PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia lynn*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH TIKUS WISTAR JANTAN DIABETIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Gayuh Setiawan[1], Erna Sulistyani[2]
[1] Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
[2] Bagian Oral Medicine Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Abstract

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease with characteristics of chronic hyperglycemia and glucosuria. This occurs because of abnormalities of insulin secretion, insulin's function or both. DM almost always followed by the increasing possibility of chronic complications. One complication encountered is hypercholesterolemia. Therefore we need a comprehensive DM therapy. Bitter melon fruit extracts (**Momordica charantia lynn**) shown to control the metabolism of glucose (hypoglycemic), This is because the extract contains p-insulin working a case of the hormone insulin. In addition there are several opinions and the results of studies suggest that the extract can lower blood cholesterol levels (hypolipidemic). This research carried out aiming to prove the presence or absence of decrease in blood cholesterol levels in diabetic male wistar rats (injected with alloxan) after given a bitter melon fruit extract.*

The samples in this study were divided into three groups: group I, group II and group III. All samples were injected alloxan to make the mice became diabetic. Blood cholesterol levels after administration of alloxan and three days later were measured and compared. On 3rd day until 6th day Group I was given 1% CMC Na as control negative, group II were given extracts of bitter melon fruit and the third group is given glibenclamide as a positive control. On ay-7 cholesterol levels were measured again. The results of data analysis showed that no significant differences in all outcome measures from all groups (Kruskall Wallis> 0.05). From this it was found that 62 hours after injection of alloxan did not have elevated levels of cholesterol and no significant decrease in cholesterol in male rats fed extracts of the fruit of bitter melon 700mg/200gr BB in 4 days.

Key words: ekstrak buah pare, diabetes mellitus, kolesterol

Korespondensi *(Correspondence)*: Erna Sulistyani. Bagian IKGM Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jl. Kalmantan 37 Jember. 68121. Indonesia

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. World Health Organisation (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai perkumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor yang didapat defesiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.[1]

Peningkatan insidensi DM yang ada ini tentu akan diikuti oleh meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi kronik diabetes. Hiperglikemik kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa anggota tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.[1] Penderita DM akan mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali yang menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida (hipertrigliseridaemia) dan kolesterol (hiperkolesterolemia).[2] Oleh sebab itu penderita diabetes perlu mendapatkan obat yang efektif dan aman agar dapat terhindar dan berbagai komplikasi yang menyebabkan angka harapan hidup menurun.[3]

Pemberian OAD yang berasal dari bahan sintetis memiliki efek samping diantaranya gangguan saluran cerna dan hipoglikemia berlebih serta timbulnya angiopati diabetik atau kerusakan pembuluh darah.[4] Terapi DM diberikan kepada penderita dengan target minimal dapat menurunkan kadar glukosa darah menjadi normal (hipoglikemik). Selain itu, terapi DM juga diharapkan dapat mengurangi resiko komplikasi kardiovaskuler. Untuk mencapai tujuan tersebut, dikembangkan terapi DM komprehensif yang tidak hanya mengendalikan metabolisme glukosa (hipoglikemik), tetapi juga metabolisme kolesterol (hipolipidemik).[5,6]

Pare dalah salah satu tanaman obat tradisional yang berguna dalam menurunkan kadar kolesterol. Sejak dahulu buah pare dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati berbagai jenis penyakit serta sebagai bahan makanan. Tanaman ini mempunyai manfaat antara lain mengobati kencing manis, dismenorrhoe dan sariawan. Kegunaan yang lain yaitu menambah nafsu makan, melancarkan ASI, dan memperbanyak pengeluaran ASI.[8] Alternatif yang lain dari tanaman ini digunakan sebagai alat kontrasepsi pada pria.[9] Pemanfaaatan *Momordica charantia L.* sebagai obat dikarenakan toksisitasnya rendah, mudah diperoleh, murah, dan efek samping yg rendah. Penelitian yang dilakukan oleh Adimunca & Nainggola (2009) menunjukkan

bahwa pare mempunyai potensi menurunkan kadar kolesterol, namun tdak dijelaskan bagamana mekasnisme kerja ektrak tersebut dalam menurunkan kadar kolesterol darah.[7] penelitian ini ingin melihat mekasnisme kerja ektrak tersebut dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancang pre- postes dengan kelompok kontrol (*The Pre and Post Test Only Control Group Design*). Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Biomedik Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan November 2009 sampai dengan Februari 2010. Adapun variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah pare. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total darah.

