

Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordhica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah: Manfaat Di Balik Rasa Pahit

William Bahagia¹, Evi Kurniawaty², Syazili Mustafa²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Pada tahun 2013 *International Diabetes Federation* (IDF) mengestimasi terdapat 382 juta orang penderita diabetes melitus di dunia. Jumlah penderita tersebut diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035. Penyakit DM yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler kronik, dapat berupa mikroangiopati maupun makroangiopati. Di Amerika Serikat, DM merupakan penyebab utama dari *end-stage renal disease* (ESRD), *nontraumatic lowering amputation*, dan *adult blindness*. *Momordhica charantia* (*M.Charantia*) atau buah pare telah digunakan luas oleh manusia sebagai tumbuhan obat. Masyarakat afrika memanfaatkan buah pare salah satunya sebagai antidiabetes. Ekstrak buah pare terutama insulinmimetik dan polifenol, memiliki potensi untuk menurunkan glukosa darah. Mekanisme penurunan glukosa oleh buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus, inhibisi differensiasi adiposa, supresi enzim utama pada glukoneogenesis, stimulasi enzim utama pada jalur *Hexose Mono Phosphate* dan mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya.

Kata kunci: Buah Pare, Diabetes Melitus, Hiperglikemia, Insulinmimetik, Polifenol

Potency of Bitter Mellon (*Momordhica charantia*) Fruit as Lowering Blood Glucose Levels: Benefits Behind Bitter Flavor

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a group of metabolic diseases with characteristics of hyperglycemia that occur due to abnormalities of insulin secretion, insulin work or both. In 2013 International Diabetes Federation (IDF) estimates there are 382 million people with diabetes mellitus in the world. The number of patients is expected to increase to 592 million people by 2035. Uncontrolled diabetes mellitus may lead to acute metabolic complications as well as chronic vascular complications, which may be microangiopathy or macroangiopathy. In the United States, DM is a major cause of end-stage renal disease (ESRD), nontraumatic lowering amputation, and adult blindness. *Momordhica charantia* (*M.Charantia*) or Bitter melon fruit has been widely used by people as a medicinal plant. Africans use the fruit of pare one of them as antidiabetes. Extracts of pare, especially insulinmimetik and polyphenols have the potential to lower blood glucose. *M.charantia* and its various extract and compounds are stimulation of peripheral and skeletal muscle glucose utilisation, inhibitor of intestinal glucose uptake, inhibition of adipocyte differentiation, suppression of key gluconeogenic enzymes and stimulation of key enzyme *Hexose Mono Phosphate* Pathway, then preservation of islet beta cells and their functions.

Keywords: Hyperglycemia, Diabetes Mellitus, Pare, Insulinmimetic, Polyphenols

Korespodensi: William Bahagia, Alamat Jl. Malaka Raya no 10B, Kelapa Dua Wetan, Ciracas, Jakarta Timur, HP 081288773250, email williambahagia@gmail.com

Pendahuluan

Tahun 2013 *International Diabetes Federation* (IDF) mengestimasi terdapat 382 juta orang penderita diabetes melitus (DM) di dunia. Jumlah penderita tersebut diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035.¹

Di Indonesia melalui riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013 didapatkan proporsi penderita masing-masing DM, toleransi glukosa terganggu (TGT) dan gula darah puasa (GDP) terganggu adalah 6,9 %, 29,9%, dan 36,6%.¹

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.²

Penyakit DM yang tidak terkendali dapat mengakibatkan komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vakuler kronik, dapat berupa mikroangiopati maupun makroangiopati. Di Amerika Serikat, DM merupakan penyebab utama dari *end-stage renal disease* (ESRD), *nontraumatic lowering amputation*, dan *adult blindness*.²

Plant based medicine dewasa ini digunakan di dunia sebagai terapi diabetes. Hal ini disebabkan karena efek sampingnya yang sedikit dan biayanya terjangkau sehingga pada negara berkembang mungkin ditetapkan sebagai pilihan utama terapi. Prinsip mekanisme kerja *plant based medicine* pada pasien DM yaitu dengan regenerasi sel beta pankreas, pelepasan insulin dan menghambat terjadinya resistensi insulin.³

