

**MALFORMASI BAGIAN – BAGIAN TUBUH FETUS MENCIT
(*Mus musculus* L.) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordica charantia* L.)**

**Malformation of the Body Parts of Mice (*Mus musculus* L.) After Administration of
Bitter Ground Extract (*Momordica charantia* L.)**

**Silvia Andriani¹, Nuning Nurcahyani², Hendri Busman³,
Evi Kurniawaty⁴, Iffa Afifa Khairani⁵**

¹Prodi Tekonologi Laboratorium Medis , FKES Universitas Muhammadiyah Pringsewu

^{2,3}Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung

⁴Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

⁵Jurusan Sains, Institut Teknologi Sumatera Lampung

Email Correspondence: silviaandriani2808@gmail.com

Abstract: Malformation of the Body Parts of Mice (*Mus musculus* L.) After Administration of Bitter Ground Extract (*Momordica charantia* L.) Bitter Ground fruit has properties as a traditional medicinal plant. Bitter gourd contains several toxic compounds, namely momordicosides K and L, which are thought to have cytotoxic properties. This study aims to determine the length of the cranium and sternum of the fetus in mice (*Mus musculus* L.) after administration of bitter melon extract (*Momordica charantia* L.) to pregnant mice. Bitter gourd extract was obtained by maceration using 95% ethanol. Administration of bitter melon extract (*M. charantia* L.) as a teratogenic test on mice fetal abnormalities. The study design was a completely randomized design with analysis of variance, using 20 male mice and 20 female mice divided into 4 groups. Each group consisting of 5 pregnant female mice were given bitter melon extract orally starting from day 6 to day 17 of pregnancy once a day in the morning with a treatment dose, aquabidest as a control [A], [B] 22.5 mg/30 grBB , [C] 30 mg/30 grBB, and [D] 37.5 mg/30 grBB . Furthermore, the mother mice were dissected and the fetus was taken to measure the length of the cranium and the length of the sternum. From the results of data analysis showed that in general the administration of bitter melon extract caused a decrease in the average length of the cranium and sternum. The results of further analysis with BNT at the 5% level showed that the administration of doses [B], [C], [D] had a significant effect on decreasing the length of the cranium and sternum. Giving bitter gourd extract to pregnant mice the most effective dose to reduce cranium length and sternum length was a dose of 37.5 mg/30 grBW.

Keywords: *Momordica charantia* L., *Mus musculus* L., teratogenic, toxic

Abstrak: Pare memiliki khasiat sebagai tanaman obat tradisional. Pada buah pare terdapat beberapa senyawa yang bersifat toksik yaitu senyawa momordikosida K dan L, yang diduga mempunyai sifat sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui panjang kranium, dan panjang sternum fetus mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap mencit yang sedang hamil. Ekstrak pare diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 95%. Pemberian ekstrak buah pare (*M. charantia* L.) sebagai uji teratogenik pada kelainan fetus mencit. Rancangan penelitian adalah rancangan acak lengkap dengan analisis varian, yaitu menggunakan 20 ekor mencit jantan dan 20 ekor mencit betina yang dibagi dalam 4 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit betina yang telah hamil di beri ekstrak buah pare secara oral dimulai hari ke - 6 sampai hari 17 masa kehamilan sehari sekali pada pagi hari dengan dosis Perlakuan, aquabidest sebagai kontrol [A], [B] 22,5 mg/30 grBB , [C] 30 mg/30 grBB, dan [D] 37,5 mg/30 grBB . Selanjutnya induk mencit dibedah diambil fetusnya untuk dilakukan pengukuran terhadap panjang kranium dan panjang sternum. Dari hasil analisis data menunjukkan bahwa secara umum pemberian perlakuan ekstrak buah pare menyebabkan penurunan rata-rata panjang kranium, dan sternum. Hasil analisis lanjut dengan BNT pada taraf 5 % menunjukkan bahwa pemberian dosis [B], [C], [D] memberikan pengaruh yang nyata terhadap penurunan panjang kranium, dan sternum. Pemberian ekstrak buah pare pada mencit hamil dosis yang paling efektif untuk menurunkan panjang kranium dan panjang sternum yaitu dosis 37,5 mg/30 grBB.