Ekstrak buah pare adalah buah pare yang dilakukan ekstraksi secara maserasi dengan pelarut n-heksana. Ampas diekstraksi kembali dengan cara sohlet menggunakan pelarut etanol 96 %. Ekstrak etanol diuapkan dengan tekanan rendah dalam rotavapor. Ekstrak yang didapat ini kemudian dibuat suspensi dalam CMC Na 0,5%. Hasil suspensi ekstrak buah pare diberikan kepada tikus secara per oral dengan menggunakan sonde lambun

Kadar kolesterol darah adalah banyaknya kolesterol yang terkandung dalam darah hewan coba, yang diukur dengan secara digital. Kadar kolesterol darah tikus yang normal yaitu < 200 mg/dl. Tikus dikategorikan sebagai DM komplikasi dengan peningkatan kolesterol bila kadar kolesterol darahnya mencapai >200 mg/dl atau lebih.

Preparat aloksan dan glibenklamid didapatkan dari laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar jantan, berat 100-200 gram, berusia 2-3 bulan, dalam keadaan sehat.

Prosedur Penelitian

Buah pare dicuci bersih dengan air mengalir, dibuang bijinya, diiris tipis-tipis dan dikering anginkan lalu diblender menjadi serbuk yang halus dan homogen. Serbuk pare yang dihasilkan ditimbang dan dimaserasi selama 24 jam dalam alkohol 96 % dengan perbandingan 1 : 4, kemudian dimaserasi sekali lagi selama 24 jam, hasil maserasi distirer sampai homogen dan dilanjutkan penyaringan menggunakan kertas saring. Ekstraksi dilakukan sampai alkohol menguap seluruhnya dan diperoleh ekstrak buah pare.

Hewan coba didapatkan dari Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama satu minggu. Tikus diberi makan standart dan air minum setiap hari secara adlibitum (sesukanya), dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak sesuai perlakuan.

Seluruh hewan coba diukur kadar kolesterol darahnya. Untuk membuat tikus menjadi DM dilakukan dengan cara pemberian injeksi Aloksan secara intraperitonial pada tikus dengan dosis tunggal 25 mg/200 g BB yang dilarutkan dalam NaCl 0,9 %. Untuk memastikan kondisi diabetik. kadar kolesterol darah tikus dikontrol pada hari ke 3. Pengambilan darah untuk pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan pada seluruh hewan coba dari semua kelompok melalui vena ekor tikus. Hal ini untuk mengurangi stres pada hewan coba dan meminimalkan penjendalan darah dengan cepat.

Seluruh hewan coba yang berjumlah 24 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 8 ekor tikus. Kelompok I adalah kelompok kontrol yang hanya diberi CMC. Kelompok II adalah kelompok uji yang diberi perlakuan ekstrak buah pare 700 mg/200 gr BB/hari. Kelompok III adalah kelompok pembanding yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/200 gr BB/hari. Perlakuan untuk semua kelompok dilakukan selama 4 hari, dimulai pada hari ke 3 sampai dengan hari ke 6. Pengukuran kolesterol darah dilakukan pada hari ke 7.[7]

Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan dengan menggunakan alat pengukur kadar kolesterol darah digital, adapun cara kerja alat adalah :

a. Kode pada alat harus sesuai dengan kode strip
b. Masukkan strip kedalam alat untuk mengecek kode strip, cocokkan kode yang tertera pada layar dengan kemasan
c. Ambil darah tikus menggunakan syringe pada vena ekor tikus dan letakkan darah pada strip kolesterol yang sudah berada dalam alat kolesterol test
d. Setelah 10 menit hasil akan muncul pada layar kolesterol total

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas *Levene test*, didapatkan data yang tidak homogeny sehingga untuk selanjutnya dilakukan uji dengan menggunakan Kruskall Wallis.

