



Literature Review: Analisis Kandungan Senyawa Kimia dalam Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

Saeful Amin¹, Mila Aulia^{1*}, Taufik Hidayat¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: millaaulia41@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia due to impaired insulin secretion and action. The increasing global prevalence of diabetes highlights the need for alternative therapeutic strategies with better safety profiles, including herbal interventions. **Objective:** This study aims to systematically review the chemical compounds of bitter melon (*Momordica charantia* L.) and evaluate their potential mechanisms in reducing blood glucose levels. **Methods:** A systematic literature review (SLR) was conducted using databases including Google Scholar, PubMed, Scopus, Semantic Scholar, and ScienceDirect. Articles published between 2020 and 2025 were selected based on predefined inclusion and exclusion criteria. **Results:** Bitter melon contains various bioactive compounds, including charantin, cucurbitane-type triterpenoids, polypeptides, saponins, flavonoids, alkaloids, phenolics, and polysaccharides. These compounds demonstrate hypoglycemic activity by inhibiting carbohydrate digesting enzymes, enhancing insulin secretion and sensitivity, activating AMPK and PI3K/Akt signaling pathways, and providing antioxidant protection to pancreatic β -cells. **Conclusion:** *Momordica charantia* exhibits significant potential as a natural antidiabetic agent. However, further studies are required to standardize the extraction methods, dosage, and long-term safety.

Keywords: Antidiabetic, bitter melon, *momordica charantia*, secondary metabolites

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi dan kerja insulin. Meningkatnya prevalensi diabetes secara global menyoroti perlunya strategi terapi alternatif dengan profil keamanan yang lebih baik, termasuk intervensi herbal. **Tujuan:** ntuk melakukan tinjauan sistematis terhadap senyawa kimia dalam pare (*Momordica charantia* L.) dan mengevaluasi potensi mekanismenya dalam menurunkan kadar glukosa darah. **Metode:** Tinjauan pustaka sistematis (Systematic Literature Review/SLR) dilakukan menggunakan berbagai basis data, termasuk Google Scholar, PubMed, Scopus, Semantic Scholar, dan ScienceDirect. Artikel yang diterbitkan antara tahun 2020 sampai 2025 dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. **Hasil:** Pare mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk charantin, triterpenoid tipe cucurbitane, polipeptida, saponin, flavonoid, alkaloid, senyawa fenolik, dan polisakarida. Senyawa-senyawa ini menunjukkan aktivitas hipoglikemik melalui penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, peningkatan sekresi dan sensitivitas insulin, aktivasi jalur sinyal AMPK dan PI3K/Akt, serta pemberian perlindungan antioksidan terhadap sel β pankreas. **Kesimpulan:** Pare menunjukkan potensi yang signifikan sebagai agen antidiabetes alami. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menstandarisasi metode ekstraksi, dosis, dan keamanan jangka panjang.

Kata kunci: Antidiabetes, pare, *momordica charantia*, metabolit sekunder

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis tidak menular yang menjadi salah satu tantangan utama kesehatan global yang terus meningkat dari tahun ke tahun. *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun di dunia yang hidup dengan diabetes dengan prevalensi global sebesar 10,5%.

Jumlah tersebut diproyeksikan akan meningkat secara signifikan menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan mencapai 783 juta pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2021). Lonjakan prevalensi ini tidak hanya berdampak pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas, tetapi juga menimbulkan beban ekonomi yang besar akibat tingginya biaya pengobatan jangka panjang serta penanganan komplikasi kronis seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, neuropati, dan retinopati diabetik.

Indonesia termasuk dalam kelompok negara dengan beban diabetes yang tinggi di Asia Tenggara. Berdasarkan data IDF tahun 2021, Indonesia menempati peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita diabetes mencapai 19,5 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 28,6 juta jiwa pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2021). Selain itu, hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi diabetes melitus nasional sebesar 2,0%, dengan distribusi tertinggi ditemukan di Provinsi DKI Jakarta sebesar 3,4%, diikuti oleh DI Yogyakarta dan Kalimantan Timur masing-masing sebesar 3,1%, serta Sulawesi Utara sebesar 3,0%. Data ini menunjukkan adanya variasi regional yang dipengaruhi oleh gaya hidup, pola konsumsi, tingkat aktivitas fisik, dan urbanisasi.

Secara klinis, diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kompleks yang ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat kelainan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya (*American Diabetes Association*, 2019). Penyakit ini diklasifikasikan menjadi diabetes melitus tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan autoimun sel β pankreas, diabetes melitus tipe 2 yang berkaitan dengan resistensi insulin dan penurunan pada sel β pankreas, diabetes gestasional yang terjadi selama kehamilan, serta tipe spesifik lain yang disebabkan oleh kelainan genetik atau gangguan endokrin. Manifestasi klinis diabetes meliputi poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan kronis, gangguan penglihatan, serta penurunan berat badan yang tidak disengaja. Diagnosis diabetes dilakukan melalui pemeriksaan glukosa darah puasa, glukosa darah sewaktu, tes toleransi glukosa oral (TTGO), serta pengukuran kadar *Hemoglobin Adult 1C* (HbA1c) sebagai indikator kontrol glikemik jangka panjang (Soelistijo *et al.*, 2019).