Kata kunci : *Momordica charantia* L., *Mus musculus* L., teratogenik, Toksik

PENDAHULUAN

Tanaman memiliki kandungan bahan kimia yang dapat dimanfaatkan pada berbagai industri seperti makanan, kosmetik, pertanian dan medis. Penggunaan tanaman dalam pengobatan dan pencegahan penyakit pada manusia selama bertahun-tahun (Bolouri *et al.* 2022). Pengobatan alami menggunakan tanaman menjadi alternatif terhadap pengobatan menggunakan obat kimia karena dianggap lebih aman dengan tingkat toksisitas yang lebih rendah dibanding obat kimia sintesis (Aziz *et al.* 2016). Diperkirakan penggunaan obat herbal dari ekstrak tanaman digunakan oleh sekitar 80% populasi manusia di dunia, terutama di daerah perdesaan dan negara-negara berkembang (Hosseinzadeh *et al.* 2015). Pemanfaatan tanaman obat di Indonesia sendiri diperkirakan sudah dilakukan sejak masa kerajaan yang ditunjukkan dengan adanya ukiran tanaman-tanaman obat yang digunakan masyarakat pada candi Borobudur sekitar tahun 720 M, bukti lain dapat ditemukan pada kitab-kitab peninggalan kerajaan yang ditulis pada sekitar tahun 1100-1200 M (Alqamari dkk. 2017). Indonesia memiliki sekitar 950 spesies tanaman yang memiliki potensi sebagai obat herbal (Wathoni *et al.* 2018), jumlah tersebut akan terus bertambah seiring meningkatnya eksplorasi tanaman obat di Indonesia. Pare menjadi salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang memiliki potensi pemanfaatan sebagai tanaman obat.

Pare atau *Momordica charantia* L. merupakan tanaman yang termasuk kedalam anggota Cucurbitaceae yang tersebar luas di wilayah subtropis hingga wilayah tropis (Jia *et al.* 2017) termasuk Indonesia. Pare banyak dimanfaatkan sebagai salah satu bahan makanan sejak ribuan tahun yang lalu (Jia *et al.* 2017). Selain digunakan sebagai bahan makanan, pare juga banyak digunakan sebagai tanaman obat. Pare banyak digunakan untuk pengobatan lebih dari 30 jenis penyakit seperti diabetes militus, tumor, kanker, batu ginjal, demam, scabies kolera, anemia, penyakit darah diare, bronkitis, asam urat, disentri, rematik, maag, penyakit hati dan limpa (Ahmad *et al.* 2016; Chekka and Mantipelly, 2020; Gayathry and John, 2022). Pare memiliki kandungan senyawa bioaktif yang sangat beragam (Torre *et al.* 2020), kandungan senyawa bioaktif pada pare meliputi saponin, alkaloid, triterpen dan steroid (Jia *et al.* 2017; Chekka and Mantipelly, 2020).

Pemanfaatan pare dalam bidang medis ternyata memiliki dampak negatif, penggunaan ekstrak tanaman pare memiliki efek toksisitas pada dosis tertentu. Jia *et al.* (2017) menyatakan bahwa pengujian ekstrak tanaman pare secara *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan adanya efek toksisitas pada kondisi tertentu. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji efek toksistas ekstrak tanaman pare terhadap pertumbuhan fetus mencit (*Mus musculus* L.)

METODE

Pembuatan Ekstrak Buah Pare

Daging buah pare dibersihkan dari bijinya, dicuci, dan dioven (30-40⁰ C) hingga kering, kemudian digiling halus, diamserasi (24 jam dengan etanol 96 %) sambil di kocok, dan disaring dengan kertas Whatman untuk memisahkan solven dengan zat terlarut. Solven yang diperoleh dievaporasi dengan Rotary Evaporator hingga di peroleh ekstrak kasar(pasta) kemudian dilarutkan dalam aquades yang sudah dilarutkan dengan CMC. Ekstrak diberikan dengan dosis kontrol (aquabides), 22,5 mg/30 grBB, 30 mg/30 grBB, 37,5 mg/30 grBB.

Persiapan kandang dan hewan uji

Mencit yang digunakan 20 unit beserta tutupnya yang diberi alas sekam padi, wadah makan dan botol minum. 20 ekor mencit (*Mus musculus* L.) betina dan 20 mencit jantan berumur 10 minggu dan berat 25- 30 gr.diaklimatisasi selama 1 minggu diberi pakan pellet dan air minum.

Kopulasi Mencit

Menggunakan 20 ekor mencit jantan dan betina disatukan, setiap kandang berisi sepasang mencit jantan dan betina. Kopulasi mencit terjadi pada sore menjelang petang, disebabkan proses kopulasi terjadi pada fase estrus yang dimulai dari pukul 16.00- 22.00 WIB (Mangkoewidjojo and Smith, 1988). Jika keesokan ahrinya ditemukan sumbat vagina (vagina vlug) atau sisa sperma dalam vagina maka mencit dinyatakan telah melakuakn kopulasi dan muali dihitung sebagai kehamilan ke 0 (Silvia, 2011).