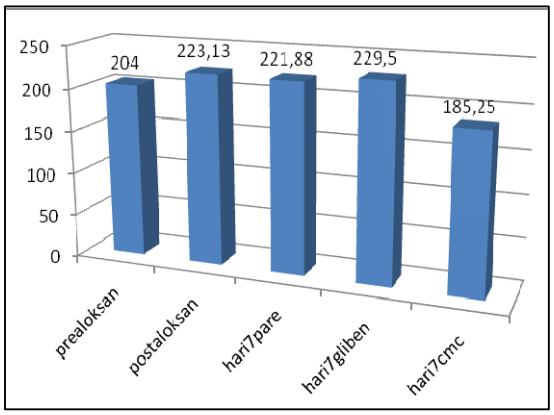
HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare (Momordica charantia Lynn) dapat dilihat pada tabel dan grafik berikut ini:

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Kolesterol darah Tikus Wistar Jantan dalam hari

No	PreAloksan (mm /dL)	Hari ke 3 (mm/dL)	Hari ke 7 setelah pemberian (mm/dL)		
			Pare	Glibenklamid	Cmc
1	289	175	189	225	185
2	150	258	314	270	159
3	126	299	106	204	171
4	158	116	111	236	240
5	119	175	178	243	118
6	274	192	291	212	282
7	266	279	361	238	152
8	250	291	225	208	175
X	204,00	223,13	221,88	229,50	185,25
SD	72,13	67,37	93,62	21,961	52, 076

Keterangan: X : rata – rata
SD : simpangan baku



Gambar 1. Nilai rata- rata kolesterol darah pre-aloksan, post-aloksan, hari ke-7 setelah pemberian pare, glibenklamid, dan cmc.

Dari hasil Uji Normalitas *Kolmogrorof Smirnov* diketahui data mempunyai distribusi normal karena nilai signifikansi kedua kelompok tersebut lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Nilai signifikansi dengan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* pada kadar kolesterol sebesar 0,002. Hal ini berarti data tersebut tidak homogen karena nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$).

Uji dilanjutkan dengan uji beda *Kruskal-Wallis* didapatkan sebesar 0,598. Hal ini berarti data tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar semua data. Hal ini berarti bahwa pemberian aloksan tidak berpengaruh pada kadar kolesterol. Demikian juga pemberian ekstrak pare, glibenklamid dan cmc. Pemberian aloksan juga tidak mempengaruhi kadar kolesterol.

DISKUSI

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia Lynn*) terhadap penurunan kolesterol darah tikus yang telah diinduksi aloksan. Sampel penelitian adalah 24 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi syarat kriteria sampel. Sampel dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok I yang diberi CMC sbg kontrl negatif, kelompok II yang diberi ekstrak buah pare dan kelompok III yang diberi glibenklamid sebagi kontrol positif.

Dari hasil uji statistik tersebut disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol darah pada semua kelompok data. Hal ini menyatakan bahwa injeksi aloksan tidak berpengaruh pada kadar kolesterol darah. Aloksan mempunyai sifat sitotoksik yang spesifik pada sel beta pankreas sehingga dapat membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan rusaknya sel beta pankreas.[6,9] Kerusakan sel beta akan diikuti oleh turunnya sekresi hormon insulin yang selanjutnya menjadi DM.[10] Keadaan ini tidak menggangu metabolisme lemak secara langsung karena molekul aloksan hanya bereaksi dengan gugus -SH dan -tiol, terutama dalam reaksi oksidasi glutation-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel beta. Dalam reaksi tersebut akan dibebaskan senyawa peroksida, super-oksida, dan hidroksil radikal, yang semuanya bersifat sangat toksik.[6,9]

