**Uji teratogenik ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)**

**terhadap perkembangan fetus mencit (*Mus musculus* L.)**

**Abstrak**

**Oleh:**

**Nuning Nurcahyani1\*), Silvia Andriani2), Sutyarso3), Hendri Busman4)**

**\*)Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung**

**Jl S. Brojonegoro No 1 Gedung Meneng Bandar Lampung 35145**

**E-mail addresse: uya.jujun@gmail.com**

Pare digunakan sebagai sayuran dan sebagai tanaman obat tradisional untuk anti radang dan antifertilitas. Salah satu senyawa aktif yang terkandung pada pare diduga bersifat teratogenik yaitu senyawa momordikosida K dan L. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pare (*Momordica charantia* L.) terhadap perkembangan fetus mencit (*Mus musculus* L.). Ekstrak pare diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 95% sebagai pelarut. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan analisis varian, 20 ekor mencit 20 ekor mencit betina bunting dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok [K], [P1], [P2], [P3]. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok Kontrol (K) hanya diberi aquabides, sedangkan kelompok perlakuan masing-masing diberi ekstrak pare secara oral dimulai hari ke-6 – ke-17 kebuntingan dengan dosis perlakuan [P1]22,5 mg/30 grBB, [P2]30 mg/30 grBB, [P3]37,5 mg/30 grBB. Selanjutnya induk mencit dibedah, diambil fetusnya untuk dilakukan pengukuran panjang kranium, sternum, ekor, ekstrimitas depan dan belakang. Analisis data menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pare menyebabkan penurunan panjang kranium, sternum, ekor, ekstrimitas depan, dan ekstrimitas belakang secara signifikan. Dosis toksik yang mampu menurunkan panjang kranium dan panjang sternum yaitu dosis 30 mg/30 grBB, sedangkan untuk menurunkan panjang ekor, ekstrimitas depan dan belakang yaitu dosis37,5 mg/30 grBB.

**Kata kunci**: *Momordica charantia* L., toksik, sternum, kranium, ekstrimitas, ekor

**The teratogenic test of pare extract (*Momordica charantia* L.)**

**To the development of fetal mice (*Mus musculus* L.)**

Abstract

**By:Nuning Nurcahyani1 \*), Silvia Andriani2), Sutyarso3),**

**Hendri Busman4)**

**\*) Department of Biology FMIPA University of Lampung**

**Jl S. Brojonegoro No 1 Building Meneng Bandar Lampung 35145**

**E-mail address: uya.jujun@gmail.com**

Pare is used as a vegetable and as a traditional medicinal plant for anti-inflammatory and antifertility. One of the active compounds contained in the pare is suspected to be teratogenic ie K and L momordicosida compounds. This study aims to prove the effects of pare (*Momordica charantia* L.) on the development of fetal mice (*Mus musculus* L. Pare extract obtained by maceration using 95% ethanol as solvent. This study used a complete randomized design with variance analysis, 20 mice of 20 female pregnant mice divided into 4 groups, namely [K], [P1], [P2], [P3]. Each group consists of 5 mice. The control group (K) was only given aquabides, whereas the treatment group was each given oral pare extract starting on the 6th day - 17th of pregnancy with the treatment dose [P1] 22.5 mg / 30 grBW, [P2] 30 mg / 30 W [P3] 37,5 mg / 30 grBW. Furthermore, pregnant mice dissect, fetus taken for measurement of cranium, sternum, tail, front and rear extremity length. Data analysis showed that administration of pare extracts caused significant decrease in cranium, sternum, tail, extremity, and rear extremity length. Toxic doses that can reduce the length of cranium and sternum is 30 mg / 30 grBW dose, whereas to reduce the tail length, front and rear extremity is dose 37,5 mg / 30 grBW.

Keywords: *Momordica charantia* L., toxic, sternum, cranium, extremity, tail

**PENDAHULUAN**

 Masyarakat Indonesia sudah banyak menggunakan sumber bahan obat dari alam, salah satunya adalah pare (*Momordica charantia* L*.*). Buah pare digunakan sebagai lalapan,sayuran, dan sebagai tanaman obat. Bagian utama pada pare yang memiliki nilai ekonomis tinggi yaitu buahnya.Pada buah pare terdapat beberapa senyawa yang bersifat toksik yaitu senyawa momordikosida K dan L, Saponin, Flavonoid dan Alkaloid yang diduga mempunyai sifat sitotoksik, yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel melalui penghambatsejumlah reaksi enzimatik (Nurliani, 2007), salah satunya adalah terhadap perkembangan fetus mencit (*Mus musculus* L.) terutama pada sel yang sedang mengalami perkembangan.Selain itu senyawa Alkaloid dari tanamanpare dapat menyebabkan berhentinya pembelahan mitosis zigot maupun embrio padastadium metafase (Wurlina, 2006).

