# EFEKTIVITAS JUS BUAH PARE (Momordica charantia L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

# **SKRIPSI**



Oleh:

MUTIARA FITRIANI 1908260147

# FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA MEDAN

2023

# EFEKTIVITAS JUS BUAH PARE (Momordica charantia L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran



Oleh:

MUTIARA FITRIANI 1908260147

# FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA MEDAN

2023

#### HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama

: Mutiara Fitriani

NPM

: 1908260147

Judul Skripsi :Efektivitas Jus Buah Pare (Momordica Charantia I.) Terhadap

Penurunan Kadar Trigliserida Pada Tikus Galur Wistar Yang

Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Demikianlah pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 17 Juli 2023

(Mutiara Fitriani)

ii



# MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

# **FAKULTAS KEDOKTERAN**

Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363468 Website: www.umsu.ac.kl E-mail: rektor@umsu.ac.kl Bankir: Bank Syariah Mandin, Bank Bukopin, Bank Mandin, Bank BNI 1946, Bank Sumut



#### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama

: MUTIARA FITRIANI

NPM

: 1908260147

Judul

EFEKTIVITAS JUS BUAH PARE (MOMORDICA CHARANTIA L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA PADA TIKUS GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

> DEWAN PENGUJI Pembirnbing,

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji/

Penguji 2

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

(dr. Yuanita Mayasari Aritonang, Sp.PK

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter FK\_UMSU

Mengetahui, er Del Caya

Siregar, Sp.THT-KL(K))

esi Isnayanti, M.Pd. Ked) NIDN: 0112098605

: 0106098201

Ditetapkan di : Medan : 17 Juli 2023 Tanggal

iii

#### **KATA PENGANTAR**

AssalamualaikumWarahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Efektivitas jus buah pare (momordica charantia l.) terhadap penurunan kadar ldl pada tikus putih galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak" sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

- 1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya hingga saya dapat menyelesaikan penelitian.
- Orangtua saya yang telah memberikan dukungan serta doa selama penelitian berlangsung
- 3. dr. Siti Masliana, Sp.THT-KL (K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 5. dr. Ilham Hariaji, M.Biomed selaku dosen pembimbing saya yang telah menyediakan waktu, tenaga, nasihat serta membimbing hingga penelitian berjalan sebaik baiknya.
- 6. dr. Isra Thristy, M.Biomed selaku penguji 1 yang telah memberikan waktu, ilmu, dan memberikan saran terhadap perjalanan penelitian ini.
- 7. dr. Yuanita Mayasari Aritonang, Sp.PK selaku penguji 2 yang telah memberikan waktu, ilmu, dan memberikan saran terhadap perjalanan penelitian ini.
- 8. Rekan penelitian saya yang telah memberikan banyak dukungan dan semangat dalam penyelesaian penelitian.

Akhir kata saya berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk pengembangan ilmu.

Medan, 17 Juli 2023

(Mutiara Fitriani)

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK

**KEPENTINGAN AKADEMIS** 

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya

yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Mutiara Fitriani

NPM : 1908260147

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan

kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak

Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: "Efektivitas Jus Buah

Pare (Momordica charantia L.) Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Tikus

Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak"

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti

Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah sumatera utara berhak menyimpan,

mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database),

merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan

nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 17 Juli 2023

Yang Menyatakan

(Mutiara Fitriani)

vi

#### **ABSTRAK**

Pendahuluan: Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid dan merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit. Dimana penyakit kardiovaskular menjadi salah satu penyebab utama kematian. Buah pare dikenal sebagai obat herbal yang memiliki kandungan bahan aktif untuk menurunkan kadar lipid dalam darah seperti flavonoid. Tujuan: Mengetahui potensi jus buah pare (Momordica charantia L.) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak. Metode: Desain penelitian True Experiment dengan rancangan pretest – posttest with control group design dengan menggunakan 24 ekor tikus galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok 1 (jus buah pare 1,8 mL) dan kelompok 2 (Jus buah pare 2,7 mL). Analisis data yang digunakan adalah uji Wilcoxon dan Uji T Berpasangan. Hasil: Kadar LDL ditemukan bermakna turun pada pemberian jus buah pare 1,8 mL (p<0,027) dan pemberian jus buah pare 2,7 mL (p<0,028). **Kesimpulan :** Jus buah pare (Momordica charantia L.) efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kata kunci: Buah Pare, Kolesterol, LDL