Penatalaksanaan diabetes melitus bertujuan untuk mencapai kontrol glikemik optimal, mencegah terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Metformin merupakan obat antidiabetes oral lini pertama yang paling banyak diresepkan karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin. Namun, penggunaan metformin dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan gastrointestinal dan risiko defisiensi vitamin B12. Selain itu, progresivitas penyakit yang ditandai dengan penurunan fungsi sel β pankreas menyebabkan sebagian pasien memerlukan terapi insulin eksogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal (Nirnadia *et al.*, 2020).

Seiring dengan meningkatnya minat terhadap terapi alternatif berbasis bahan alam, berbagai penelitian melaporkan bahwa lebih dari 400 spesies tanaman obat memiliki aktivitas antidiabetik. Aktivitas ini terutama berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti terpenoid, saponin, senyawa fenolik, tanin, dan alkaloid yang bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk penghambatan enzim α -amilase dan α -glukosidase, peningkatan sensitivitas insulin, serta perlindungan sel β pankreas terhadap stres oksidatif. Salah satu tanaman yang banyak diteliti memiliki potensi antidiabetik adalah buah pare (*Momordica charantia* L.), yang secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan herbal di berbagai negara Asia (Arbilla *et al.*, 2022).

Meskipun buah pare terbukti memiliki aktivitas hipoglikemik yang signifikan, pemanfaatannya hingga saat ini masih terbatas dan lebih banyak digunakan sebagai bahan pangan dibandingkan dengan agen terapeutik. Selain itu, informasi mengenai profil senyawa kimia aktif dan mekanisme kerja biologisnya masih tersebar dalam berbagai publikasi ilmiah. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dalam bentuk kajian literatur sistematis untuk menganalisis kandungan senyawa kimia buah pare (*Momordica charantia* L.) yang berperan sebagai agen antidiabetik, dengan menelaah hasil-hasil penelitian dari sumber ilmiah bereputasi seperti *Google Scholar*, *Semantic Scholar*, *Scopus*, *PubMed*, dan *ScienceDirect* guna memperoleh gambaran ilmiah yang komprehensif dan terkini.



BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan penelitian berupa artikel ilmiah nasional dan internasional yang membahas kandungan senyawa kimia, aktivitas antidiabetes, serta mekanisme kerja buah pare (*Momordica charantia* L.). Artikel yang digunakan berasal dari jurnal bereputasi dan terakreditasi.

Alat

Alat yang digunakan meliputi komputer pribadi, perangkat lunak *Microsoft Word*, *Microsoft Excel*, *Harzing's Publish or Perish*, dan *Mendeley Reference Manager*.

Metode

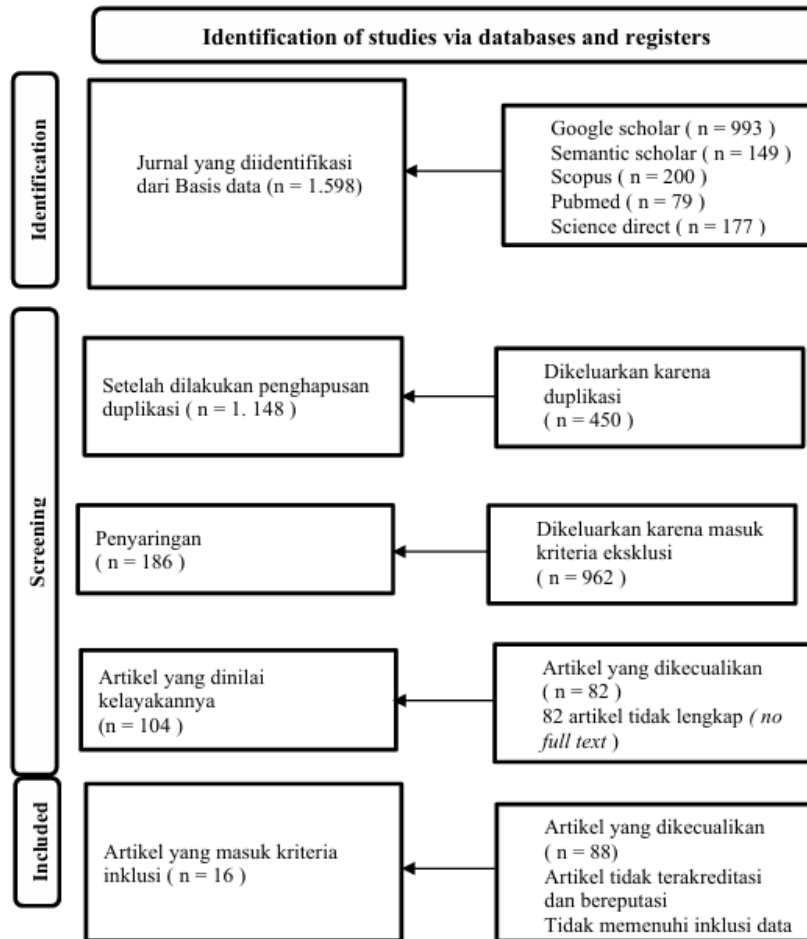
Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR). Penelusuran literatur dilakukan melalui database *Google Scholar*, *PubMed*, *Scopus*, *Semantic Scholar*, dan *ScienceDirect* menggunakan kata kunci buah pare (*Momordica charantia* L.) dan antidiabetes. Artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian meliputi artikel ilmiah yang dipublikasikan pada tahun 2020 sampai 2025, berasal dari jurnal nasional terakreditasi atau jurnal internasional bereputasi, berbahasa Indonesia atau Inggris, tersedia dalam bentuk *full-text*, serta dapat diakses melalui database ilmiah seperti *Google Scholar*, *Semantic Scholar*, *Scopus*, *PubMed*, dan *ScienceDirect*. Artikel yang dipilih membahas kandungan senyawa kimia dalam buah pare (*Momordica charantia* L.) yang berhubungan dengan aktivitas penurunan kadar glukosa darah serta menyajikan data hasil skrining fitokimia. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi jurnal atau artikel ilmiah yang tidak tersedia dalam bentuk *full-text*, serta sumber pustaka berupa buku, *e-book*, dan artikel *literature review*. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran literatur menggunakan perangkat lunak *Harzing's Publish or Perish* serta pencarian langsung pada basis data jurnal yang mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, diperoleh 16 artikel ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi. Alur proses seleksi

