PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

STUDI PUSTAKA

MOMORDICA CHARANTIA L. (PARE) SEBAGAI AGEN HIPOGLIKEMIK DALAM MANAJEMEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Jessica Audrey William[1], Vito Ananta[1], Ricky Fajar Adiputra[1], Syarinta Adenina[2*]

[1]Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia
[2]Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

[*]**Korespondensi** : masayusyarintaadenina@fk.unsri.ac.id 085279508240

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kadar gula darah tinggi persisten akibat gangguan metabolik kronis. DM tipe 2 mencakup 90% dari seluruh kasus diabetes melitus. Menurut laporan dari *International Diabetes Federation* (IDF) edisi ke-10, Indonesia berada pada peringkat ke-5 di dunia dengan jumlah penderita DM tipe 2 terbanyak (19,5 juta orang). Sebagai upaya mengatasi peningkatan kasus DM tipe 2, diperlukan manajemen efektif untuk menjaga kadar gula darah normal. Obat hipoglikemik oral (OHO) menjadi preferensi utama dalam pengobatan DM tipe 2. Namun, efek samping OHO menyebabkan kekhawatiran pada pasien DM tipe 2. Oleh sebab itu, diperlukan pendekatan lain, seperti terapi herbal tradisional berbasis tanaman untuk membantu menekan prevalensi kasus DM tipe 2. *Momordica charantia* L. (pare) memiliki banyak senyawa dengan khasiat antidiabetik. Kandungan tersebut antara lain polisakarida, peptida, terpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. *Momordica charantia* L. mengandung senyawa insulin mimetik, *Momordica charantia insulin receptor binding peptide-19* (mcIRBP-19) yang diketahui berhubungan dengan penurunan glukosa darah puasa (GDP) dan hemoglobin A1c (HbA1c). Triterpenoid diketahui dapat menstimulasi translokasi *glucose transporter 4* (GLUT-4) pada sel otot dan lemak, serta inhibisi aktivitas *protein tyrosine phosphatase 1B* (PTP1B). Selain itu, charantin diketahui dapat menghambat aktivitas *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4). *Momordica charantia* L. memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 melalui komponen bioaktifnya.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, *Momordica charantia L.,* Pare, Kadar Gula Darah

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a condition characterized by consistently elevated blood glucose levels due to a chronic metabolic disorder. Type 2 diabetes mellitus accounts for 90% of all cases. According to the 10th edition of the International Diabetes Federation report, Indonesia ranks fifth in the world for the number of type 2 diabetes patients, with 19.5 million affected individuals. In an effort to address the rise in type 2 diabetes cases require effective management to maintain normal blood glucose levels. Currently, oral hypoglycemic drugs are the preferred treatment for type 2 diabetes. However, potential side effects can raise concerns among patients. As a result, alternative approaches, such as herbal therapy, may help reduce the prevalence of type 2 diabetes. Momordica charantia L. (bitter melon) is known for its hypoglycemic properties. Momordica charantia L. contains numerous compounds with antidiabetic properties. These compounds include polysaccharides, peptides, terpenoids, saponins, alkaloids, flavonoids, and others. Momordica charantia L. contains the insulin-mimetic compound Momordica charantia insulin receptor binding peptide-19 (mcIRBP-19), which has been associated with a decrease in fasting blood glucose (FBG) and hemoglobin A1c (HbA1c) levels. Triterpenoids have been shown to stimulate glucose transporter 4 (GLUT-4) translocation in muscle and fat cells, as well as inhibit protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) activity. In addition, charantin is known to inhibit dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) activity. Momordica charantia L. thus has the potential to lower blood glucose levels in patients with type 2 DM through its bioactive components.

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus, Momordica charantia L., Bitter Melon, Blood Glucose Levels*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kadar gula darah tinggi persisten akibat gangguan metabolik kronis. Diabetes melitus dibagi menjadi 3 kategori, yakni DM tipe 1, DM tipe 2, dan diabetes kehamilan. DM tipe 2 mencakup 90% dari seluruh kasus diabetes melitus (Goyal, Singhal and Jialal, 2023). Menurut laporan dari *International Diabetes Federation* (IDF) edisi ke-10, Indonesia berada pada peringkat ke-5 di dunia dengan jumlah penderita DM tipe 2 terbanyak, yakni sekitar 19,5 juta pasien, dengan rentang usia 20-79 tahun. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Sebagai upaya mengatasi peningkatan kasus DM tipe 2, maka diperlukan manajemen efektif untuk mencapai sasaran indeks glikemik normal. Manajemen DM tipe 2 mencakup modifikasi gaya hidup