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Dyslipidemia is a lipid imbalance and is a risk factor for disease. Where cardiovascular disease is one of the main causes of death. Bitter gourd is known as an herbal medicine which contains active ingredients to lower blood lipid levels such as flavonoids. **Objective:** To determine the potential of bitter melon juice (Momordica charantia L.) in reducing LDL levels in Wistar rats induced by high-fat diet. **Methods:** True Experiment research design with pretest – posttest with control group design using 24 wistar rats fed high fat diet and divided into 4 groups namely negative control, positive control, group 1 (1.8 mL bitter melon juice) and group 2 (2.7 mL bitter melon juice). The data analysis used was the Wilcoxon test and Paired T Test. **Results:** LDL levels were found to significantly decrease in administration of 1.8 mL of bitter melon juice (p<0.027) and administration of 2.7 mL of bitter melon juice (p<0.028). **Conclusion:** Bitter gourd juice (Momordica charantia L.) is effective in reducing LDL levels in Wistar rats induced by high fat diet.

Keywords: Bitter Gourd, Cholesterol, LDL

# **DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK	
KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Lipid	5
2.1.1 Metabolisme Lipid	5
2.1.2 Gangguan Metabolisme Lipid	6
2.2 Kolesterol	6
2.2.1 Low-Density Lipoproteins (LDL)	7
2.3 Dislipidemia	9
2.3.1 Definisi Dislipidemia	9

2.3.2 Klasifikasi	10
2.4 Pare	10
2.4.1 Khasiat Buah Pare Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol LDL	12
2.5 Hipotesa	12
2.6 Kerangka Teori	13
2.7 Kerangka Konsep	14
BAB 3 METODE PENELITIAN	15
3.1 Defenisi Operasional	15
3.2 Jenis Penelitian	15
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.3.1 Waktu Penelitian	15
3.3.2 Tempat Penelitian	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	16
3.4.1 Populasi	16
3.4.2 Sampel	16
3.4.3 Besar Sampel	16
3.4.4 Persiapan Sampel	18
3.5 Teknik Pengumpulan Data	20
3.6 Pengolahan dan Analisis Data	21
3.6.1 Pengolahan Data	21
3.6.2 Analisis Data	21
3.7 Alur Penelitian	22
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil Penelitian	23
4.2 Pembahasan	26
BAB 5KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
I AMPIRAN	34

# **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Metabolisme Lipid	5
Gambar 2.2 Buah Pare	11
Gambar 2.3 Kerangka Teori	13
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	14
Gambar 3.1 Alur Penelitian	22
Gambar 4.1 Gambar 4.1 Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar	
Jantan Sebelum dan Sesudah Perlakuan	24

# **DAFTAR TABEL**

Tabel 3.1. Variabel Operasional	15
Tabel 3.2 Alat dan Bahan	18
Tabel 4.1 Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Sebelum	
dan Sesudah Perlakuan.	23

# **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	1 Ethical Clearance	30
Lampiran	2 Surat Selesai Penelitian	31
Lampiran	3 Data Hasil Penelitian	32
Lampiran	4 Hasil Analisis Statistik	33
Lampiran	5 Dokumentasi	35
Lampiran	6 Riwayat Hidup	36
Lampiran	6 Artikel Ilmiah	37