jurnal tersebut disajikan pada Gambar 1, sedangkan hasil analisis data dari tahapan seleksi ditampilkan pada Tabel 2.



Gambar 1. Alur seleksi jurnal

Penelitian *systematic review* ini diawali dengan penelusuran literatur pada lima basis data utama yaitu *Google Scholar*, *Semantic Scholar*, *Scopus*, *PubMed*, dan *ScienceDirect* menggunakan kata kunci yang berkaitan dengan aktivitas antidiabetik buah pare (*Momordica charantia* L.), meliputi kandungan senyawa kimia, mekanisme hipoglikemik, dan model diabetes melitus. Dari proses identifikasi awal diperoleh total 1.598 artikel, dengan kontribusi terbesar berasal dari *Google Scholar*, diikuti oleh *Scopus*, *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *Semantic Scholar*. Tahap identifikasi ini menjadi landasan awal sebelum dilakukan penghapusan duplikasi serta proses penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.



Tabel 1. Analisis Data Hasil Penelusuran Literatur Senyawa pada Tanaman Pare yang Mempunyai Aktivitas Diabetes Mellitus

No	Nama Penulis	Bagian Tanaman	Senyawa Kimia	Metode Ekstraksi	Subjek Uji	Jenis Penelitian	Pemodelan DM	Efek Penurunan Glukosa Darah
1	(Sun <i>et al.</i> , 2023)	Buah	Fenol, flavonoid, saponin, polisakarida	Ekstraksi etanol	Tikus <i>Sprague Dawley</i> (model T2DM)	Eksperimental in vivo	HFD/STZ-induced T2DM (diet tinggi lemak 4 minggu + STZ 25 mg/kg)	Penurunan signifikan glukosa darah puasa ($p < 0.05$), perbaikan toleransi glukosa oral, reduksi resistensi insulin dengan dosis 500 mg/kg/hari selama 4 minggu
2	(Liu, <i>et al.</i> , 2023)	Buah	Polisakarida	Ekstraksi polisakarida	Tikus <i>Sprague Dawley</i> (model T1DM)	Eksperimental in vivo	STZ-induced T1DM (60 mg/kg dosis tunggal)	Penurunan FBG signifikan ($p < 0.05$), perbaikan kondisi umum, efek anti-inflamasi pada retina (reduksi IL-6, MCP-1, TNF- α , VEGF) dengan dosis 500 mg/kg/hari selama 12 minggu
3	(Deng <i>et al.</i> , 2023)	Buah	Saponin triterpenoid	Ekstraksi saponin	Tikus Kunming	Eksperimental in vivo	STZ-induced diabetes (dosis STZ tidak dispesifikasi)	Penurunan glukosa maksimal 12.63% (dosis 100 mg/kg) dan 26.47% (dosis 200 mg/kg) setelah 30 hari ($p < 0.05$), perbaikan toleransi glukosa oral, peningkatan <i>C-peptide</i> serum, reduksi α -glukosidase
4	(Ali <i>et al.</i> , 2022)	Buah	Berbagai bioaktif	Pemberian dalam diet standar	Tikus Wistar jantan	Eksperimental in vivo	STZ-induced diabetes	Penurunan signifikan glukosa darah puasa secara <i>dose-</i>

								dependent dan time-dependent ($p \leq 0.0001$), peningkatan persentase sel β insulin-positif, peningkatan ukuran dan jumlah pulau pankreas dengan dosis 5% dan 10% diet selama 12 minggu
5	(Chang <i>et al.</i> , 2021)	Buah	Karbohidrat, protein, triterpenoid	Ekstraksi <i>bitter melon extract</i> (BME)	Sel IEC-18 (enterosit), sel enteroendokrin	Eksperimental in vitro	Model resistensi insulin yang diinduksi TNF- α pada sel enterosit	Tidak ada data penurunan glukosa darah in vivo, namun BME meningkatkan utilisasi glukosa pada sel enterosit resisten insulin, aktivasi AMPK, dan stimulasi sekresi GLP-1 dari sel enteroendokrin
6	(Arif <i>et al.</i> , 2021)	Buah	Polipeptida hipoglikemik (8 peptida)	Maserasi	Model komputasi	In silico (molecular docking dan simulasi dinamika molekuler)	Target molekuler antidiabetik (reseptor insulin, SGLT1, DPP-IV, GLUT2)	Prediksi afinitas ikatan tinggi dengan reseptor target antidiabetik, peptida EPGGGG menunjukkan aktivitas ganda terhadap reseptor insulin dan SGLT1 (studi komputasi, belum data in vivo)
7	(Oliveira <i>et al.</i> , 2025)	Daun	Octopamine, ferulate, vitexin-2-O-rhamnoside, fenolik bioaktif	Ekstraksi hidroetanol	Tikus Wistar, sel makrofag RAW 264.7	Eksperimental in vitro dan in vivo	Model peritonitis yang diinduksi LPS, evaluasi toksisitas	Penurunan signifikan glukosa dan kolesterol (dosis 400 mg/kg, 28 hari), inhibisi TNF- α , IL-1 β , NO, downregulasi MAPK dan NF- κ B - fokus anti-inflamasi dengan efek hipoglikemik sekunder