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

melalui pengaturan pola makan dan aktivitas fisik, serta terapi farmakologi. Obat hipoglikemik oral (OHO), yang mencakup sulfonilurea, meglitinida, biguanida, tiazolidenedion, *dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors*, *α-glucosidase inhibitors*, *Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors* menjadi preferensi utama dalam pengobatan DM tipe 2. Efek samping OHO, seperti hipoglikemia, peningkatan berat badan, retensi cairan, gangguan gastrointestinal, dan lainnya menyebabkan terapi herbal tradisional berbasis tanaman dipertimbangkan untuk pengobatan DM tipe 2 (Feingold, 2000; Ganesan, Rana and Sultan, 2019; Zhang *et al.*, 2024).

Momordica charantia L., yang dikenal sebagai pare merupakan tanaman yang dikultivasi secara luas di negara tropis dan subtropis. Selain dikonsumsi sebagai buah atau sayuran, *M. charantia* dapat digunakan sebagai obat herbal tradisional, terutama untuk pengobatan diabetes (Çiçek, 2022). *M. charantia* dapat berperan sebagai agen hipoglikemik, sebab mengandung fitokonstituen alami seperti peptida, glikopeptida, fenolik, flavonoid, alkaloid, terpenoid, karotenoid, kalkon, saponin, tanin, iridoid, imidazolin, dan asam ursolat. Manfaat ekstrak *M. charantia* terhadap kendali gula darah pada pasien DM semakin giat ditelisik dalam banyak penelitian (Xu *et al.*, 2022).

DM tipe 2 adalah penyakit yang sangat marak terjadi di seluruh dunia. Kondisi ini diperburuk oleh kepatuhan konsumsi obat yang tidak menyeluruh, serta kekhawatiran akan efek samping dari obat hipoglikemik oral (Ganesan, Rana and Sultan, 2019; IDF, 2021; Chehal *et al.*, 2023). Oleh sebab itu, diperlukan pendekatan lain untuk menekan prevalensi kasus DM tipe 2. *Literature review* terkait membahas potensi efektivitas *M. charantia* sebagai agen hipoglikemik, disertai dengan mekanisme aksi *M. charantia* dalam menurunkan glukosa darah pada pasien DM tipe 2.

PEMBAHASAN

DAMPAK *MOMORDICA CHARANTIA* L. TERHADAP KADAR GULA DARAH

Penelitian Yang *et al.* menunjukkan bahwa kandungan mcIRBP-19 (*Momordica charantia insulin receptor binding peptide*-19) pada ekstrak pare berhubungan dengan penurunan glukosa darah puasa (GDP) dan hemoglobin A1c (HbA1c), namun tidak signifikan secara statistik (P = 0.057 dan 0.060 untuk GDP dan HbA1c). Dalam uji penelitian ini, dilakukan juga analisis subset di mana hasilnya GDP dan HbA1c menurun secara signifikan (dari 176.5 ± 32.6 menjadi 159.4 ± 18.3, P = 0.041 untuk GDP dan dari

8.0 ± 0.7 menjadi 7.5 ± 0.8, $P = 0.010$ untuk HbA1c) pada kelompok yang diberi perlakuan mclRBP-19. Kedua analisis baik pada seluruh subjek maupun analisis subset tidak terdapat perubahan signifikan yang diamati pada kelompok placebo (Yang *et al.*, 2022).

Pada tinjauan Zhang *et al*., terdapat tiga penelitian yang menunjukkan penurunan signifikan kadar GDP setelah mengonsumsi suplementasi *Momordica charantia* dibandingkan dengan kelompok plasebo, sementara lima penelitian lainnya tidak menunjukkan dampak tersebut. Terkait glukosa darah 2 jam postprandial (GDPP), tiga penelitian melaporkan dampak signifikan dari suplementasi *Momordica charantia*, sedangkan satu penelitian tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Untuk kadar HbA1c, empat studi melaporkan penurunan signifikan, sementara tiga studi tidak menemukan dampak yang sama. Suplementasi *Momordica charantia* secara umum dapat diterima dengan baik tanpa efek merugikan yang serius. Efek samping yang paling umum dilaporkan adalah gangguan gastrointestinal seperti diare, kembung, mual, dan konstipasi, meskipun gejala ini juga terlihat pada kelompok plasebo (Zhang *et al.*, 2024).