### **DAFTAR SINGKATAN**

LDL : Low Density Lipoprotein

HDL : High Density Lipoprotein

WHO : World Health Organization

TG : Trigliserida

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

LDL-R : Low Density Lipoprotein - Receptor

Apo-A : Apolipoprotein A

IDL : Intermediate Density Lipoprotein

Apo-B : Apolipoprotein B

Apo-E : Apolipoprotein E

HMG-CoA : 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A

SREBP : Sterol Regulatory Element Binding Protein

SREBP-1 : Sterol Regulatory Element Binding Protein - 1

IGF-1 : Insulin- Like Growth Factor - 1

#### **BAB 1**

#### **PENDAHULUAN**

#### 1.1 Latar Belakang

Lipid memainkan peran penting dalam metabolisme dan penyimpanan energi, serta sebagai komponen struktural dalam pensinyalan, dan sebagai hormon.<sup>1</sup> Peningkatan atau penurunan kadar lipid menyebabkan berbagai efek kesehatan pada tubuh manusia, yang disebut gangguan metabolisme lipid. Jenis gangguan ini biasanya meningkatkan kadar trigliserida, LDL, atau keduanya.<sup>1</sup>

Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid seperti LDL, trigliserida, dan HDL.<sup>2</sup> Beberapa perilaku kesehatan dapat memiliki efek berupa peningkatkan kadar lipid.<sup>2</sup> Contohnya termasuk penggunaan tembakau, aktivitas fisik, nutrisi, dan obesitas.<sup>2</sup> Secara spesifik, faktor risiko nutrisi meliputi konsumsi buah, kacang/biji-bijian, sayuran, atau konsumsi lemak jenuh yang tinggi.<sup>2</sup> Dislipidemia juga dapat disebabkan oleh gangguan genetik yang diturunkan oleh keluarga.<sup>2</sup> Dimana mutasi dominan autosomal menyebabkan sebagian besar kasus hiperkolesterolemia familial pada reseptor LDL, sehingga menyebabkan peningkatan kadar LDL dan LDL teroksidasi.<sup>2</sup> LDL teroksidasi merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan faktor resiko terbentuknya plak ateroskelosis pada pembuluh darah.<sup>2</sup>

Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit kardiovaskular.<sup>3</sup> Penyakit kardiovaskular adalah sekelompok gangguan jantung, pembuluh darah dan termasuk penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik dan kondisi lainnya.<sup>3</sup> Penyakit kardiovaskular menjadi lebih umum di seluruh dunia dan merupakan salah satu penyebab utama kematian.<sup>4</sup> Berdasarkan data WHO tahun 2019, penyakit kardiovaskular mengambil sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahunnya.<sup>3</sup> Untuk menurunkan angka kematian dari penyakit kardiovaskular, diperlukan manajemen agresif dan komprehensif guna untuk mengurangi faktor risikonya.<sup>4</sup>

Kategori pengobatan yang belum terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular tetapi telah berguna dalam terapi dislipidemia adalah turunan asam fibrat.<sup>2</sup> Namun, dalam kombinasi dengan statin dapat meningkatkan risiko miopati

dan *rhabdomyolisis*, yang dapat menyebabkan nyeri otot umum.<sup>2</sup> Dikarenakan adanya bahaya yang ditimbulkan, masyarakat mulai mencari pengobatan alternatif yang memiliki tingkat toksisitas serta efek samping yang rendah.<sup>2</sup>

Salah satu pengobatan altenatif ialah buah pare.<sup>5</sup> Seperti yang kita ketahui buah pare sudah lama dikonsumsi oleh masyarakat sebagai sayuran.<sup>5</sup> Namun buah pare juga dikenal sebagai obat herbal yang memiliki manfaat terhadap penderita dengan ketidakseimbangan lipid dalam darah.<sup>5</sup> Buah pare memiliki kandungan bahan aktif yang dapat menurunkan kadar lipid dalam darah seperti flavonoid.<sup>5</sup> Flavonoid sendiri memiliki peranan sebagai antioksidan potensial yang mencegah pembentukan radikal bebas.<sup>5</sup> Selain itu, buah pare memiliki kandungan lainnya, antara lain vitamin B3, momordisin, saponin, cucurbitasin (zat pahit), momordikosid, hidroksitriptamin, momorkarin, potassium, momordin, asam trikosapar, asam resina, vitamin A, B, dan C, kalsium dan karantin.<sup>5</sup> Pada buah pare juga terdapat serat, yang mana dapat mengikat asam empedu yang merupakan produk akhir kolesterol. Dimana nantinya akan dibawa keluar bersamaan dengan tinja.<sup>4</sup> Sehingga semakin banyak serat yang dikonsumsi, maka akan semakin banyak pula asam empedu dan lemak yang akan dikeluarkan.<sup>4</sup>