Momordica charantia atau yang lebih dikenal dengan hasil buahnya yaitu pare merupakan tanaman merambat dan dapat tumbuh hingga ketinggian 5 meter. Pare merupakan tanaman yang tumbuh tersebar pada tempat yang beriklim tropis seperti Asia, India, Afrika Timur, dan Amerika Selatan. Pare memiliki manfaat untuk kesehatan manusia dan salah satu tanaman yang paling signifikan dalam terapi diabetes melitus.³

Oleh karena itu, pada artikel ini akan membahas mengenai diabetes melitus, pare dan pengaruh buah pare terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Isi

Klasifikasi etiologis DM menurut *American Diabetes Association* 2010 dibagi dalam 4 jenis yaitu²:

- a. Diabetes Melitus tipe 1 atau *Insulin dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*. DM tipe 1 terjadi disebabkan oleh destruksi sel beta pankreas karena sebab autoimun. Pada DM tipe ini terdapat sedikit atau tidak sama sekali sekresi insulin dapat ditentukan dengan level protein C-peptida yang jumlahnya sedikit atau tidak terdeteksi sama sekali. Manifestasi klinik pertama dari penyakit ini adalah ketoasidosis.
- b. Diabetes Melitus Tipe 2 atau *Insulin Non-dependent Diabetes Mellitus/NIDDM*. DM tipe 2 terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksiglukosa oleh hati. Oleh karena terjadinya resistensi insulin (reseptor insulin sudah tidak aktif karena dianggap kadarnya masih tinggi dalam darah) akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin pada adanya glukosa bersama bahansekresi insulin lain sehingga sel beta pankreas akan mengalami desensitisasi terhadap adanya glukosa.
- c. Diabetes Melitus Tipe Lain DM tipe ini terjadi karena etiologi lain, misalnya pada defek genetik fungsi sel beta, defek genetikkerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, penyakit metabolik endokrin lain, iatrogenik, infeksi virus, penyakit autoimun dan kelainan genetik lain.
- d. Diabetes Gestasional DM gestasional terjadi selama masa kehamilan. Pada masa tersebut intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya

pada trimester kedua dan ketiga. DM gestasional berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita DM gestasional memiliki risiko lebih besar untuk menderita DM yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun setelah melahirkan.

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan melalui pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer.⁴

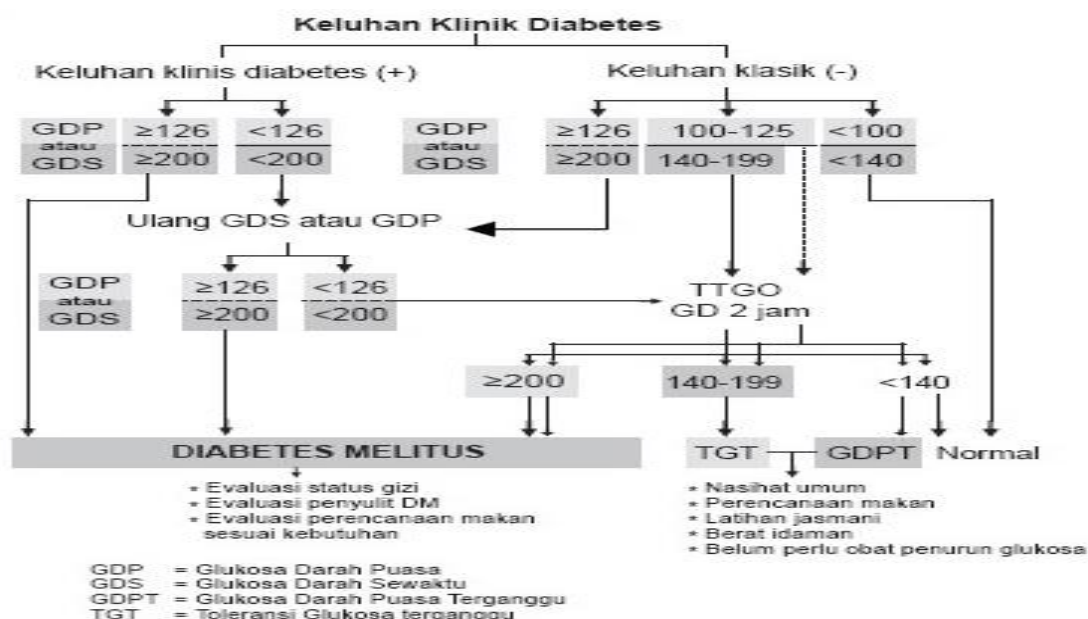
Kriteria diagnosis DM (minimal didapatkan satu kriteria)

- Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- Pemeriksaan glukosa plasma darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.

- Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP).⁴

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes (gambar 1), antara lain:

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) Hasil pemeriksaanglukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaanTTGO glukosa plasma 2-jam <140 mg/dl.
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) Hasil pemeriksaan glukosaplasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosaplasma puasa <100 mg/dl.
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasilpemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.⁴



Gambar 1. Langkah-langkah diagnosis DM, TTGO dan TGT.⁵

Momordica charantia (*M.charantia*) merupakan tanaman famili Cucurbitaceae.

M.charantia memiliki daun, bunga dan buah. Daun pada *M.charantia* berwarna hijau,

sedangkan bunganya berwarna kuning. Buah pada *M. Charantia* memiliki struktur yang bertonjol, pada saat belum matang memiliki warna hijau dan saat matang memiliki warna jingga. Bagian dalam buah terdapat rongga berisi biji yang dilapisi oleh pembungkus tipis yang berwarna putih saat belum matang dan merah saat sudah matang.^{3,6}



Gambar 2. *Momordica Charantia*.⁸

Buah pare telah digunakan luas oleh manusia sebagai tumbuhan obat. Masyarakat afrika memanfaatkan buah pare sebagai antidiabetes, antipiretik, antigout dan sebagainya. Pada beberapa penelitian dijelaskan bahwa buah pare memiliki potensi sebagai antioksidan, antitumor, neuroprotektif, antiinflamasi dan antimikroba.⁷

Ekstrak Buah pare mengandung senyawa kompleks antara lain insulinmimetik, vitamin, mineral, dan antioksidan. Insulinmimetik antara lain karantin, polipeptida-p dan visin Vitamin yang terdapat pada buah pare antara lain vitamin C, E, B1, B2, B3 dan B9 (folat). Buah pare juga mengandung mineral, yaitu kalium, kalsium, zinc, magnesium, fosfor, dan besi. Serta antioksidan pada buah pare, yaitu fenol, flavanoid, isoflavon, terpenes, antrakuinon, dan glukosinolat.^{3,8}

Ekstrak Buah pare diketahui memiliki beberapa mekanisme dalam penurunan glukosa darah, yaitu stimulasi pemakaian glukosa pada jaringan perifer dan otot skelet, inhibisi ambilan glukosa pada usus, inhibisi diferensiasi adiposa, supresi enzim glukoneogenesis, dan stimulasi enzim jalur HMP.³

Mekanisme penurunan glukosa oleh Ekstrak buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus, inhibisi differensiasi adiposa, supresi enzim utama pada glukoneogenesis, stimulasi enzim utama pada jalur HMP, dan mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya.³

Peningkatan hormon insulin akan mengakibatkan peningkatan glukosa transporter 4 (GLUT4). Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 terjadi penurunan sensitivitas sel terhadap insulin walaupun glukosa dalam sistemik sudah meningkat. Buah pare meningkatkan pemakaian glukosa dengan cara meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin sehingga permeabilitas sel dan metabolisme sel meningkat.⁹

Semua karbohidrat diabsorpsi oleh usus dalam bentuk monosakarida. Jumlah yang diabsorpsi monosakarida oleh usus adalah 120 gram per jam. Inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase. Inhibisi ini dapat mencegah hiperglikemia *post prandial*.¹⁰