8	(Lee & Yoon, 2022)	Buah	Senyawa fenolik total, charantin	<i>Ultrasound-assisted extraction</i> (UAE) dengan etanol 60%	Uji in vitro	Uji in vitro aktivitas enzim	Tidak ada model diabetes in vivo	Ekstrak UAE-P-E menunjukkan kemampuan paling kuat dalam menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase, mampu menghambat aktivitas lipase pankreas hingga 76,38% pada konsentrasi 3,0 mg/mL. Ekstrak ini juga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, yaitu nilai DPPH IC ₅₀ (0,55 mg/mL)
9	(Mkhize <i>et al.</i> , 2025)	Buah	Berbagai bioaktif	Berbagai metode	Pasien prediabetes dan T2DM (>1000 partisipan, 25 RCT)	Meta-analisis RCT	Prediabetes dan T2DM pada manusia	Hasil analisis menunjukkan bahwa intervensi yang diberikan secara signifikan menurunkan kadar gula darah puasa (FBG) dan HbA1c, serta menurunkan kadar insulin dan nilai HOMA-IR.
10	(Zhang <i>et al.</i> , 2024)	Buah	Berbagai bioaktif	Berbagai metode	423 pasien T2DM (8 RCT)	Meta-analisis RCT	T2DM pada manusia	FBG: penurunan 0.85 mmol/L (~15.3 mg/dL,) PPG: penurunan 2.28 mmol/L (~41 4mg/dL); HbA1c: penurunan 0.38%;TC: penurunan 0.38 mmol/L.



11	(Yang <i>et al.</i> , 2022)	Buah	mclRBP-19 (peptida pengikat reseptor insulin)	Ekstraksi yang mengandung mclRBP-19	40 pasien T2DM (20 perlakuan, 20 plasebo)	RCT double-blind placebo-controlled	T2DM pada manusia dengan terapi antidiabetik yang tidak responsif	Secara keseluruhan, penurunan FBG dan HbA1c masih berada pada batas signifikansi. Namun, pada subkelompok 29 peserta, pemberian 600 mg/hari selama 3 bulan secara signifikan menurunkan FBG dan HbA1c.
12	(Mohkami <i>et al.</i> , 2024)	Daun dan buah	Momordicine, charantin, alkaloid, steroid, triterpene, fenolik, flavonoid	Maserasi	Tanaman M. charantia (kultivar Jounpouri)	Eksperimental lapangan	Optimasi agronomi dengan elisitor (BRs, Ethrel, carrageenan)	Peningkatan 18.8% momordicine (BRs 0.5 mg/L) dan 14.8% charantin (Ethrel 300 mg/L), peningkatan kandungan flavonoid dan aktivitas antioksidan - bukan uji penurunan glukosa langsung
13	(Tharun <i>et al.</i> , 2025)	Buah	Charantin (maksimal 38.53 µg/g FW), β-carotene (maksimal 55.66 µg/g FW)	Ekstraksi untuk analisis metabolit	Berbagai genotipe M. charantia (PVGy-201, DBGS-2, dll)	Studi ekspresi gen dan profiling metabolit	Analisis biosintesis charantin dan karotenoid pada berbagai genotipe	Tidak ada uji penurunan glukosa, fokus pada karakterisasi biosintesis dan akumulasi charantin/β-carotene pada genotipe berbeda dengan ekspresi tertinggi pada PVGy-201



14	(Perumal <i>et al.</i> , 2022)	Buah	Bioaktif dalam ekstrak etanol	Ekstraksi etanol	Tikus model diabetes STZ-NA, sel otot L6	Eksperimental in vitro dan in vivo	STZ-nicotinamide induced diabetes	Kombinasi polih herbal (M. charantia + T. officinale) menunjukkan aktivitas penurunan glukosa darah sebanding dengan Glibenclamide dan Metformin, peningkatan uptake glukosa sel L6, inhibisi DPP-4, α -amilase, α -glukosidase
15	(Liu, Lei, <i>et al.</i> , 2023)	Buah	Heteropolisakarida MCP	Berbagai metode	Berbagai (sel, hewan, manusia)	Eksperimental	Berbagai model DM tipe 1 dan 2	MCP efektif menurunkan glukosa melalui peningkatan sensitivitas insulin, promosi utilisasi glukosa, inhibisi absorpsi glukosa (data kuantitatif bervariasi antar studi)
16	(Dolatmand-Shahri <i>et al.</i> , 2025)	Buah	Momordicin, charantin, rutin, flavonoid, anthocyanin	Tidak ada ekstraksi khusus (studi agronomi)	Tanaman <i>M. charantia</i> di lapangan	Eksperimental lapangan	Studi agronomi dengan defisit irigasi dan aplikasi AMF + fosfor	Tidak ada uji penurunan glukosa darah, fokus pada peningkatan yield buah dan kandungan metabolit sekunder (momordicin dan charantin meningkat pada kondisi stres air 80% ASWD)

PEMBAHASAN

Buah pare (*Momordica charantia* L.), yang termasuk dalam famili *Cucurbitaceae*, yaitu kelompok tumbuhan yang juga mencakup mentimun, labu, dan melon. Tumbuhan ini umumnya berukuran sedang dan banyak tumbuh di wilayah beriklim hangat di seluruh dunia (Kumar Jha, Koneri, & Samaddar, 2018). Istilah "Momordica" berasal dari bahasa Latin yang berarti "menggigit," menggambarkan bentuk daun tanaman ini yang bergerigi seperti bekas gigitan. Sesuai dengan nama populernya, "bitter melon" atau "bitter gourd," seluruh bagian tanaman ini, termasuk buahnya, memiliki cita rasa yang sangat pahit.



