

Uji Toksisitas Akut (Lethal Dose₅₀) Ekstrak Etanol Buah dan Biji Pare (*Momordica charantia* Linn) Terhadap Mencit Jantan *Mus Musculus*

Acute Toxicity Test (Lethal Dose₅₀) of Ethanol Extract of Bitter Gourd Fruit and Seeds (*Momordica charantia* Linn) Against Male *Mus Musculus* Mice

Wawan Sofwan Zaini^{1*}, Nining Kurniati¹, Muhammad Arief Fadhillah¹, Hamtini¹

¹Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Banten, Banten, Indonesia

* Corresponding author: wawan.sofwan.zaini@poltekkesbanten.ac.id

Abstrak. Tanaman Pare (*Momordica charantia* L) adalah salah satu tanaman yang paling banyak mendapat perhatian karena khasiat anti diabetiknya. Diperkirakan bahwa sepertiga dari pasien diabetes menggunakan beberapa bentuk pengobatan komplementer dan alternatif. Dilakukan pengujian toksisitas bertujuan untuk menentukan nilai LD₅₀ pada pemberian ekstrak etanol buah dan biji pare menggunakan metode Thompson-Weil pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebanyak 23 ekor dengan bb 25 gram. Pemberian ekstrak buah dan biji pare peroral dengan dosis awal 0,5 mg/kgBB. Adapun variasi dosis toksisitas yang yaitu 100 mg/kgbb, 50 mg/kgbb, 25 mg/kgbb dan 12,5 mg/kgbb serta aquadest sebagai kontrol. Mencit diamati secara individu selama 1 jam, 2 jam, 4 jam dan 24 jam setelah pemberian ekstrak dengan melihat jumlah hewan yang mati dan gejala toksik. Hasil penelitian pada ekstrak buah pare mencit mati pada dosis 100 mg/kgbb : 1 ekor (20%). Pada ekstrak biji pare mencit mati pada 100 mg /kgbb : 1 ekor (20%), dosis 50 mg/kgbb : 2 ekor (40%), dan pada dosis 12,5 mg/kgbb : 1 ekor (20%). Hal ini menunjukkan ekstrak buah dan biji pare termasuk kategori tidak toksik. Pemberian bahan uji ekstrak tidak menimbulkan gejala toksik di mana semua tikus beraktifitas normal, sehingga buah dan biji pare aman dikonsumsi.

Kata Kunci : *Momordica charantia*, Ekstrak, Uji Toksisitas, Mencit, Thompson-Weil

Abstract. The bitter melon plant (*Momordica charantia* L) is one of the plants that has received the most attention because of its anti-diabetic properties. It is estimated that one third of diabetes patients use some form of complementary and alternative medicine. Toxicity testing was carried out aimed at determining the LD₅₀ value when administering ethanol extract of bitter melon fruit and seeds using the Thompson-Weil method on 23 male white mice (*Mus musculus*) with a body weight of 25 grams. Oral administration of bitter melon fruit and seed extract with an initial dose of 0.5 mg/kgBW. The variations in toxicity doses were 100 mg/kgbb, 50 mg/kgbb, 25 mg/kgbb and 12.5 mg/kgbb and distilled water as a control. Mice were observed individually for 1 hour, 2 hours, 4 hours and 24 hours after administration of the extract to see the number of dead animals and toxic symptoms. The results of research on bitter melon fruit extract killed mice at a dose of 100 mg/kgbb: 1 animal (20%). In bitter melon seed extract, mice died at 100 mg/kgbb: 1 animal (20%), at a dose of 50 mg/kgbb: 2 individuals (40%), and at a dose of 12.5 mg/kgbb: 1 animal (20%). This shows that bitter melon fruit and seed extracts are in the non-toxic category. Administration of the extract test material did not cause toxic symptoms and all mice carried out normal activities, so bitter melon fruit and seeds were safe to consume.