Pada tinjauan Venkatakrishnan *et al*., tiga uji klinis *M. charantia* L. pada pasien DM tipe 2 menunjukkan efek hipoglikemik yang tinggi. Pada uji klinis pertama, digunakan tablet *M. charantia* L., yang memberikan efek penurunan GDP dan GDPP. Kemudian pada uji klinis kedua *M. charantia* L. yang dikonsumsi secara langsung menyebabkan jumlah kecil penurunan signfikan HbA1c dan GDP; juga secara signifikan menghilangkan *marker* kardiovaskular terkait diabetes, seperti lipid darah, indeks aterogenik, dan tekanan darah dibandingkan glibenklamid. Selanjutnya, pada uji klinis ketiga digunakan jus *M. charantia* L., yang menyebabkan penurunan signifikan dari rata-rata kadar glukosa darah (fase akut-efek cepat) (Venkatakrishnan, Chiu and Wang, 2019).

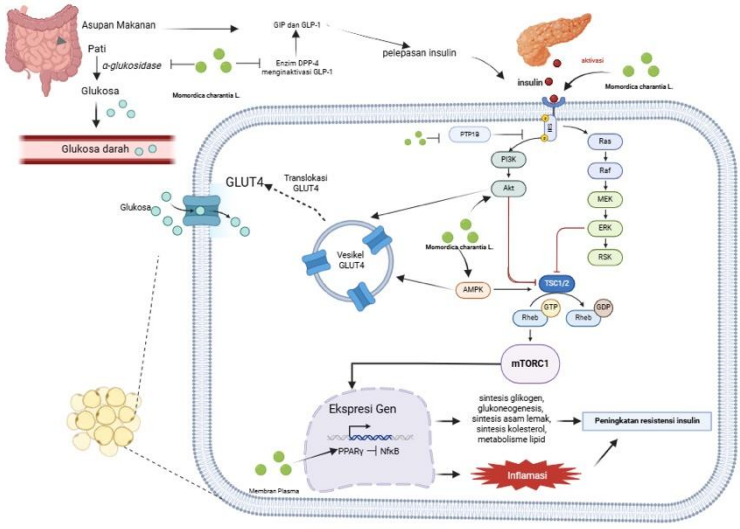
Selanjutnya, tinjauan Cortez-Navarrete *et al*. terhadap 6 uji klinis *M. charantia* L. juga menunjukkan pengaruh terhadap pasien DM tipe 2. Pada uji klinis pertama, diberikan daun kering *M. charantia* L. (60, 80, atau 100 mg/kg/hari) dibandingkan dengan plasebo. Konsentrasi insulin ditentukan 0, 15, 30 menit, dan 1, 2, serta 4 jam setelah dosis yang diberikan. Pada 3 kelompok yang diberikan *M. charantia* L. dibandingkan dengan kelompok plasebo, terdapat peningkatan sekresi insulin. Dosis 100 mg/kg/hari selama interval awal 15 menit pasca makan menunjukkan peningkatan sekresi insulin yang paling signifikan. Kemudian, uji klinis kedua menggunakan bubuk buah *M. charantia* L. (2 g/hari) dibandingkan

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

dengan plasebo selama 12 minggu. Ditemukan peningkatan signfikan dari sekresi insulin, serta penurunan signfikan dari HbA1c dan GDPP. Uji klinis ketiga menggunakan ekstrak buah *M. charantia* L. (2,38 g/hari) dibandingkan dengan plasebo selama 12 minggu. Terdapat penurunan GDP, namun tidak ada perubahan kadar HbA1c yang signifikan. Selanjutnya, uji klinis keempat juga menggunakan bubuk buah *M. charantia* L. (2 g/hari dan 4 g/hari) dibandingkan dengan glibenklamid selama 10 minggu. Pada ketiga kelompok, ditemukan penurunan kadar rata-rata HbA1c, namin tidak terdapat perubahan signifikan pada kadar GDPP setelah administrasi *M. charantia* L. Uji klinis kelima menggunakan bubuk buah *M. charantia* L. dibandingkan plasebo selama 90 hari. Pada kelompok intervensi, ditemukan penurunan signfikan dari GDP dan GDPP, namun tidak terdapat signifikansi statistik dari penurunan kadar HbA1c. Pada uji klinis keenam, digunakan juga bubuk buah *M. charantia* L. (2,5 g/hari) selama 8 minggu. Terdapat penurunan signfikan dari kadar GDP dibandingkan kelompok placebo (Cortez-Navarrete, Pérez-Rubio and Escobedo-Gutiérrez, 2023).