Gambar 2. *Momordica charantia* (Situmorang & Hasibuan, 2023).

Momordica charantia L. merupakan tanaman merambat dengan buah lonjong berpermukaan berbintil dan rasa sangat pahit, memiliki bunga jantan dan betina yang berbeda secara morfologis, batang hijau beruas, daun menjari, biji cokelat berselaput merah saat matang, serta sistem perakaran tunggang dan serabut (Situmorang & Hasibuan, 2023). Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang mendukung pemanfaatan pare sebagai sumber metabolit sekunder, seperti terpenoid, norditerpenoid, flavonoid, dan senyawa fenolat yang memiliki aktivitas biologis penting (Duengo *et al.*, 2019). Beberapa spesies *Momordica* telah lama dibudidayakan dan dimanfaatkan sebagai pangan serta obat tradisional karena kandungan nutrisi dan senyawa bioaktifnya yang meliputi protein, mineral, vitamin, dan antioksidan (Muronga *et al.*, 2021).

Kandungan metabolit sekunder dalam *Momordica charantia* yang teridentifikasi dalam tinjauan literatur adalah golongan triterpenoid, polipeptida, flavonoid, alkaloid, saponin, polisakarida (MCP), dan senyawa fenolik.

Triterpenoid

Golongan triterpenoid merupakan senyawa khas *Cucurbitaceae* yang berperan utama dalam aktivitas hipoglikemik pare, dengan *charantin* sebagai komponen dominan yang biosintesisnya dikendalikan melalui jalur mevalonat. Peningkatan kadar *charantin* dan *momordicine* dapat dipicu oleh perlakuan brassinosteroid, etrel, serta stres irigasi, sementara metode *ultrasound-assisted extraction* dengan etanol 60% terbukti menghasilkan kadar *charantin* tertinggi. Secara biologis, triterpenoid cucurbitane bekerja melalui modulasi jalur metabolik dan aktivitas antioksidan yang melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif. Cucurbitane merupakan kelompok triterpenoid yang menjadi salah satu senyawa aktif utama dalam buah pare (*Momordica charantia* L.). Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antidiabetes dengan membantu mengatur metabolisme glukosa dan memberikan efek protektif terhadap sel β pankreas. (Mohkami *et al.*, 2024).

Polipeptida

Polipeptida pare memiliki aktivitas *insulin-like* yang menyerupai kerja insulin endogen, dengan beberapa fragmen bioaktif hasil pemecahan polipeptida yang menunjukkan afinitas tinggi terhadap target antidiabetik. Salah satu peptida utama, EPGGGG, berperan sebagai agonis reseptor insulin sekaligus inhibitor *Sodium-Glucose Linked Transporter 1* (SGLT1) dengan stabilitas kompleks yang tinggi. Secara klinis, suplementasi ekstrak pare yang mengandung mclRBP-19 dengan dosis 600 mg/hari selama 3 bulan terbukti menurunkan kadar glukosa darah puasa dan HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang tidak responsif terhadap terapi standar (Arif *et al.*, 2021).

Flavonoid dan senyawa fenolik

Flavonoid dan senyawa fenolik pare berperan penting dalam mendukung efek antidiabetik melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta kemampuan menghambat enzim kunci dalam metabolisme glukosa dan lipid. Peningkatan akumulasi flavonoid terbukti meningkatkan kapasitas antioksidan, sementara senyawa fenolik seperti ferulat dan vitexin menunjukkan efek antiinflamasi melalui supresi mediator proinflamasi serta regulasi jalur MAPK dan NF- κ B. Selain itu, ekstrak pare dengan kandungan fenolik tinggi menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat berdasarkan uji DPPH dan FRAP (Sun *et al.*, 2023).

Alkaloid

Salah satu senyawa dari golongan alkaloid yang terdapat pada tanaman *Momordica* adalah *momordicin*. *Momordicin* merupakan kandungan yang berperan dalam memberikan rasa pahit pada tanaman *Momordica*. *Momordicin* diketahui memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Dalam sel β pankreas senyawa ini mampu meningkatkan produksi insulin serta mendorong pertumbuhan dan perbaikan sel beta. Selain *momordicin*, biji pare dilaporkan mengandung pirimidin nukleosida atau vicine yang ditemukan menyebabkan hipoglikemia pada hewan uji tikus bila diberikan secara intraperitoneal (Tharun *et al.*, 2025).