Hasil penelitian ini berbeda dengan yang dilakukan oleh Hernawan et al. yang menyatakan bahwa 2 hari setelah induksi aloksan dapat menaikan kadar kolesterol

darah.[6] Menurut teori yang ada terjadinya peningkatan kolesterol pada penderita diabetes mellitus terjadi bila defesiensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak bisa dimanfaatkan lagi dalam metabolisme untuk menghasilkan energi dengan demikian hormone sensitive lipase akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat.[11] Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas (FFA, NEFA) yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi di otot skelet dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukkan trigliserid.[12] Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa kerusakan sel beta pankreas akibat injeksi aloksan dapat meningkatkan kadar kolesterol darah apabila terjadi defesiensi insulin yang berkelanjutan dan mengakibatkan lipolisis berlebihan.

Insulin mempunyai peran sebagai pembawa glukosa untuk masuk dalam sitoplasma. Glukosa akan dirubah menjadi glikogen yang akan dimanfaatkan oleh tubuh sebagai sumber energi. Pada penderita DM, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sitoplasma secara maksimal karena terjadi defesiensi insulin. Kadar glukosa darah tidak mampu dimanfaatkan oleh tubuh untuk membentuk energi. Keadaan ini akan menyebabkan metabolisme tubuh untuk menghasilkan energi menjadi terganggu. Apabila terjadi defesiensi insulin dalam waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya proses glukoneogenesis dan lipolisis secara berlebihan yang mengakibatkan kenaikan kolesterol darah darah.[2,6,10,13,14]

Hal serupa dikatakan oleh Marieb bahwa pada penderita DM akan mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida (hipertrigliseridaemia) dan kolesterol (hiperkolesterolemia), akan tetapi aktifitas lipolisis yang berlebihan ini dapat terjadi apabila katabolisme protein dan lemak meningkat sebagai kompensasi untuk mendapatkan energi.[2] Penderita DM tidak bisa langsung mengalami peningkatan kadar kolesterol darah sebelum terjadi intolerens glukosa pada sitoplasma secara berlebihan.

Insulin berperan secara langsung pada proses biologis di dalam tubuh terutama menyangkut metabolisme glukosa. Insulin berikatan dengan sejenis reseptor (insuline reseptor substrate= IRS) pada jaringan perifer yang terdapat pada membran sel. Ikatan antara insulin dan reseptor akan menghasilkan semacam signal yang berguna bagi proses regulasi atau metabolisme glukosa di dalam sel otot dan lemak. Kerusakan sel beta yang berlanjut, tingkat atau derajat resistensi insulin akan semakin tinggi sehingga kemampuan inhibisinya terhadap proses glukoneogenesis semakin rendah.[10]

Hasil penelitian juga menunjukkan pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia Lynn*) maupun glibenklamid selama 4 hari tidak berpengaruh pada kadar kolesterol darah. Buah pare (*Momordica charantia Lynn*) mengandung p-insulin sehingga mempunyai aktifitas hipoglikemi. Buah pare (*Momordica charantia Lynn*) hanya memiliki aktifitas hipoglikemi yaitu dengan cara meningkatkan jumlah sel beta pankreas dengan cara meningkatkan kemampuan tubuh untuk memproduksi insulin. Buah pare dinyatakan dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan trigleserida pada tikus diabetes setelah 10 minggu perlakuan.[15]