MEKANISME *MOMORDICA CHARANTIA* L. MENURUNKAN KADAR GULA DARAH

M. charantia L. dalam bentuk buah, jus, bubuk buah, bubuk sari buah, ekstrak, daun kering, tablet, maupun suplemen, serta berbagai komponennya dapat berperan sebagai agen hipoglikemik melalui mekanisme fisiologis, farmakologis,



Gambar 1. Mekanisme Momordica charantia L. (pare) sebagai agen hipoglikemik. Kandungan triterpenoid pada pare dapat mengaktivasi jalur *AMP-activated protein kinase* (AMPK) sehingga terjadi regulasi dari *glucose transporter 4* (GLUT-4) yang meningkatkan absorpsi glukosa dalam otot dan menurunkan kadar gula darah. Triterpenoid juga berperan dalam inhibisi aktivitas enzim α-glukosidase sehingga terjadi penurunan penyerapan glukosa di usus halus. Aqueous ethanol pada pare dapat mencegah apoptosis sel-β pankreas, yang meningkatkan sekresi insulin. Pare juga mengandung saponin-free methanolic yang meningkatkan sensitivitas GLUT-4 terhadap insulin (Sun *et al.*, 2021; Oyelere *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2022)

dan biokimia (Venkatakrishnan, Chiu and Wang, 2019; Hsu, Pan and Hsieh, 2020; Yang *et al.*, 2022; Cortez-Navarrete, Pérez-Rubio and Escobedo-Gutiérrez, 2023; Zhang *et al.*, 2024).

MEKANISME AKSI MCIRBP-19-BGE

Berdasarkan penelitian terkini, *M. charantia* L. yang memiliki peptida sekuens asam amino 68 menunjukkan efek hipoglikemik. Hal tersebut terjadi melalui interaksi dengan mcIRBP-19, yang memiliki struktur *β-hairpin*. mcIRBP-19 menginduksi aktivitas kinase reseptor insulin, yang kemudian menginduksi autofosforilasi *Insulin Receptor* (IR) dan perekrutan molekul persinyalan intraseluler. Molekul-molekul tersebut kemudian menginduksi aktivasi jalur fosfoinositida 3-kinase (PI3K), yang mengarah pada translokasi *glucose transporter 4* (GLUT-4) ke membran sel adiposit dan otot rangka. Selain meningkatkan ekspresi GLUT-4, komponen bioaktif ini juga meningkatkan penyerapan glukosa dalam sel 3T3-L1, serta pembersihan glukosa pada model tikus diabetes (Lo *et al.*, 2016; Hsu, Pan and Hsieh, 2020).

Teori terkait didasarkan pada penelitian pada model hewan. Namun, studi terkini menyediakan bukti klinis bahwa konsumsi 600 mg *bitter melon peptide* (BMP), yang mengandung mcIRBP-19 dapat memberikan keuntungan terapeutik dalam regulasi glukosa darah. Selain itu, hasil tinjauan penulis juga menyatakan hal sejalan, di mana mcIRBP-19 dapat menurunkan kadar GDP dan HbA1c pada pasien DM tipe 2 (Hsu, Pan and Hsieh, 2020; Yang *et al.*, 2022).

MEKANISME AKSI TRITERPENOID

Triterpenoid merupakan komponen bioaktif dari *M. charantia* L. Komponen ini dapat menstimulasi translokasi GLUT-4 pada adiposit dan sel otot. GLUT-4 merupakan pembawa glukosa utama, di mana insulin atau aktivitas fisik dapat menjadi faktor dari ekspresi GLUT-4. Translokasi GLUT-4 diatur oleh fosfolirasi jalur *AMP-activated protein kinase* (AMPK) atau melalui aktivasi *Insulin Receptor Substrate 1* (IRS-1) dan protein hilir. AMPK dan IRS-1 merupakan target potensial triterpenoid untuk stimulasi translokasi GLUT-4, yang menyebabkan peningkatan cepat dalam penyerapan glukosa. Selain itu, 11 senyawa dari triterpenoid dinyatakan dapat menghambat enzim α-glukosidase, yang dapat menurunkan peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan. Maka, triterpenoid juga memiliki efek hipoglikemik (Sun *et al.*, 2021; Cortez-Navarrete, Pérez-Rubio and Escobedo-Gutiérrez, 2023).

Melalui jalur AMPK, triterpenoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Persinyalan

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

AMPK meningkatkan penyerapan glukosa secara signifikan di otot dan sel lainnya untuk mengurangi glukosa serum. Hal ini dilakukan melalui peningkatan regulasi GLUT-1 dan GLUT-4 sebagai transporternya. Kemudian, persinyalan AMPK juga berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel melalui induksi *sirtuin* 1 (SIRT-1) dan peningkatan ekspresi *pprag coactivator 1 alpha* (PGC-1α). Maka, persinyalan AMPK juga menurunkan kadar glukosa serum secara signifikan (Entezari *et al.*, 2022; Cortez-Navarrete, Pérez-Rubio and Escobedo-Gutiérrez, 2023).

