdasarkan beberapa hasil penelitian laboratorium IPB hasil uji ekstrak daun sirsak, didapatkan komponen bioaktif yaitu alkaloid dari daun sirsak yang memiliki aktivitas andiabetes melalui inhibisi enzim α -glukosidase. Penelitian yang dilakukan oleh Patel dkk pada tahun 2012 membuktikan bahwa senyawa yang dimiliki oleh tumbuhan yang mengandung

alkaloid memiliki kemampuan untuk menghambat kerja enzim α -glukosidase¹².

Charantin adalah saponin steroidial yang terisolasi dari pare yang memiliki aktivitas meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas. Charantin adalah gabungan dua senyawa, yaitu sitoglukosidase dan stigmastiril glukosida. Pada beberapa penelitian charantin dikaitkan memiliki mekanisme seperti sulfoniurea. Penelitian yang dilakukan oleh Hui dkk tahun 2009 di Cina didapatkan bahwa senyawa charantin dan vicine memiliki pada pare efek sebagai penghambat enzim α -amylase¹³.

Senyawa polifenol berperan sebagai senyawa antioksidatif. Kemampuan atau aktivitas antioksidan berhubungan dengan kandungan gugus hidroksil polifenol yang mampu menyumbangkan atom hidrogen ke radikal bebas untuk menetralkan sifat radikalnya. Senyawa jenis ini telah diteliti dapat menjadi antioksidan dan antidiabetes. Penelitian Bettuzzi dkk pada tahun 2006 senyawa dari golongan polifenol memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, komponen antioksidan ditandai dengan aktivitas yang relatif tinggi sebagai donor hidrogen atau elektron dan kemampuan dari turunan radikal polifenol untuk menstabilkan dan memindahkan elektron yang tidak berpasangan¹⁴.

Glikazid adalah obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua, obat ini sering digunakan oleh pasien DM. Glikazid memiliki kemampuan mengurangi gula darah puasa, gula darah postprandial dan kadar hemoglobin terglikasi⁴.

Perbedaan potensi penghambatan hemoglobin terglikasi pada jus buah pare dan glikazid dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Adanya senyawa aktif pada glikazid yang spesifik menghambat proses glikasi menyebabkan potensi penghambatan pembentukan hemoglobin terglikasi glikazid lebih besar dibandingkan jus buah pare. Adanya kemungkinan rendahnya konsentrasi senyawa aktif buah pare yang tertarik pada pembuatan jus saat penelitian. Dan terdapatnya senyawa yang berpotensi sebagai penghambat hemoglobin terglikasi, contohnya senyawa glikosida yang terdapat disemua tanaman, senyawa glikosida ini mampu menurunkan aktivitas dari flavanoid. Hal ini menyebabkan flavanoid tidak dapat mendonasikan hidrogen dan elektron dikarenakan perubahan bentuk $-H$ menjadi gugus metal $-CH^{15}$.

Menurut penelitian Eka Pruwatesna tahun 2012, disebutkan bahwa kandungan flavanoid ekstrak daun sirsak yang menggunakan metode maserasi memiliki daya inhibisi yang berbeda dari metode lain. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan metode ekstraksi, yakni maserasi menyebabkan perbedaan ketertarikan senyawa metabolit sekunder yang menghambat aktivitas α -glukosidase. Sedangkan pada metode jus tidak bisa mengeleminasi senyawa metabolit sekunder yang lain¹⁶.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa potensi buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai penghambat hemoglobin terglikasi

tidak lebih besar dibandingkan dengan glikazid, sedangkan secara khusus dapat disimpulkan nilai IC50 jus buah pare (*Momordica charantia L.*) adalah sebesar 69.239%, sedangkan untuk glikazid sebesar 17,268%.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi jus buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam menghambat hemoglobin terglikasi kepada model hewan coba. Selain itu juga diteliti potensi penghambatan hemoglobin terglikasi buah pare (*Momordica charantia L.*) menggunakan metode yang dikeringkan atau maserasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Joseph B and Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medical potency. Asian Pasific Journal of Tropical Disease 2013; 3 (2): 93-102.
2. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengendalian dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2011.
3. American Diabetes Association. Standart of medical care in diabetes- 2009. Diabetes Care 2009; 32 (1): S13-61.
4. Sarkar A, Ajay T, Parminder SB, Moloy M. Pharmacological and pharmaceutical profile of gliclazide: A review. Journal of Applied Pharmaceutical Science 2011; 01 (9): 11-19.
5. Garau C, Cummings E, Phoenix DA, Singh J. Beneficial effect

- and mechanism of action of *Momordica charantia* in the treatment of diabetes mellitus: a mini review. *Int J Diabetes & Metabolism* 2003; 11: 46-55.
6. Ahmad Z, Faizi ZK, Yaacob A, *et al.* *In vitro* anti-diabetic activities and chemical analysis of polypeptide-k and oil isolated from seeds of *Momordica charantia* (Bitter Gourd). *Molecules* 2012; 17 (1): 9631-9640.
 7. Fernandes N, Lagishetty CV, Panda VS, Naik SR. An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized *Momordica charantia* fruit extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2007; 7: 29.
 8. Chandalia HB and Krishnaswamy PR. Glycated hemoglobin. *Current Science* 2002; 83 (12).
 9. Bansal Priya, Nayak Priya, Sharma BD. Understanding Glycosylated Haemoglobin. *JACM* 2014; 15 (3-4): 220-1.
 10. Redha Abdi. Flavanoid : Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak 2010; 9 (2): 196-202.
 11. Febrinda Andi Early, Astawan Made, Wresdiyati Tutik, Yuliana Nancy Dewi. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Instut Pertanian Bogor* 2013; 24 (2): 1979-7788.
 12. Patel MB, Mishra SM. Magnoflorine from *Tinospora Cordifolia* Stem Inhibit α -glucosidase and is Antiglycemic in Rat. *J Funct Food* 2012; 4: 79-86.
 13. Hui H, Tang G, Go VLW. Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms. *Chinese Med* 2009; 8546-411.
 14. Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, *et al.* Chemoprevention of Human Prostate Cancer by Oral Administration of Green Tea Catechins in Volunteers with High Grade Prostate Intraepithelial Neoplasia: A Preliminary Report From a One Year Proof of Principle Study 2006; 66: 1234-1240.
 15. Mikamo E, Okada A, Semma Y, *et a.* Studies On Structural Correlation-Ship with Antioxidant Activity of Flavanoids. *Food Chem* 2000; 7 (2): 93-101.
 16. Pruwatesna Eka. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara *In Vitro* Melalui Inhibisi Enzim α -Glukosidase. Bogor Agricultural University 2012.