 Pada periode organogenesis, ekstrimitas depan merupakan organ luar yang pertama kali terbentuk pada fetus. Pada periode ini terjadi diferensiasi sel-sel untuk membentuk organ, salah satunya yaitu tunas anggota depan (Widiyani dan Sagi, 2001).

 Pada pare terdapat senyawa yang dapat menghambat perkembangan dan pertumbuhan pada fetus (Rosita, 2005). Untuk itu perlu dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap malformasi pada bagian tubuh fetus meliputi panjang kranium, panjang ekor, panjang sternum, panjang ekstrimitas depan, dan panjang ekstrimitas belakang

**BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2017 di LaboratoriumZoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung. Metode yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kelompok terdiri dari 1 Kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

* 1. **Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Buah Pare**

Ekstrak daging buah pare diperoleh dengan metode evaporasi. Daging buah pare dibersihkan, dicuci, dan dijemur (tanpa sinar matahari) hingga kering (oven). Setelah kering daging buah pare digiling hingga menjadi serbuk. Kemudian dilakukan maserasi dengan cara merendam 500 gram serbuk daging buah pare dalam 5 liter larutan etanol selama 24 jam. Kemudian disaring menggunakan kertas saring (Susilawaty dan Hermansyah, 2015). Cairan hasil saringan kemudian dipekatkan dengan cara evaporasi menggunakan alat *rotary evaporator* selama 4 jam dengan suhu 50oC dan tekanan 120 atm. Kemudian didapatkan ekstrak daging buah pare sebanyak ± 200ml.

* 1. **Persiapan dan Perlakuan Hewan Uji**

Duapuluh ekor mencit jantan dan 20 ekor mencit betina dengan berat masing-masing 30 gram dikawinkan setelah diaklimatisasi selama 10 hari. Setelah terjadi kebuntingan, mencit dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit sebagai ulangan. Pada kebuntingan hari ke 6 sampai 17 mencit diberi ekstrak buah pare dengan dosis perlakuan sebagai berikut: Kontrol diberi 0,3 ml aquabides (K), dosis 22,5 mg/30 grBB dalam 0,3 ml aquabides (P1), dosis 30 mg/30 grBB dalam 0,3 ml aquabides (P2), dosis 37,5 mg/30 grBB dalam 0,3 ml aquabides (P3)

* 1. **Pengamatan**

Dengan menggunakan seperangkat alat bedah pada kebuntingan hari ke 17 seluruh mencit baik dari kelompok kontrol maupun perlakuan dibius menggunakan kloroform. Mencit dibedah dan fetus dikeluarkan dari uterus, kemudian dibersihkan dengan air mengalir. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap parameter yang diukur meliputi panjang kranium, panjang sternum, panjang ekor, panjang ekstrimitas depan, panjang ekstrimitas belakang dengan menggunakan jangka sorong

* 1. **Analisis data**

Data hasil penelitian untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan efek yang ditimbulkan antar perlakuan, diolah secara statistik menggunakan analisis varian (ANOVA). Apabila terdapat perbedaan yang nyata, maka akan dilakukan uji lanjut dengan uji beda nyata terkecil (BNT) pada taraf 5%.

**HASIL**

1. **Panjang Kranium**

Data panjang kranium fetus mencit disajikan pada Gambar 1.

Gambar 1. Rata – rata panjang kranium fetus mencit setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)

Dari diagram di atas diketahui bahwa pemberian ekstrak buah pare berpengaruh nyata terhadap penurunan panjang kranium antara kelompok kontrol dengan dosis 22,5 mg/30 grBB (P1), dosis 30 mg/30 grBB (P2), dan dosis37,5mg/30 grBB (P3).

**2. Panjang Sternum**

Pengukuran panjang sternum fetus disajikan pada Gambar 2

Gambar 2. Rata – rata panjang Sternum fetus mencit setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)

Dari Gambar di atas diketahui pemberian ekstrak buah pare secara signifikan menyebabkan pernurunan panjang sternum antara perlakuan kontrol dengan (P1),(P2), dan (P3).