MEKANISME AKSI *DIPEPTIDYL-PEPTIDASE* 4 (DPP4)

Keberagaman patogenisitas penyakit diabetes membutuhkan pendekatan terapetik yang komprehensif. Strategi penatalaksanaannya saat ini adalah dengan kombinasi obat yang bekerja pada beberapa target yang diketahui memiliki nilai klinis dalam pengaturan kadar gula darah. Salah satu target terapetik ini adalah *Dipeptidyl-peptidase 4 (DPP4)*. Pada *Momordica charantia* L., terdapat senyawa turunan saponin yaitu charantin yang menunjukkan afinitas sangat tinggi dengan DPP4. Elekofehinti *et al* (2018) melaksanakan penelitian *in silico* yang menunjukkan kandungan *momordicosida D, cucurbitacin*, dan *charantin* sebagai senyawa antidiabetik utama dari daun *Momordica charantia* L., di mana mekanisme yang diperkirakan mendasari kerja senyawa tersebut adalah melalui aktivasi reseptor *Takeda G protein-coupled receptor 5* (TGR5) dan *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) yang secara bersamaan menginhibisi DPP4 (Elekofehinti *et al.*, 2018).

Selain daunnya, biji dari *Momordica charantia* L. juga diketahui memiliki khasiat antidiabetik. Hung *et al* (2024) dalam penelitiannya menyatakan bahwa hidrolisat protein biji *Momordica charantia* L. memiliki aktivitas inhibisi DPP4. Aktivitas tersebut terjadi dengan bantuan enzim protease di saluran cerna. Temuan ini menunjukkan bahwa hidrolisat protein biji *Momordica charantia* L. mungkin memiliki potensi dalam perkembangannya sebagai agen terapetik, meskipun masih membutuhkan penelitian lebih lanjut (Hung *et al.*, 2024).

MEKANISME AKSI *PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE 1B* (PTP1B)

Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) merupakan fosfatase tirosin yang telah diketahui sebagai target penting bagi terapi diabetes tipe 2. Produksi PTP1B yang berlebihan disangkut pautkan dengan awitan diabetes tipe 2. Zeng *et al*. (2014) meneliti sebanyak empat senyawa *sapogenin triterpene* tipe *cucurbitane*

jenis baru beserta empat senyawa lama yang diisolasi dari ekstrak buah *Momordica charantia* L, dan dengan menggunakan kontrol positif. Hasilnya, beberapa senyawa dari percobaan tersebut, termasuk senyawa baru, terbukti memiliki kemampuan yang sangat baik dalam menghambat aktivitas PTP1B. Analisa lebih lanjut menunjukkan bahwa senyawa dengan gugus eOH pada bagian samping tidak efektif dalam menghambat PTP1B. Sebaliknya, senyawa tanpa gugus eOH pada bagian samping lebih efektif. Temuan ini menunjukkan bahwa kemampuan senyawa-senyawa tersebut dalam menghambat PTP1B mungkin berkaitan dengan ada atau tidaknya gugus eOH pada struktur senyawanya (Zeng *et al.*, 2014).

Hal menarik dari temuan penelitian ini adalah pertentangannya dengan banyak penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa aktivitas inhibisi PTP1B biasanya dibuat oleh molekul yang hidrofilik. Namun, penelitian ini juga menemukan bahwa molekul lipofilik ternyata juga bisa efektif menghambat PTP1B. Meskipun begitu, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami secara jelas bagaimana grup eOH mempengaruhi inhibisi PTP1B (Zeng *et al.*, 2014).

MEKANISME AKSI *M. CHARANTIA* L. SEBAGAI AGEN ANTIDIABETIK DAN HIPOGLIKEMIK

M. charantia L. mengandung polisakarida, peptida, terpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan berbagai komponen bioaktif lainnya. Beberapa di antaranya berperan sebagai agen antidiabetik, seperti polipeptida, glikosida, dan alkaloid; di mana karantin dan polipeptida-p berperan sebagai komponen utama dari agen hipoglikemik. Karantin merupakan saponin steroidal yang dilaporkan memiliki aktivitas mirip insulin, melalui peningkatan pelepasan insulin dan perlambatan glukoneogenesis. Polipeptida-p merupakan peptida glikoprotein hipoglikemik, yang dapat diperoleh dari buah, biji, dan jaringan *M. charantia* L. Pada sel-β pankreas, polipeptida-p, bersamaan dengan karantin, asam oleanolat 3-O-monodesmoside, dan momordicin berperan sebagai anti-hiperglikemik. Hal ini disebabkan oleh peningkatan produksi insulin dan perbaikan sel-β oleh senyawa-senyawa tersebut (Wang *et al.*, 2014; Saeed *et al.*, 2018; Oyelere *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