Perlakuan ekstrak Buah Pare

Menggunakan 20 ekor mencit bunting dibagi menjadi empat kelompok, kelompok control diberi 0,3 ml aquabides, dan 3 kelompok perlakuan diberikan ekstrak pare 22,5 mg/30 grBB, 30 mg/30 grBB, 37,5 mg/30 grBB. Diberikan secara oral dengan dicekoka 0,3 ml/ ekor/hari. Perlakuan diberikan hari ke 6 – 17 kehamilan (fase organogenesis). Pada hari 17 dibius mengguanaka klorofor dimasukkan ke dalam wadah dan selanjutnya dibedah.

Analisis data dan Parameter pengmatan

Data hasil untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar perlakuan maka diaolah secara statistic dengan menggunakan uji Analysis Varian ANOVA). Apabila terdapat perbedaan nyata, maka akan dilakuakn uji lanjutdengan uji beda nyata terkecil (BNT) pada taraf 5%. Malformasi perbagian–bagian fetus yaitu panjang cranium dan panjang sternum.

HASIL

Hasil penelitian selarang dengan tuuan penelitian. Tidak menampilkan kutipan pada hasil

Tabel 1. Panjang Kepala Fetus Mencit Hasil Perlakuan Ekstrak Pare

Perlakuan	Panjang Kepala Fetus (cm)	Panjang Sternum fetus (cm)
Kontrol	0,1985 ± 0,0342 ^a	0,0789 ± 0,00502 ^a
B	0,1208 ± 0,0004 ^b	0,0603 ± 0,0030 ^b
C	0,1165 ± 0,0011 ^b	0,0517 ± 0,0014 ^c
D	0,1277 ± 0,0484 ^c	0,0600 ± 0,0000 ^b

Angka yang diikuti huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada uji BNT $\alpha \leq 5\%$.
B: 22,5 mg/30 grBB, 30 mg/30 grBB, 37,5 mg/30 grBB.



Gambar 1. Fetus mencit, A: Kontrol, B: 22,5 mg/30 grBB, 30 mg/30 grBB, 37,5 mg/30 grBB.

PEMBAHASAN

Perlakuan ekstrak tanaman pare memberikan pengaruh nyata pada hasil uji BNT $\alpha \leq 5\%$ (Tabel 1) terhadap karakter panjang kepala dan panjang sternum fetus mencit. Perlakuan kontrol tanpa pemberian ekstrak tanaman pare menunjukkan nilai panjang kepala dan panjang sternum fetus yang lebih besar dibandingkan mencit yang diberikan perlakuan ekstrak tanaman pare. Hasil ini mengindikasikan adanya efek toksistas dari ekstrak tanaman pare terhadap pertumbuhan embrio mencit. Asumsi tersebut didukung oleh hasil penelitian Thiagarajan *et al.* (2019) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman pare memberikan efek toksistas terhadap embrio ikan zebra. Pemberian ekstrak tanaman pare juga menyebabkan kematian, menunda waktu menetas dan menghambat perkembangan embrio ikan zebra (Santos *et al.* 2017). Khan *et al.* (2019) menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji dan buah pare menyebabkan adanya anomali pertumbuhan pada fetus sehingga aplikasinya perlu diperhatikan untuk menghindari adanya gangguan pada embrio.

Perbedaan konsentrasi ekstrak pare yang pada mencit memberikan dampak yang berbeda terhadap embrio mencit. Perlakuan dengan konsentrasi lebih tinggi berkorelasi positif dengan penurunan panjang karakter kepala dan panjang sternum fetus mencit (Tabel 1 dan Gambar 1). Hasil tersebut diduga karena konsentrasi yang lebih tinggi meningkatkan efek toksistas dari ekstrak pare, hal ini sejalan dengan hasil penelitian Perumal *et al.* (2022) yang menunjukkan bahwa efek toksik dari ekstrak tanaman pare tergantung pada dosis yang diberikan dan lama waktu pemberiannya, semakin tinggi konsentrasi yang diberikan dan semakin lama waktu pemberiannya akan meningkatkan efek toksistas yang berakibat pada terganggunya pertumbuhan embrio. Hasil penelitian Santos *et al.* (2017) juga menunjukan peningkatan konsentrasi ekstrak tanaman pare mengakibatkan menurunnya persentase menetas dan meningkatkan angka kematian pada embrio ikan zebra.