1. **Panjang Ekor**

Pengukuran panjang ekor fetus mencit disajikan pada Gambar 3

Gambar 3. Rata – rata panjang ekor fetus mencit setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)

Dari Gambar di atas diketahui bahwa pemberian ekstrak buah secara signifikan menyebabkan penurunan panjang ekor antara kelompok kontrol dengan perlakuan dosis 22,5 mg/30 grBB (P1), dosis 30 mg/30 grBB (P2), dan dosis37,5mg/30 grBB (P3), dan antar kelompok perlakuan (P1), (P2), (P3).

1. **Panjang Ekstrimitas Depan**

Panjang ekstrimitas depan fetus mencit tersaji pada Gambar 4.

Gambar 4. Rata – rata panjang ekstrimitas depan fetus mencit setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)

Dari Gambar di atas diketahui bahwa pemberian ekstrak buah pare menyebabkan terjadi penurunan panjang ekstrimitas depan antara kelompok kontrol dengan perlakuan dosis22,5 mg/30 grBB (P1), dosis 30 mg/30 grBB (P2), dan dosis37,5mg/30 grBB (P3) dan antar kelompok perlakuan (P1), (P2), (P3).

**5.Panjang Ekstrimitas Belakang Fetus**

Panjang ekstrimitas belakang fetus mencit tersaji pada Gambar 5.

ekstermitas belakang kiri.

Gambar 5. Rata–rata panjang ekstrimitas belakang fetus mencit setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*L.)

Dari Gambar di atas diketahui bahwa pemberian ekstrak buah pare secara signifikan menyebabkan terjadinya penurunan panjang ekstrimitas belakang antara kelompok kontrol dengan perlakuan dosis 22,5 mg/30 grBB (P1), dosis 30 mg/30 grBB (P2), dan dosis37,5mg/30 grBB (P3) dan antar kelompok perlakuan (P1), (P2), (P3).

**PEMBAHASAN**

1. **Panjang Kranium**

 Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak buah pare dosis 30 mg/30 grBB (P2) memberikan pengaruh yang nyata terhadap panjang kranium fetus mencit. Diduga senyawa toksik tersebut belum seluruhnya mempengaruhi fetus mencit. Menurut Lu (1995), toksisitas suatu bahan kimia atau senyawa dapat meningkat atau berkurang pada suatu organisme tergantung dosis dan lama pemberiannya. Dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa senyawa toksik pada buah pare mampu menurunkan panjang kranium pada fetus.

1. **Panjang Sternum**

 Pemberian ekstrak buah pare mengakibatkan penurunan rata-rata panjang sternum fetus. Hal ini sesuai dengan penelitian Santoso ( 2004), suatu senyawa atau obat memberikan efek samping yang berbeda dan memberikan efek yang buruk apabila dikonsumsi secara berlebihan tidak sesuai dengan tujuan pengobatan, baik senyawa alami maupun senyawa kimia. Penurunan panjang sternum fetus dipengaruhi oleh terlambatnya proses osifikasi. Keterlambatan osisfikasi tulang salah satunya disebabkan oleh penimbunan matriks tulang yang merupakan tahapan kritis yang retan oleh teratogen dipengaruhi oleh beberapa senyawa Tannin, Saponin dan Alkoloid (Tuwuh, dkk., 2016). Menurut Widyastuti, dkk.( 2006), kegagalan mitosis sel disebabkan oleh alkaloid dan saponin sehingga menyebabkan kurangnya osteoblast yang akan membentuk tulang. Berdasakan penelitian (Wu, dkk., 2012) beberapa senyawa tersebut terdapat pada buah pare, sehingga penurunan panjang sternum pada fetus diduga disebabkan oleh senyawa -senyawa toksik pada buah pare (*Momordica charantia* L.)

1. **Panjang Ekor**

 Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis ekstrak pare yang diberikan, semakin menurun panjang ekor fetus mencit. Hal ini dapat terjadi karena adanya faktor toksik yang terdapat pada ekstrak buah pare. Menurut Kumolosasi, dkk.( 2004, diduga pada periode kritis perkembangan panjang ekor fetus, senyawa toksik buah pare mulai mempengaruhi sehingga mengalami penurunan panjang ekor. Sesuai dengan penelitian Herrera, dkk., (2011) dan Uche-Nwachi & McEwen (2010) bahwa efek teratogenik masih dapat dilihat dari peningkatan persentase resorpsi fetus pada dosis yang lebih tinggi.