M. charantia L. dapat berperan sebagai agen antidiabetik melalui beberapa mekanisme. Kandungan *aqueous ethanol* pada *M. charantia* L. dapat menghambat apoptosis sel-β pankreas melalui inhibisi pengaktifan *mitogen-activated protein kinases* (MAPKs) dan *nuclear factor kappa-light-chain-*

PMJ
Prominentia Medical Journal
ISSN 2746-7856
E-ISSN 2746-5357

enhancer of activated B cells (NF-κβ) di sel pankreas. Kemudian, biji dari *M. charantia* L. dapat memperbaiki hiperglikemia dengan mengaktivasi ligan *proliferator-activated receptor gamma* (PPAR-γ) di jaringan adiposa. Aktivasi PPAR-γ dapat menstimulasi ekspresi gen yang terlibat dalam katabolisme lipid dan penggunaan glukosa. Selain itu, konsentrat *aqueous* dan *alcoholic* dari *M. charantia* L.dapat menekan aktivitas fruktosa-1,6-bifosfatase dan glukosa-6-fosfatase. Fruktosa-1,6-bifosfatase merupakan enzim pembatas laju dalam glukoneogenesis, sehingga dapat mengurangi kelebihan glukosa pada pasien DM tipe 2 (Kaur, Dahiya and Kumar, 2017; Rigano, Sirignano and Taglialatela-Scafati, 2017; Oyelere *et al.*, 2022).

MEKANISME AKSI *M. CHARANTIA* L. DALAM PERBAIKAN SEKRESI INSULIN DAN RESISTENSI INSULIN

Ekstrak *saponin-free methanolic* dari sari buah *M. charantia* L. meningkatkan kapasitas sekresi insulin sel-β dan peningkatan kerja insulin. Insulin yang disekresikan kemudian akan merekrut transporter GLUT-4. Hal ini kemudian menyebabkan absorpsi glukosa ke dalam hati (Oyelere *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2022).

MEKANISME AKSI *M. CHARANTIA* L. DALAM EFEK INHIBISI ENZIM TERKAIT DIABETES

M. charantia L. yang mengandung triterpenoid dapat menghambat aktivitas α-glukosidase. Enzim yang berlokasi di membran sel usus ini terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan pemrosesan pasca-translasi glikoprotein. Penghambatan enzim ini dapat menyebabkan perlambatan proses penyerapan karbohidrat, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sun *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2022).

Tabel 1. Aktivitas senyawa yang ada di dalam *M. charantia* L.(Saqulain *et al.*, 2025)

Senyawa aktif	Kelas Kimia	Hasil
Polipeptida-P	Peptida asal tumbuhan	Menurunkan kadar glukosa darah, mirip dengan insulin.
Charantin	Saponin	Meningkatkan sekresi insulin dan penyerapan glukosa
Vicine	Alkaloid	Mengurangi hiperglikemia dan stres oksidatif

Senyawa aktif	Kelas Kimia	Hasil
Flavonoid	Polifenol	Efek antiinflamasi, antioksidan

Tantangan Penelitian Herbal dan Implikasinya

Obat herbal telah umum digunakan selama bertahun-tahun untuk pengobatan dan pencegahan penyakit, peningkatan kesehatan, serta untuk memperpanjang dan meningkatkan kualitas hidup. Akan tetapi, tantangan yang dihadapi dalam penelitian di bidang herbal adalah variabilitas senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman herbal. Perbedaan lokasi tumbuh, jenis tanah, metode budidaya, waktu panen, hingga cara ekstraksi dapat mempengaruhi komposisi kimia tanaman, sehingga menyulitkan proses standarisasi bahan dan replikasi hasil penelitian (Wachtel-Galor and Benzie, 2011; Saggar *et al.*, 2022; Kashuri, 2024).