Keywords: *Momordica charantia*, Extract, Toxicity Test, Mice, Thompson-Weil

Pendahuluan

Momordica charantia atau buah pare telah digunakan luas oleh manusia sebagai tumbuhan obat. Ekstrak buah pare terutama insulinmimetik dan polifenol, memiliki potensi untuk menurunkan glukosa darah.¹ Mekanisme penurunan glukosa oleh buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorpsi glukosa pada usus halus, inhibisi diferensiasi adiposa, supresi enzim utama pada glukoneogenesis, stimulasi enzim utama pada jalur *Hexose Mono Phosphate* dan mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya.²

Aktivitas hipoglikemik pada jus buah *M.charantia* didemonstrasikan pada hewan dengan diabetes eksperimental dan juga pada manusia di kedua tipe Diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2. Ilmuwan telah mengidentifikasi 3 kelompok konstituen aksi pare; dianggap bertanggungjawab untuk menurunkan gula darah salah satunya, senyawa yang disebut charantin yang terdiri dari sitosteril glukosida dan *stigmasteryl* glukosida dan berpotensi menggantikan pengobatan dengan insulin.³ Senyawa ketiga adalah alkaloid yang juga diketahui memiliki efek menurunkan gula darah. Senyawa

yang dikenal sebagai glikosida asam oleanolat telah ditemukan untuk meningkatkan toleransi glukosa pada tipe 2 diabetes ⁴.

Toksisitas merupakan kemampuan senyawa untuk menyebabkan kerusakan atau injuri. Istilah toksisitas merupakan istilah kualitatif yang terjadi atau tidak terjadinya kerusakan yang tergantung pada jumlah unsur senyawa toksik yang terabsorpsi. Proses pengrusakan ini baru terjadi apabila pada organ target telah menumpuk menjadi satu dalam jumlah yang cukup dari bagian toksik atau metabolitnya, begitu pula hal ini bukan berarti bahwa penumpukan yang tertinggi dari agen toksik itu berada di organ target, tetapi bisa juga di tempat lain. Untuk sebagian besar senyawa toksik pada konsentrasi yang tinggi dalam tubuh akan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Konsentrasi senyawa toksik dalam tubuh merupakan jumlah racun yang dipaparkan, kemudian berkaitan dengan kecepatan absorpsinya, jumlah yang diserap, dan berhubungan dengan distribusi, metabolisme maupun ekskresi senyawa toksik tersebut.⁵

Metode

Persiapan Alat dan Bahan

Buah dan biji pare muda yang didapatkan dari Pasar Tradisional/Pasar Rawu Kota Serang. Dilakukan pengeringan dan diblender untuk mendapatkan serbuk/tepung.

Pembuatan Ekstrak

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi dimana serbuk simplisia biji dan buah pare sebanyak 400 gram dimasukkan kedalam wadah inert atau topless kaca kemudian dimasukkan pelarut etanol sebanyak 1000 mL. Diaduk menggunakan stirrer dan sesekali dikocok. Diamkan selama 1-2 hari setelah itu, dipisahkan residu dan filtrat menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan. Selanjutnya dilakukan evaporasi dengan cara penguapan untuk memisahkan substansi yang diperlukan dengan zat pelarut.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan percobaan (mencit *Mus musculus*) dengan kisaran berat 23-28 g diaklimitasi terlebih dahulu selama 10 hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan selama proses adaptasi mencit diberi makan jagung, wortel dan diberi minum dari ketimun. Mencit juga dipuaskan makan selama 8 jam namun tetap diberikan air sebelum dilakukan perlakuan.

Penetapan Dosis

Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian Dwi Ari Nugrahani dan Vivi Sofia (2011) terhadap ekstrak etanol buah dan biji pare yang diberikan peroral pada hewan coba yaitu dosis tertinggi : 8 g/kg BB, didapatkan tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai SGPT-SGOT. Dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu 100 mg/kgbb, 50 mg/kgbb, 25 mg/kgbb dan 12,5 mg/kgbb

Pengenceran	Dosis 1 : 100 mg	Dosis 2 : 50 mg	Dosis 3 : 25 mg	Dosis 4 : 12,5 mg
Ekstrak	4000 mg	2 ml (Dosis 1)	1 ml (Dosis 1)	1 ml (Dosis 1)
DMSO	1 ml	-	-	-
Aquabides steril	9 ml	2 ml	3 ml	7 ml
Volume akhir	10 ml	4	4	8

Pengelompokkan Hewan Uji

Mencit sebanyak 23 ekor dibagi menjadi lima kelompok perlakuan secara acak, yaitu satu kelompok kontrol yang diberikan dengan aquadest dan empat kelompok perlakuan yang diberikan dosis ekstrak sehingga masing masing kelompok hewan uji terdiri dari 5 ekor mencit jantan.

Uji Toksisitas Akut (LD₅₀)

Pada uji toksisitas akut LD₅₀ setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak buah dan biji buahpare yang telah dilarutkan kedalam aquadest secara oral menggunakan sonde dengan tingkatan dosis yang

berbeda yaitu 4 kelompok tingkatan dosis dan 1 kelompok kontrol.