Dislipidemia merupakan faktor risiko dari diabetes mellitus. Jaringan adiposa tidak hanya berperan dalam obesitas, tetapi juga dalam proses metabolik. Keseimbangan antara proses adipogenesis dan lipolisis memiliki peran esensial terhadap fungsi jaringan adiposa. Inhibisi differensiasi adiposa dengan cara menghambat faktor transkripsi yaitu *proliferator-activated receptor gamma* (PPAR-gamma), *sterol regulatory element binding protein-1* (SREBP-1c) dan resistin. Selain itu buah pare juga menghambat ekspresi mRNA perilipin, droplet selubung protein lipid sehingga meningkatkan lipolisis.¹¹

Salah satu mekanisme peningkatan kadar glukosa dalam darah yaitu dengan glukoneogenesis. Buah pare dapat menghambat peningkatan glukosa dengan menghambat enzim pada glukoneogenesis. Enzim yang dihambat oleh buah pare yaitu glukosa-6-fosfatase dan fruktosa-1,6-bifosfatase. Sedangkan enzim yang meningkat yaitu glukosa-6-fosfat-dehidrogenase.¹²

Pankreas merupakan organ aksesori pencernaan yang berperan sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Proteksi sel beta pankreas dan fungsinya untuk melepaskan insulin oleh buah pare dengan cara menekan aktivasi dari *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPKs) termasuk *Stress-Activated Protein Kinase/C-Jun N-Terminal Kinase* (SAPK/JNK), p38, p44/42 dan aktivitas NF- κ B.³

Ringkasan

Diabetes melitus (DM) suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-

duanya. Ekstrak buah pare dapat mencegah dan mengendalikan hiperglikemia.

Mekanisme penurunan glukosa oleh buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus, inhibisi differensiasi adiposa, supresi enzim utama pada glukoneogenesis, stimulasi enzim utama pada jalur HMP, dan mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya.^{3,4}

Simpulan

Ekstrak buah pare terutama insulinmimetik dan polifenol, memiliki potensi untuk menurunkan glukosa darah.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Situasi dan analisis diabetes. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014.
2. Ndraha S. Diabetes melitus tipe 2 dan tatalaksana terkini. *Medicinus*. 2014;27(2):9-16.
3. Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2013;3(2):93-102.
4. Perkeni. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta; Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni). 2015.
5. Purnamasari D. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi Ke-6. Jakarta: Padi. 2014.
6. Burnett A, McKoy M-L, Singh P. Investigation of the blood glucose-lowering potential of the Jamaican *Momordica*. *West Indian Med J*. 2015;64(4):1-5.
7. Nkambo W, Anyama NG, Onegi B. In vivo hypoglycemic effect of methanolic fruit extract of *Momordica charantia* L. *Afr Health Sci*. 2013;13(4):933-9.
8. Alam MA, Uddin R, Subhan N, Rahman MM, Jain P, Reza HM, Dkk. Beneficial role of bitter melon supplementation in obesity and related complications in metabolic syndrome. *J Lipids*. 2015;10(11):1-18.
9. Akhtar N, Ali Khan B, Majid A, Shoaib Khan HM, Mahmood T, Gulfshan, Dkk. Pharmaceutical and biopharmaceutical evaluation of extracts from different plant parts of indigenous origin for their hypoglycemic responses in rabbits. *Acta Pol Pharm - Drug Res*. 2011;68(6):919-25.
10. Uebanso T, Arai H, Taketani Y, Fukaya M, Yamamoto H, Mizuno A, Dkk. Extracts of *Momordica charantia* suppress postprandial hyperglycemia in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2007;53(6):482-8.
11. Nerurkar PV, Lee YK, Nerurkar VR. *Momordica charantia* (bitter melon) inhibits primary human adipocyte differentiation by modulating adipogenic genes. *BMC Complement Altern Med*. 2010;10(1):34-9.
12. Shibib BA, Khan LA, Rahman R. Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme g. *Biochem J*. 1993;292(1):267-70.