Tidak seperti obat farmasi konvensional, produk herbal sering kali tidak memiliki dosis yang terstandarisasi dan dapat berinteraksi dengan obat lain. Beberapa kasus efek samping yang terkait dengan sediaan herbal tertentu menekankan perlunya uji klinis yang menyeluruh dan penilaian toksikologis terhadap obat herbal tersebut (Balkrishna *et al.*, 2024). Meskibun banyak penelitian menunjukkan bahwa berbagai sediaan dari *M. charantia* L tidak menunjukkan efek toksisk yang signifikan. Efek samping yang dilaporkan antara lain gejala saluran pencernaan seperti mual, hilang nafsu makan, ketidaknyamanan perut, nyeri perut, urin berbusa serta ruam kulit (Kao *et al.*, 2024). Konsumsi tanaman obat tradisional yang mengandung *M. charantia L* selama kehamilan menjadi perhatian khusus. Ekstak air dari buah pare yang belum matang diketahui memiliki sifat abortif dan teratogenic (Liu *et al.*, 2021). Oleh karena itu, pemantauan yang hati-hati dan penelitian tambahan sangat penting untuk memahami sepenuhnya potensi efek samping *M. charantia*, guna memastikan penggunaannya yang aman dan efektif dalam berbagai konteks terapi.

KESIMPULAN

M. charantia L. memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Berdasarkan hasil tinjauan yang dilakukan, terdapat pola penurunan kadar GDP dan HbA1c secara konsisten meskipun dalam beberapa jurnal tidak signifikan. Kandungan bioaktif pada *M. charantia* L. seperti mclRBP-19, triterpenoid, dan protein bioaktif lainnya mempunyai manfaat dalam pengobatan DM tipe 2. Terdapat beberapa efek samping yang perlu diwaspadai meliputi diare, kembung, mual, dan konstipasi, tetapi umumnya ringan dan tidak signifikan. Namun,

kesimpulan yang didapatkan masih berisiko mengalami bias akibat heterogenitas dalam desain, metodologi, dan pelaporan selektif

Berbagai penelitian dan tinjauan mengenai *M. charantia* L. belum secara tegas menyatakan bentuk *M. charantia* L. (mentah, ekstrak, bubuk, atau jus) yang memiliki komponen bioaktif paling tinggi sebagai agen hipoglikemik. Selain itu, terdapat perbedaan pendapat mengenai dosis rasional dari *M. charantia* L. Oleh sebab itu, dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai *M. charantia* L. sebagai terapi komplementer pada pasien DM tipe 2, bentuk *M. charantia* L. yang paling tinggi kandungan bioaktif, juga dosis rasional dari *M. charantia* L.

DAFTAR PUSTAKA

Balkrishna, A. et al. (2024) 'Exploring the safety, efficacy, and bioactivity of herbal medicines: bridging traditional wisdom and modern science in healthcare', *Future Integrative Medicine*, 3(1), pp. 35–49. doi: 10.14218/FIM.2023.00086.

Chehal, P.K. et al. (2023) 'Continuity of medication use by US adults with diabetes, 2005–2019', *JAMA Network Open*, 6(1), e2253562. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.53562.

Çiçek, S.S. (2022) 'Momordica charantia L.—diabetes-related bioactivities, quality control, and safety considerations', *Frontiers in Pharmacology*, 13, 904643. doi: 10.3389/fphar.2022.904643.

Cortez-Navarrete, M., Pérez-Rubio, K.G. and Escobedo-Gutiérrez, M. de J. (2023) 'Role of fenugreek, cinnamon, Curcuma longa, berberine and Momordica charantia in type 2 diabetes mellitus treatment: a review', *Pharmaceuticals*, 16(4), 515. doi: 10.3390/ph16040515.

Elekofehinti, O.O. et al. (2018) 'Potential use of bitter melon (Momordica charantia) derived compounds as antidiabetics: in silico and in vivo studies', *Pathophysiology*, 25(4), pp. 327–333. doi: 10.1016/j.pathophys.2018.05.003.

Entezari, M. et al. (2022) 'AMPK signaling in diabetes mellitus, insulin resistance and diabetic complications: a pre-clinical and clinical investigation', *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112563. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112563.

Feingold, K.R. (2000) 'Oral and injectable (non-insulin) pharmacological agents for type 2 diabetes', in *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279141/.

Ganesan, K., Rana, M.B.M. and Sultan, S. (2019) 'Oral hypoglycemic medications', in *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482386/.

Goyal, R., Singhal, M. and Jialal, I. (2023) 'Type 2 diabetes', in *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/.

Hsu, P.-K., Pan, F.F.C. and Hsieh, C.-S. (2020) 'mcIRBP-19 of bitter melon peptide effectively regulates diabetes mellitus (DM) patients' blood sugar levels', *Nutrients*, 12(5), 1252. doi: 10.3390/nu12051252.