Mencit diamati selama 1-4 jam untuk melihat adanya gejala toksik yang tampak. Pengamatan dilakukan kembali pada 24 jam sampai 14 hari setelah pemberian dosis dengan menghitung jumlah mencit yang mati pada kelompok percobaan.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Proses ekstraksi tidak menggunakan metode panas seperti refluks atau panas dingin sebagai soxhlet karena dikhawatirkan terdapat golongan senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan seperti flavonoid yang mudah teroksidasi pada suhu tinggi suhu (Koirewoa, 2012). Menurut Sundari (2010) kemungkinan. Kerusakan senyawa kimia yang terkandung dalam suatu bahan alami dapat dihindari karena tidak disertai panas.

Pada penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*), karena ukurannya yang kecil, perawatan dan perawatan yang mudah. Mencit jantan tidak terpengaruh oleh siklus estrus yang dapat menyebabkan hormon tidak stabil kegiatan yang nantinya akan mempengaruhi proses observasi (Lu, 1995). Dalam tes ini, pemberian dilakukan secara oral dengan menggunakan probe. Rute ini disesuaikan dengan kebiasaan masyarakat dalam mengonsumsi pare. Setelah dilakukan intervensi ekstrak pare pada hewan percobaan dengan dosis yang telah ditentukan secara oral, hasil yang diperoleh:

HASIL UJI LD50 EKSTRAK BUAH PARE

No	Dosis	M1	M2	M3	M4	M5	% Kematian	Ket
1	100mg/25 g	-	-	-	-	-	0	
2	50mg/25 g	-	+	-	-	-	20	
3	25mg/25 g	-	-	-	-	-	0	Tidak Toksik
4	12,5mg/25 g	-	-	-	-	-	0	
5	Kontrol	-	-	-	-	-	0	

Pada tabel di atas terlihat bahwa pada dosis 50 mg/kg bb terdapat satu ekor mencit yang mati 24 jam setelah perawatan, meskipun aktivitas fisik mereka tampak normal. Ini karena gangguan dari tikus dominan dalam kelompok. Setelah diberi perlakuan bahan uji ekstrak pare semua mencit normal aktivitas dan tidak menunjukkan gejala toksik. Hasil uji toksisitas yang diperoleh yaitu pada kelompok I setelah perlakuan ekstrak pare di mana tidak ada kematian dan tikus aktif seperti biasa. Dari hasil tersebut bisa disimpulkan bahwa dosis 100 mg/kgbb tidak toksik atau tidak menyebabkan gejala keracunan.

Hasil intervensi ekstrak biji pare secara eksperimental hewan dengan dosis yang telah ditentukan secara oral, maka hasil yang diperoleh adalah:

HASIL UJI LD50 EKSTRAK BIJI PARE

No	Dosis	M1	M2	M3	M4	M5	% Kematian	Ket
1	100mg/25 g	-	-	-	-	-	0	
2	50mg/25 g	-	-	-	-	+	20	
3	25mg/25 g	-	-	-	+	+	40	Tidak Toksik
4	12,5mg/25 g	-	-	-	-	+	20	
5	Kontrol	-	-	-	-	-	0	

Menurut Marlinda dkk (2022), senyawa aktif yang terkandung dalam obat tanaman hampir selalu beracun bila diberikan dalam dosis tinggi. Semua keracunan terjadi karena terjadi reaksi antara zat beracun dan reseptor dalam tubuh (Katzung, 2022). Pemberian ekstrak etanol buah dan biji pare secara oral menyebabkan zat aktif yang terkandung dalam ekstrak diserap di saluran pencernaan dan kemudian menjalani proses distribusi dan metabolisme. Kematian mencit pada dosis 50 mg/kg bb setelah perlakuan ekstrak biji pare dalam waktu 24 jam. Pada dosis 25 mg/kg bb ada mencit yang mati setelah diberi ekstrak. Hal ini terjadi karena tikus mengalami sesak sesak napas karena tersedak. Pada dosis 12,5 mg/kg bb, ada tikus yang mati pada hari ke 6. Secara umum semua mencit aktif seperti

biasa (normal) dan tidak mengalami gejala keracunan.