Saponin

Saponin pare berperan dalam menghambat enzim pencernaan karbohidrat dan mengatur metabolisme glukosa, dengan momordicoside sebagai komponen dominan. Pemberian *saponin Momordica charantia* terbukti menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada model hewan diabetes melalui mekanisme inhibisi α -amilase dan α -glukosidase, peningkatan aktivitas hexokinase dan sintesis glikogen, perbaikan sel β pankreas, serta penghambatan lipase pankreas dan DPP-4. Efektivitas saponin pare, baik dalam bentuk ekstrak tunggal maupun kombinasi polih herbal, menunjukkan potensi terapeutik yang sebanding dengan obat antidiabetik konvensional (Lee & Yoon, 2022).

Polisakarida

Polisakarida pare berperan dalam pencegahan komplikasi diabetes melalui efek antiinflamasi dan protektif jaringan, khususnya pada retina. Pemberian *polisakarida Momordica charantia* terbukti menekan aktivasi NF- κ B dan Caspase-3 serta menurunkan sitokin proinflamasi, sekaligus meningkatkan sensitivitas insulin, utilisasi glukosa, dan menghambat absorpsi glukosa usus. Aktivitas biologis multipel ini menunjukkan potensi MCP sebagai agen pendukung terapi diabetes dan komplikasinya (Liu *et al.*, 2023).

Potensi dan Aktivitas Senyawa Kimia dalam *Momordica charantia* Sebagai Antidiabetes

Mekanisme berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam pare dalam menurunkan kadar glukosa darah bersifat kompleks karena melibatkan banyak target pada beragam jalur metabolisme glukosa. Pemahaman yang komprehensif terhadap mekanisme tersebut menjadi hal penting dalam mendukung pengembangan strategi terapi yang lebih efektif, spesifik, dan terarah.

1. Menghambat enzim pencernaan karbohidrat dan transporter glukosa

Ekstrak etanol pare mampu menghambat aktivitas α -amilase, α -glukosidase, dan DPP-IV, terutama ketika dikombinasikan dengan *Taraxacum officinale*. Metode ekstraksi *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) menghasilkan ekstrak pare dengan daya inhibisi tertinggi terhadap α -amilase dan α -glukosidase dibandingkan dengan metode konvensional (Deng *et al.*, 2023). Saponin pare juga menurunkan aktivitas α -glukosidase di usus halus sehingga menekan peningkatan glukosa darah setelah makan. Selain itu, peptida EPGGGG dari pare memiliki afinitas tinggi terhadap transporter SGLT1 yang berperan dalam absorpsi glukosa di usus. Mekanisme ini membantu memperlambat pencernaan karbohidrat dan mengurangi penyerapan glukosa (Arif *et al.*, 2021).

2. Meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan resistensi insulin

Ekstrak pare mengaktifasi jalur AMPK/PI3K pada model tikus diabetes tipe 2 yang diinduksi HFD/STZ. Pemberian dosis 500 mg/kgBB/hari selama 4 minggu terbukti menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki toleransi glukosa, dan mengurangi resistensi insulin. Aktivasi AMPK meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel serta menekan glukoneogenesis. Ekstrak pare juga

meningkatkan pemanfaatan glukosa pada sel enterosit yang resisten insulin melalui mekanisme substitusi insulin (Chang *et al.*, 2021).

3. Merangsang sekresi insulin dan melindungi sel β pankreas
Pemberian pare selama 12 minggu meningkatkan jumlah sel β pankreas, ukuran pulau Langerhans, serta jumlah granula sekresi insulin pada tikus dengan diabetes. Penurunan glukosa darah puasa terjadi secara bertahap dan bergantung pada dosis yang diberikan. Saponin terbukti mengurangi kerusakan sel β pankreas dan meningkatkan kadar *C-peptide* serum sebagai indikator fungsi sekresi insulin. Senyawa mclRBP-19 juga menunjukkan efek menyerupai insulin dengan cara berikatan langsung dengan reseptor insulin sehingga menurunkan FBG dan HbA1c (Ali *et al.*, 2022).
4. Memperbaiki metabolisme lipid dan mengurangi lipotoksitas
Ekstrak pare menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol pada tikus diabetes HFD/STZ. Ekstrak *Ultrasound-Assisted Extraction-Pectinase Enzyme* (UAE-P-E) menunjukkan inhibisi lipase pankreas hingga 76,38% yang berpotensi mengurangi penyerapan lemak. Ekstrak daun pare juga menurunkan peroksidasi lipid dan meningkatkan pertahanan antioksidan. Penurunan akumulasi lemak jaringan membantu mencegah resistensi insulin dan disfungsi sel β (Sun *et al.*, 2023).
5. Memberikan efek antioksidan dan anti-inflamasi
Ekstrak daun pare menurunkan infiltrasi leukosit, kadar TNF- α , produksi nitric oxide, serta menekan aktivasi jalur MAPK dan NF- κ B. Saponin dapat menurunkan kadar malondialdehid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti katalase dan superoksida dismutase. Peningkatan kandungan flavonoid, karotenoid, dan antosianin juga dilaporkan pada buah pare dengan perlakuan tertentu. Aktivitas ini membantu mengurangi stres oksidatif kronis yang berperan dalam patogenesis diabetes (Oliveira *et al.*, 2025)..
6. Melindungi dari komplikasi mikrovaskuler diabetes
Polisakarida pare (MCP) menurunkan ekspresi sitokin inflamasi dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada jaringan retina serta menghambat apoptosis sel retina pada model retinopati diabetik tahap awal. Pemberian MCP selama 12 minggu juga menurunkan kadar glukosa darah puasa dan memperbaiki kondisi umum tikus dengan diabetes. MCP dinilai memiliki potensi sebagai agen selektif untuk mencegah dan mengurangi keparahan retinopati diabetik (Liu *et al.*, 2023).
7. Meningkatkan sekresi GLP-1 dan memperbaiki fungsi intestinal
Ekstrak pare merangsang sekresi hormon GLP-1 melalui aktivasi reseptor rasa pahit pada sel enteroendokrin. GLP-1 berperan dalam meningkatkan sekresi insulin, menekan glukagon, memperlambat pengosongan lambung, serta meningkatkan rasa kenyang. Selain itu, ekstrak pare meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel otot melalui aktivasi transporter glukosa. Interaksi pare dengan sel epitel usus menjadi bagian penting dari mekanisme hipoglikemik (Perumal *et al.*, 2022).