Hung, W.-T. et al. (2024) 'Exploring the antidiabetic and antihypertensive potential of peptides derived from bitter melon seed hydrolysate', *Biomedicines*, 12(11), 2452. doi: 10.3390/biomedicines12112452.

International Diabetes Federation (2021) *IDF Diabetes Atlas*. 10th edn. Brussels: International Diabetes Federation. Tersedia pada: https://diabetesatlas.org/resources/previous-editions/.

Kao, P.-F. et al. (2024) 'Therapeutic potential

of momordicine I from Momordica charantia: cardiovascular benefits and mechanisms', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(19), 10518. doi: 10.3390/ijms251910518.

Kashuri, M. (2024) *Natural Medicine for Natural Defence*. Bandung: Widina Media Utama.

Kaur, R., Dahiya, L. and Kumar, M. (2017) 'Fructose-1,6-bisphosphatase inhibitors: a new valid approach for management of type 2 diabetes mellitus', *European Journal of Medicinal Chemistry*, 141, pp. 473–505. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.09.029.

Liu, Z. et al. (2021) 'The effect of Momordica charantia in the treatment of diabetes mellitus: a review', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 3796265. doi: 10.1155/2021/3796265.

Lo, H.Y. et al. (2016) 'Identification of the bioactive and consensus peptide motif from Momordica charantia insulin receptor-binding protein', *Food Chemistry*, 204, pp. 298–305. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.02.135.

Oyelere, S.F. et al. (2022) 'A detailed review on the phytochemical profiles and anti-diabetic mechanisms of Momordica charantia', *Heliyon*, 8(4), e09253. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09253.

Rigano, D., Sirignano, C. and Taglialatela-Scafati, O. (2017) 'The potential of natural products for targeting PPARα', *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 7(4), pp. 427–438. doi: 10.1016/j.apsb.2017.05.005.

Saeed, F. et al. (2018) 'Bitter melon (Momordica charantia): a natural healthy vegetable', *International Journal of Food Properties*, 21(1), pp. 1270–1290. doi: 10.1080/10942912.2018.1446023.

Saggar, S. et al. (2022) 'Traditional and herbal medicines: opportunities and challenges', *Pharmacognosy Research*, 14(2), pp. 107–114. doi: 10.5530/pres.14.2.15.

Saqulain, S. et al. (2025) 'Therapeutic role of Gymnema sylvestre and Momordica charantia in diabetes management: a detailed review of their mechanisms in insulin resistance, glucose metabolism regulation, and clinical efficacy in type 2 diabetes mellitus', *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(2), pp. 1769–1783. doi: 10.5281/zenodo.14902101.

Sun, L. et al. (2021) 'The triterpenoids of the bitter gourd (Momordica charantia) and their pharmacological activities: a review', *Journal of Food Composition and Analysis*, 96, 103726. doi: 10.1016/j.jfca.2020.103726.

Venkatakrishnan, K., Chiu, H.F. and Wang, C.K. (2019) 'Popular functional foods and herbs for the management of type-2-diabetes mellitus: a comprehensive review with special reference to clinical trials and its proposed mechanism', *Journal of Functional Foods*, 57, pp. 425–438. doi: 10.1016/j.jff.2019.04.039.

Wachtel-Galor, S. and Benzie, I.F. (eds.) (2011) *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edn. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.

Wang, H.Y. et al. (2014) 'Differential anti-diabetic effects and mechanism of action of charantin-rich extract of Taiwanese Momordica charantia between type 1 and type 2 diabetic mice', *Food and Chemical Toxicology*, 69, pp. 347–356. doi: 10.1016/j.fct.2014.04.008.

Xu, B. et al. (2022) 'Bioactives of Momordica charantia as potential anti-diabetic/hypoglycemic agents', *Molecules*, 27(7), 2175. doi: 10.3390/molecules27072175.

Yang, Y.-S. et al. (2022) 'A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the hypoglycemic efficacy of the mcIRBP-19-containing Momordica charantia L. fruit extracts in the type 2 diabetic subjects', *Food & Nutrition Research*, 66, 3685. doi: 10.29219/fnr.v66.3685.

Zeng, K. et al. (2014) 'New compounds from acid hydrolyzed products of the fruits of Momordica charantia L. and their inhibitory activity against protein tyrosine phosphatas 1B', *European Journal of Medicinal Chemistry*, 81, pp. 176–180. doi:

10.1016/j.ejmech.2014.01.066.

Zhang, X. et al. (2024) 'Effects of Momordica charantia L. supplementation on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Heliyon*, 10(10), e31126. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e31126.