Kesimpulan

Hasil penelitian pada ekstrak Buah pare didapatkan mencit mati pada dosis 100 mg /kgbb sebanyak 1 ekor (20%), sedangkan pada dosis lain tidak ada mencit yang mati. Hasil penelitian pada ekstrak Biji pare didapatkan mencit mati pada dosis 100 mg /kgbb sebanyak 1 ekor (20%), dosis 50 mg/kgbb mencit mati sebanyak 2 ekor (40%), dan pada dosis 12,5 mg/kgbb didapatkan mencit mati sebanyak 1 ekor (20%), sedangkan pada dosis lain tidak ada mencit yang mati. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah dan biji pare termasuk ke dalam kategori tidak toksik. Pemberian bahan uji ekstrak tidak menimbulkan gejala toksik di mana semua tikus beraktivitas normal. Sehingga buah dan biji pare aman untuk dikonsumsi.

Daftar Pustaka :

1. B Joseph, D Jini. 2013. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency - Asian Pacific Journal of Tropical Disease – Elsevier
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care*. 2014; 27(5): 1047-53
3. W Bahagia, E Kurniawaty, S Mustafa. 2018. Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) sebagai penurun kadar glukosa darah: manfaat di balik rasa pahit - *Jurnal Majority*, 2018 - juke.kedokteran.unila.ac.id
4. I.Mohammady, S Elattar, S Mohammed, M Ewais. 2012. An evaluation of anti-diabetic and anti-lipidemic properties of *Momordica charantia* (Bitter Melon) fruit extract in experimentally induced diabetes - *Life Sci J*, 2012 - lifesciencesite.com
5. LS Snee, VR Nerurkar, DA Dooley, JT Efirid, AC Shovi. 2011. Strategies to improve palatability and increase consumption intentions for *Momordica charantia* (bitter melon): A vegetable commonly used for diabetes ...c... - *Nutrition journal*, 2011 – Springe
6. U Alam, O Asghar, S Azmi, RA Malik. 2014. General aspects of diabetes mellitus - *Handbook of clinical neurology*, 2014 – Elsevier
7. K Kaul, JM Tarr, SI Ahmad, EM Kohner, R Chibber. 2013 *Introduction to diabetes mellitus-Diabetes*. Springer
8. IKA Yuda , MS Anthara , A Dharmayudha - *Buletin Veteriner Udayana*, 2013 - Identifikasi golongan senyawa kimia estrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) dan pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih. ojs.unud.ac.id
9. ZZ Chowdhury, SM Zain, RA Khan, RF Rafique... - ..., 2012. Batch and fixed bed adsorption studies of lead (II) cations from aqueous solutions onto granular activated carbon derived from *Mangostana garcinia* shell - ojs.cnr.ncsu.edu
10. Rizki, Farah. 2013. *The Miracle of Vegetables*. Jakarta : Agromedia Pustaka.
11. Utami dan Puspaningtyas, 2013. *The Miracle of Herbs*. PT Agromedia Pustaka: Jakarta.
12. Mansur, 2008. *Toksikologi dan Distribusi agent Toksik Edisi 2*. UI Press: Jakarta
13. SK Tumbel, H Hariyadi, JL Tombuku. 2020. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Benalu *Dendrophthoe petandra* L. Pada Kayu Jawa Terhadap Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Aloksa - *Biofarmasetikal ...*, 2020 - journal.fmipaukit.ac.id
14. HP Maliangkay, R Rumondor, M Walean. 2018. Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan - *Chemistry Progress*, 2018 - ejournal.unsrat.ac.id
15. T Miura, C Itoh, N Iwamoto, M Kato, M Kawai. 2001. Hypoglycemic activity of the fruit of the *Momordica charantia* in type 2 diabetic mice- *Journal of nutritional* - jstage.jst.go.jp
16. F Baroroh, N Aznam, H Susanti. 2011. Uji efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr) pada tikus putih jantan galur wistar- *Pharmaciana edisi Mei 2011* -

eprints.uad.ac.id

17. Donatus, I.A., 2005, Toksikologi Dasar Edisi 2. Rasmedia Grafika. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
18. Thompson dan Weil CS. 1952. Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD50 or ED50) And Instructions in Their Use. Biometrics 8:249-263.
19. Dwi Ari Nugrahani, Vivi Sofia. 2011. Analisis SGPT-SGOT Ekstrak Etanol Daging Buah Pare (*Momordica charantia* L.) pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar. Jurnal Ilmiah Kefatmasian, Vol I, No. 2. UAD : Yogyakarta