Pada penggunakan glibenklamid tidak berpengaruh terhadap penurunan kolesterol darah. Hal ini sesuai dengan karakteristik efek metabolik glibenklamid yang bersifat tidak mempengaruhi metabolisme lemak penderita DM. Terapi OAD golongan sulfonilurea, termasuk glibenklamid, tidak memberikan perbaikan pada metabolisme lemak. Efek farmakologi glibenklamid adalah dengan cara menstimulasi dan sekresi insulin dari sel β yang mempunyai 3 jalur yaitu merangsang sel β (B) (efek utama) untuk sekresi insulin, menekan sel α (A), sehingga sekresi glukagon menurun, merangsang sel δ (D), untuk sekresi somatostatin yang merupakan glukagon inhibitor. Glibenklamid dimetabolisme secara sempurna dalam hati. Metabolit yang dihasilkan bersifat tidak aktif. Seluruhnya diekskresikan bersama tinja dan air seni.[16]

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat disimpulkan berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia Lynn*) terhadap kolesterol pada tikus wistar jantan diabetik yang diinduksi aloksan adalah sebagai berikut yaitu tidak terdapat kenaikan kadar kolesterol darah setelah injeksi aloksan dan tidak terdapat penurunan kadar kolesterol darah pada tikus wistar jantan diabetik yang diberi ekstrak buah pare (*Momordica charantia Lynn*) 700mg/200gr BB dalam waktu 4 hari. Hal tersebut menunjukkan ekstrak buah pare (*Momordica charantia Lynn*) dengan kandungannya p-insulin tidak mempunyai aktivitas terhadap kadar kolesterol darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gustaviani, R. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus.* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam FK UI. 2006.

2. Marieb, EN. Human Anatomy and Physiology. Edisi ke-4. USA: Benjamin/Cummings Science Publishing. 1997.

3. Hikmat et al. Komplikasi kronik dan penyakit penyerta pada diabetes. Pustaka Unpad [serial on line]. 2000. http://www.pustaka.unpad.ac.id/.../kompilasi kronik dan penyakit penyerta pada diabetesi.

4. Dalimartha, S. 36 Resep Tumbuhan Untuk Menurunkan Kolesterol. Jakarta: Penebar Swadaya. 2001.

5. Maher, JT. Alpha-lipoic acid and CO-Q10 in diabetes mellitus. *Natural Healing Track*. 2000; Juli: 2-7.

6. Hernawan, Sutarno, Setyawan, dan Dwi. Aktifitas hipoglikemik dan hipolipidemik ekstrak air daun bungur (Lagerstroemia speciosa [L.] Pers.) terhadap tikus diabetik. *Biofarmasi*. 2004; 2 (1): 15-23.

7. Adimunca dan Nainggola. Efek buah pare (Momordica charantia L.) terhadap profil lemak serum tikus putih jantan strain wistar derived LMR. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2009; 168(2): 36.

8. Anonim. Berita aktual badan pom, mengenal beberapa tanaman yang digunakan sebagai antidiabetika. www POM [serial on line]. 2005. http://www.pom.go.id/public/berita_aktual/detail.asp?id=74&qs_menuid=2. Diakses tanggal 4 Juli 2005.

9. McLetchie, NGB. Alloxan diabetes: a discovery, albeit a minor one. *Journal of Review Coll and Physicians Edinburgh*. 2002; 32: 134-142.

10. Manaf. Insulin: *Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolis. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.

11. Nugroho, AE. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 2006; 7(4): 378-82.

12. John, MF. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam FK UI. 2006.

13. Khan, Lampronti, Martello, Bianchi, Jabbar, Choudhuri, Datta, Gambari. Identification of pyrogallol as an antiprolifertive compound present in extracts from the medicinal plant emblica medicinalis: effect on in-vitro cell growth of human tumor cell lines. *International Journal of Oncology*. 2002; 20: 187-192.

14. Dewi, A.D., Marsono, Noor, Z. Efek hipoglikemik diet protein kedelei dan asam fitat pada tikus diabetes. *AGROSAINS*. 2001; (1): 111–120.

15. Kumar, Sharathnath, Yogeswaran, Harani, Sudhakar, Sudha dan Banji. A medicinal potency of momordica charantia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010; 1(2): 95-100

16. Katzung, BG. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta: ECG. 2001.