Pengaruh Bagian Tanaman, Metode Ekstraksi, dan Karakteristik Penelitian Terhadap Aktivitas Antidiabetik Buah Pare (*Momordica charantia* L.)

1. Bagian tanaman mempengaruhi efek antidiabetik
Bagian tanaman pare yang digunakan berpengaruh terhadap efektivitas antidiabetik. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa buah pare memiliki kandungan senyawa penurun glukosa darah tertinggi, terutama pada genotipe PVGy-201 dan DBGS-2 yang kaya akan *charantin*. Ekstrak pare liar juga dilaporkan lebih efektif dibandingkan dengan pare budidaya. Sebaliknya, daun pare lebih dominan dalam aktivitas antiinflamasi, dengan efek hipoglikemik yang relatif lebih rendah (Oliveira *et al.*, 2025).
2. Metode ekstraksi menentukan kualitas ekstrak
Metode ekstraksi sangat menentukan kualitas ekstrak yang dihasilkan. Penggunaan metode ultrasonik dengan pelarut etanol 60% terbukti menghasilkan kandungan senyawa bioaktif, aktivitas antioksidan, serta daya hambat enzim pencernaan karbohidrat yang lebih tinggi dibandingkan

dengan metode konvensional. Selain itu, penerapan teknologi ekstraksi modern memungkinkan diperolehnya fraksi bioaktif baru dengan mekanisme kerja yang lebih spesifik (Lee & Yoon, 2022).

3. Jenis pelarut mempengaruhi senyawa yang terekstraksi
Jenis pelarut juga memengaruhi komposisi senyawa yang diekstraksi. Etanol lebih efektif mengekstrak senyawa non-polar seperti triterpenoid, sedangkan air lebih optimal untuk mengekstrak senyawa polar seperti polisakarida. Kombinasi ekstrak etanol pare dengan *Taraxacum officinale* dilaporkan memberikan efek sinergis, sementara ekstraksi selektif saponin mampu meningkatkan konsentrasi senyawa aktif pare (Deng *et al.*, 2023).
4. Model hewan uji mempengaruhi hasil penelitian
Pemilihan model hewan uji berpengaruh terhadap hasil penelitian. *Model High Fat Diet/Streptozotocin* (HFD/STZ) umumnya digunakan untuk meniru diabetes melitus tipe 2, sedangkan STZ dosis tinggi digunakan untuk memodelkan diabetes tipe 1. Model STZ-nikotinamid dinilai lebih mendekati kondisi klinis diabetes tipe 2 karena masih mempertahankan sebagian fungsi sel β pankreas (Perumal *et al.*, 2022).
5. Dosis dan durasi pemberian menentukan efektivitas
Dosis dan durasi pemberian juga menentukan efektivitas terapi. Pada hewan uji, dosis efektif umumnya sekitar 500 mg/kgBB/hari dengan durasi 4–12 minggu, sedangkan pada manusia dosis berkisar antara 500–6000 mg/hari dengan efek penurunan glukosa darah yang relatif konsisten (Zhang *et al.*, 2024).

KESIMPULAN

Buah pare (*Momordica charantia* L.) mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti triterpenoid cucurbitane, charantin, polipeptida-P, flavonoid, alkaloid, saponin, polisakarida, dan senyawa fenolik yang berperan sebagai agen penurun glukosa darah. Triterpenoid cucurbitane dilaporkan memberikan kontribusi antidiabetik yang lebih besar dibandingkan *charantin* karena konsentrasi dan bioavailabilitasnya yang lebih tinggi. Efek antidiabetik pare bekerja melalui berbagai mekanisme, meliputi penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, peningkatan sekresi dan sensitivitas insulin, aktivasi jalur AMPK/PI3K, penghambatan glukoneogenesis hati, serta peningkatan aktivitas antioksidan. Bukti klinis dari meta-analisis uji acak terkontrol menunjukkan adanya penurunan signifikan kadar glukosa darah puasa, glukosa postprandial, HbA1c, insulin, dan indeks resistensi insulin pada pasien diabetes tipe 2. Namun, efektivitas pare masih dipengaruhi oleh bagian tanaman, metode ekstraksi, model penelitian, serta dosis yang digunakan, sehingga diperlukan standarisasi metode preparasi dan dosis untuk memperoleh hasil terapi yang lebih konsisten.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Bakti Tunas Husada, terutama Fakultas Farmasi, yang telah menyediakan fasilitas dan memberikan dukungan selama proses pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A. M., Moqbel, M. S., & Al-Hizab, F. A. (2022). Effect of *Momordica charantia* on insulin immune-reactive pancreatic beta cells and blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats. American Diabetes Association. (2019). American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Journal of Diabetes*, 9(4), 320–324. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12524>
- Arbilla, H. A., L. C. I. F. F. (2022). Daun sirsak menurunkan kadar gula darah pasien diabetes mellitus. *Jurnal Endurance*, 6(1), 113–119. <https://doi.org/10.22216/jen.v6i1.147>
- Arif, R., Ahmad, S., Mustafa, G., Mahrosh, H. S., Ali, M., Tahir Ul Qamar, M., & Dar, H. R. (2021). Molecular docking and simulation studies of antidiabetic agents devised from hypoglycemic Polypeptide-P of *Momordica charantia*. *BioMed Research International*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5561129>
- Chang, C. I., Cheng, S. Y., Nurlatifah, A. O., Sung, W. W., Tu, J. H., Lee, L. L., & Cheng, H. L. (2021). Bitter melon extract yields multiple effects on intestinal epithelial cells and likely contributes to anti-