Pada penelitian ini ekstraksi buah pare menggunakan etanol. Perbedaan metode ekstraksi yang digunakan dapat memberikan hasil ekstrak yang berbeda, selain itu metode ekstraksi juga dapat mempengaruhi toksistas dari ekstrak yang dihasilkan. Hasil penelitian Thiagarajan *et al.* (2019) menyatakan bahwa metode ekstraksi menggunakan metode *cold aqueous extraction* memiliki tingkat toksistas yang lebih rendah dibanding metode *hot aqueous extraction*.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah pare pada mencit hamil menyebabkan terganggunya pertumbuhan dari fetus mencit yang dapat diamati dari penurunan panjang kepala dan sternum pada mencit, peningkatan konsentrasi ekstrak pare juga menunjukkan korelasi positif dengan penurunan panjang kepala dan sternum fetus mencit.

SARAN

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui senyawa aktif jenis apa yang memberikan efek toksik terhadap pertumbuhan fetus mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Nesar., Hasan, Noorul., Ahmad, Zeeshan., Zishan, Mohd., and Zohrameena, Seikh. 2016. *Momordica Charantia: For Traditional Uses And Pharmacological Actions. Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 6(2): 40-44.
- Alqamari, Muhammad., Tarigan, Dafni Mawar., dan Alridiwersah. 2017. *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. Umsu Press. Medan.
- Aziz, Zarith Asyikinbinti Abdul., Ali, Siti Aishah Mohd., Ahmad, Akil. and Mohd-Setapar, Siti Hamidah. 2016. Application of Herbal extract and its medicinal value. *Der Pharmacia Lettre*, 2016, 8 (9):161-167.
- Bolouri, Parisa., Salami, R Javad., and Astatkie, Tess. 2022. Applications of Essential Oils and Plant Extracts in Different Industries. *Molecules*, 27: 1-17.
- Chekka, Satya Vani., and Mantipelly, Naresh Kumar. 2020. *Momordica charantia: A natural medicinal plant. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 12(2): 129-135
- Gayathry, K. S., and John, Jenny Ann. 2022. A comprehensive review on bitter gourd (*Momordica charantia* L.) as a gold mine of functional bioactive components for therapeutic foods. *Food Production, Processing and Nutrition*, 4(10): 1-14.
- Hosseinzadeh, Saleh., Jafarikukhdan, Azizollah., Hosseini, Ahmadreza., and Armand, Raham. 2015. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*, *International Journal of Clinical Medicine*, 6: 635-642.
- Jia, Shuo., Shen, Mingyue., Zhang, Fan., and Xie, Jianhua. 2017. Recent Advances in *Momordica charantia*: Functional Components and Biological Activities. *International Journal of Molecular Science*, 18: 1-25.
- Khan, Muhammad Farooq., Abutaha, Nael., Nasr, Fahd A., Alqahtani, Ali S., Noman, Omar M., and Wadaan, Mohammad A. M. 2019. Bitter gourd (*Momordica charantia*) possess developmental toxicity as revealed by screening the seeds and fruit extracts in zebrafish embryos. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19 (184): 1-13
- Mangkoewidjojo dan Smith. 1988. *Pemeliharaan, pembiakkan, dan Penggunaan hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta.
- Perumal, V., Khatib, A., Ahmed, Q. U., Uzir, B. F., Murugesu, S., Primaharinastiti, R., El-Seedi, H., and Selamat, J. 2022. Toxicity and teratogenicity evaluation of ethanolic extract from *Momordica charantia* fruit using zebrafish (*Danio rerio*) embryo model. *International Food Research Journal*, 29(3): 531 – 539.
- Santos, Maorin Mari R., Agpaoa, Alexandra R., Sayson, Alfred D., Castro, Ma Ellenita G De., and Dulay, Rich Milton R. 2017. Toxic and Teratogenic Effects of Water Leaf Extract of

Momordica charantia in Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos. *Der Pharma Chemica*, 9(6):119-122.

Silvia G.A 2011. *pengaruh suspensi sari akar manis terhadap perkembangan janin pada mencit bunting* .(skripsi)FMIPA Universitas Indonesia. Jakarta p14-15

Thiagarajan, Siroshini K., Krishnan, Khamini Rama., Ei, Thandar., Shafie, Nurul Husna., Arapoc, Daryl J., and Bahari, Hasnah. 2019. Evaluation of the Effect of Aqueous *Momordica charantia* Linn. Extract on Zebrafish Embryo Model through Acute Toxicity Assay Assessment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019: 1-9.

Torre, Víctor Eduardo Villarreal-La., Guarniz, William Sagástegui., Silva-Correa, Carmen., Cruzado-Razco, Lizardo., Siche, Raúl. 2020.

Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Momordica charantia*: A Review. *Pharmacogn Journal*, 12(1):213-222.

Wathoni, Nasrul., Haerani, Ani., Yuniarsih, Nia., and Haryanti, Retno. 2018. A Review on Herbal Cosmetics in Indonesia. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10 (5): 13-16