1. **Panjang Ekstrimitas Depan**

Pemberian ekstrak pare mengakibatkan penurunan rata-rata panjang ekstrimitas depan fetus secara signifikan. Malformasi pada fetus mencit menurut Herrera, dkk., (2011) disebabkan belum berkembangnya kantung optik dan otik, memendeknya alat gerak (ekstrimitas), masih terdapatnya selaput di antara jari (*webbing*). Penurunan panjang ekstrimitas depan juga dapat disebabkan karena proses osifikasi yang terhambat pada tahap organogenesis (Aulia, dkk., 2002). Senyawa toksik saponin, alkoloid sangat mempengaruhi proses pembentukan, pertumbuhan dan perkembangan tulang (Rosa, 2016 ).

1. **Panjang Ekstrimitas Belakang**

 Menurunnya panjang ruas-ruas tubuh embrio khususnya panjang ekstrimitas belakang dapat terjadi dikarenakan adanya stress dan gangguan lain yang dialami induk (Rosa, 2016) seperti, faktor lingkungan yang dapat mengubah toksisitas berbagai zat kimia, penanganan hewan yang tidak benar, cara pengandangan, jenis kandang, bahan alas kandang yang kurang nyaman terhadap induk, dan penempatan kandang yang tidak sesuai. Faktor -faktor tersebut dapat mengakibatkan timbulnya stress sehingga mempengaruhi kurangnya nafsu makan induk sehingga asupan makanan, gizi, dan oksigen. Efek sitotoksik dari ekstrak buah pare diduga mampu menurunkan panjang kranium, sternum, ekor, ekstrimitas depan dan belakang serta mampu menghambat proses pembentukan tulang (Osifikasi) yang menyebabkan fetus perlakuan lebih kecil dibandingkan dengan fetus kontrol.
**KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah pare pada mencit hamil menyebabkan penurunan panjang kranium, sternum, panjang ekor, dan penurunan panjang ekstrimitas depan, dan penurunan panjang ekstrimitas belakang.

**DAFTAR PUSTAKA**

Aulia *Y., J*. Sugianto, Y. Aida.2002. Efek Korambusil Terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (Rattus norveginus L.) Galur Sprague- Dowley. Biota VII (3): 101-108.

Aulya, S. 2012.Adsorbsi, Emulsifikasidan antibakteri Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)(Skripsi.)FMIPA.IPB. Bogor.

Rosa, F.N. 2016. (Skripsi). Efek Teratogenik Ekstrak Rimpang Rumput Teki(*Cyperus rotundus* L.) Terhadap Jumlah Fetus, Ekstrimitas Depan dan Belakang, Serta Malformasi lainya pada Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Bandar Lampung.

Fitriawati, N. 2001. Kajian penambahan ekstrak buah dan daun pare (*Momordica charantia* Linn.) pada sifat-sifat reproduksi mencit betina (*Mus musculus albinus*). (Skripsi) Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor (IPB).Bogor:

Garcia,R.N,A.E.G. Alvarez, and C.Edias.2009.*Bond Stregth of contenporary restorative systems to enamel and dentin*. RSBO

Herrera, A.A., R.E.C. King, and L.A.D.G. Ipulan. 2011. Effects of oral

administration of crude extract of *Aglaia loheri* blanco and *Ardisia pyramidalis* (Cav.) pers on embryo morphology and maternal reproductive performance. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16), pp.3904-3916.

Iriani,S.2009. Morfologi Fetus Mencit (Mus musculus L.) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto.(Skripsi)FMIPA. Universitas Udaya.

Junqueira, L.C., J. Carneiro, dan R.O.Kelley. 1998. *Histologi Dasar*. Terjemahanoleh J. Tembayong. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran.

Kumolosasi, E. 2004. Efek Teratogenik Kulit Batang pule (*Alstonia sholaris* R.Br) pada Tikus Wistar. *Jurnal Matematika dan Sains.* Vol 9 No 2 : 223-227.

Kini, U. and B.N Nandeesh. 2012.*Physiologi of Bone Information, Remodelling and Metabolism*. Fogelman, L, Gnanasegaran, G, van der Wall,H. Radionuclide and Hybrid Bone Imaging.Springer. Berlin.Heidelberg.P:29-57.

Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko*(Terjemahan Edi Nugroho). Jakarta : UI-Press.

Lord, M.J, N.A. Jolliffe, C.J.Marsden, C.S.Pateman, D.C.Smith, R.A. P.D.Spooner, Watson,L.M.Roberts. 2003, Ricin. Mechanisms of cytotoxicity, *Toxicol Rev.*, 22(1):53-64.

Lotlikar, M.M and M.R.Rao. 2006.*Pharmacology of a hypoglycemic principle isolatedfrom the fruits of Momordica charantia* Linn. 28: 129

Nurliani A.2007*.Penelusuran Potensi Antifertilitas Kulit Kayu Durian Melalui Skrining Fitokimia Sains dan Terapan Kimia* I(2): 53-58

Murwanti, R., E.Meiyanto, A.Nurrochmad,and SA.Kristina, 2004*. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoria Rosc.) terhadap Pertumbuhan Tumor Paru Fase Post Inisiasi pada Mencit Betina Diinduksi Benzo(a)piren*. Majalah Farmasi Indonesia, 15(1):7-12

Panjaitan, R. G. P. 2003. *Bahaya Gagal Hamil Yang Diakibatkan Minuman Beralkohol*.<http://tumoutou.net/702_07134/ruqiah_gp.htm> online pada tanggal 30 November 2007 pada pukul 13.00

Paul, A., and S.S. Raychaudhuri. 2010. Medicinal uses and molecular identificationof two *Momordica charantia* varieties - A Review. *Electronic Journal ofBiology*, 6(2), pp.43-51.

Priyambodo, S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*.Ed ke-3. Penebar Swadaya. Jakarta.

Rosita, 2005*.* Kajian Efek Teratogenik Ekstrak Buah Pare(*Momordica charantia* L.) Terhadap Perkembangan Pra LahirMencit (*Mus musculus*L.) STRAIN BALB-C.(Skripsi). FMIPA UNEJ.

Santoso, H.B. 2006.Pengaruh Kafein terhadap Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit (Mus musculus L)*.Jurnal Biologi*. X: 39-48.

Santoso, R.M., D. Praharani, dan Purwanto. 2012. Daya antibakteri ekstrak daun pare(*Momordica charantia*) dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcusviridans*. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa, Universitas Jember.

Setyawati,I.2011. Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Buah Nanas Muda.*Jurnal Veteriner*.112(3) pp.192-199.

Sherwood,C.2010.Collagen Fuctions.Available at:http://www.livestrong,com/article/78360-collagen-fuctions/

Silvia, G.A. 2011.Pengaruh Suspensi Sari Akar Manis terhadap Perkembangan Janin pada Mencit Bunting .(skripsi)FMIPA Universitas Indonesia. Jakarta p14-15

Sukhla,S.,Dixit,and K.R.Pardasani.2012*.* In-silico identification of antifertulity protein basedon sequence and structural similarity Asian *Journal of plant Science and Research*, 2(3), pp.290-298

Susilawati, and Hermansyah.2015.Akrtivitas Larvasida Ekstrak Metanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Larva *Aedesaegepty.* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang.

Tuwuh, P.,M.S.Lucia, and Riyanto.2016. Efek Teratogenik Ekstrak Ciplukan (Physalis Minima L), *JURNAL PEMBELAJARAN BIOLOGI* Volume 3(1)

Yorijuly. 2012. *Perhitungan Dosis UntukHewan Percobaan*. http:/yorijuly14. Wordpress.com/2012/06/02perhitungan-dosis-untuk-hewan-percobaan. Diakses pada tanggal 20/12/2014.

Widyastuti,N., T. Widiyani, S. listyawati. 2006. Efek Teratogenik Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl.)* pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*L*.)* Galur Winstar. *Bioteknologi,3(2):56-62*

Wurlina. 2006. Pengaruh Perasan Momordica charantia L terhadap

Perkembangan Embrio (Cleavage)Mencit.[http://www.journal.unair.ac.id/logi n/](http://www.journal.unair.ac.id/logi%20n/)jurnal/filer.

Wu, S., Y. Leu, Y. Chang, T.Wu, P. Kuo, Y.Liao, C. Teng, and S.L. Pan.2012. Physalin F incudes Cell Apoptosis in Human Renal Carcinoma Cells by Targeting NF- kappaN and Generating Reactive Oxygen Species. *Plos One*, 7(7) :1-10