- diabetic functions. *International Journal of Medical Sciences*, 18(8), 1848–1856. <https://doi.org/10.7150/ijms.55866>
- Deng, Y., Zhang, Y., Liu, G., Zhou, P., Li, P., Zhao, Z., Zhang, R., Tang, X., Wang, Z., Wei, Z., & Zhang, M. (2023). Saponins from *Momordica charantia* exert hypoglycemic effect in diabetic mice by multiple pathways. *Food Science and Nutrition*, 11(12), 7626–7637. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3682>
- Duengo, S., Musa, W. J. A., & Kimia, J. (2019). *Screening Fitokimia Ekstrak Metanol pada Buah Pare (Momordica charantia L) 223 Screening Fitokimia Ekstrak Metanol pada Buah Pare (Momordica charantia L)*.
- International Diabetes Federation. (2021). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Lee, J. J., & Yoon, K. Y. (2022). Ultrasound-assisted extractions for improving the recovery of phenolics and charantin from bitter melon and for increasing the antioxidant, antidiabetic and anti-obesity activities of its extracts. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 72(2), 141–150. <https://doi.org/10.31883/pjfn/149434>
- Liu, J., Liu, Y., Sun, J., Guo, Y., Lei, Y., Guo, M., & Wang, L. (2023). Protective effects and mechanisms of *Momordica charantia* polysaccharide on early-stage diabetic retinopathy in type 1 diabetes. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 168, 115726. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115726>
- Mohkami, Z., Kheiry, A., Sanikhani, M., Razavi, F., Tavakolizadeh, M., & Ghorbanpour, M. (2024). Enhancing the medicinal properties and phytochemical content of bitter melon (*Momordica charantia* L.) through elicitation with brassinosteroid, ethrel, and carrageenan. *BMC Plant Biology*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12870-024-05688-z>
- Muronga, M., Quispe, C., Tshikhudo, P. P., Msagati, T. A. M., Mudau, F. N., Martorell, M., Salehi, B., Abdull Razis, A. F., Sunusi, U., Kamal, R. M., & Sharifi-Rad, J. (2021). Three selected edible crops of the genus *Momordica* as potential sources of phytochemicals: Biochemical, nutritional, and medicinal values. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.625546>
- Nirnadia, Kamilla, L., & Djohan, H. (2020). Potensi pare (*Momordica charantia* Linn) sebagai antidiabetes. *JLK*, 2(1).
- Oliveira, M. L. de A., Sousa, R. M. de, Barbosa, E. A., Galdino, O. A., Dantas, D. L. A., Alves, I. R., Sousa Borges, R., Castelo Branco, N. C. de M., Nascimento Rodrigues, A. S. do, de Souza, G. C., Silva, S. V. e., Araujo-Silva, G., Luz, J. R. D. da, & Almeida, M. das G. (2025). *Momordica charantia* L. leaf extract from phytochemical characterization and toxicity evaluation to modulation of pro-inflammatory cytokines and MAPK/NFκB pathways. *Molecules*, 30(22), 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules30224335>
- Perumal, N., Nallappan, M., Shohaimi, S., Kassim, N. K., Tee, T. T., & Cheah, Y. H. (2022). Synergistic antidiabetic activity of *Taraxacum officinale* and *Momordica charantia* polyherbal combination. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 145, 112401. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112401>
- Soelistijo, S., Lindarto, D., & Decroli, E. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. PB PERKENI.
- Sun, K., Ding, M., Fu, C., Li, P., Li, T., Fang, L., Xu, J., & Zhao, Y. (2023). Effects of dietary wild bitter melon extract on glucose and lipid metabolism in HFD/STZ-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 306, 116154. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116154>
- Tharun, B., Jat, G. S., Mangal, M., Sunartiya, V., Kumar, S., Bhardwaj, R., Singh, N., Ranjan, J. K., Tomer, A., Singh, D., & Behera, T. K. (2025). Molecular insights into charantin and β-carotene biosynthesis in bitter gourd. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 23(4). <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2025.100626>
- Yang, Y. S., Wu, N. Y., Kornelius, E., Huang, C. N., & Yang, N. C. (2022). Hypoglycemic efficacy of mclRBP-19-containing *Momordica charantia* fruit extracts in T2DM subjects. *Food and Nutrition Research*, 66, 1–9. <https://doi.org/10.29219/fnr.v66.3685>
- Zhang, X., Zhao, Y., Song, Y., & Miao, M. (2024). Effects of *Momordica charantia* supplementation on glycemic control and lipid profile: Meta-analysis. *Heliyon*, 10(10), e31126. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31126>