Pada penelitian Ummi Rohajatien dan kawan- kawan, berhasil dalam menurunkan kadar kolesterol sebanyak 33% dengan pemberian jus buah pare segar dosis 71,1 mg/hari/tikus selama 1 bulan.<sup>6</sup>

Pada penelitian Mahwish dan kawan- kawan, berhasil dalam menurunkan kadar kolesterol masing- masing sebesar  $129.33 \pm 2.52$ ,  $125.30 \pm 3.08$ ,  $123.37 \pm 3.28$ ,  $116.70 \pm 2.54$ ,  $124.70 \pm 2.86$  dan  $118.83 \pm 1.91$  mg/dL masing- masing D1,D2,D3,D4,D5,D6 dengan interval studi 0, 28, 56 hari menjelaskan penurunan yang jelas terhadap kadar kolesterol dari permulaan hingga penghentian penelitian pada kelompok yang diberi makan dengan diet yang mengandung bubuk buah pare.<sup>7</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan menggunakan buah pare, baik yang menggunakan metode ekstrak ataupun di jus.<sup>6,7</sup> Dapat disimpulkan bahwa buah pare memiliki efek antihiperkolesterol.<sup>6,7</sup> Namun sejauh

ini belum ada yang menggunakan dosis buah pare 1,8 mL dan 2,7 mL/hari/tikus selama 7 hari.

Sehingga pada penelitian ini menggunakan metode pengolahan buah pare dengan cara di jus menggunakan *juicer* tanpa tambahan air untuk mendapatkan terapi altenatif yang murah dan mudah dijangkau.

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai efektivitas jus buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Apakah jus buah pare (*Momordica charantia L*.) berpotensi menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak?

### 1.3 Tujuan Penelitian

# 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi jus buah pare (*Momordica charantia L*.) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui dosis efektif jus buah pare (*Momordica charantia L*.) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1. Peneliti

Hasil dari penelitian ini dapat menambah referensi mengenai zat yang terkandung di dalam buah pare, menambah pengetahuan serta pengalaman dalam melakukan penelitian mengenai efektivitas jus buah pare (Momordica charantia L.) terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

#### 2. Masyarakat

Hasil dari penelitian ini dapat menambah wawasan masyarakat mengenai pilihan terapi alternatif yang alami bagi penderita hiperkolesterol.

#### 3. Medis

Hasil penelitian ini dapat dan memperluas pengetahuan dalam menilai pengobatan yang efektif serta aman dalam menurunkan profil lipid terutama kadar LDL dan trigliserida.

#### BAB 2

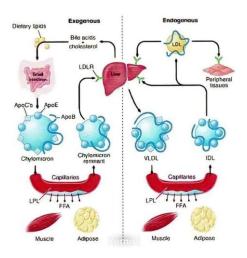
#### TINJAUAN PUSTAKA

# 2.1 Lipid

Lipid adalah biomolekul hidrofobik, yang meliputi asam lemak, gliserida, fosfolipid, sterol, sphingolipid, dan lipid prenol. Lipid memainkan peran penting dalam metabolisme dan penyimpanan energi, sebagai komponen struktural, dalam pensinyalan, dan sebagai hormon.

Peningkatan atau penurunan kadar lipid menyebabkan berbagai efek kesehatan pada tubuh manusia, yang disebut gangguan.<sup>8</sup> Jenis gangguan ini biasanya meningkatkan kadar trigliserida, LDL, atau keduanya.<sup>8</sup> Tubuh membutuhkan asam lemak HDL yang berguna, yang membantu mengangkut kolesterol jahat keluar dari tubuh.<sup>8</sup> Demikian pula, akumulasi lipid yang buruk dan tidak diinginkan, seperti LDL lemak dan trigliserida, merusak arteri dan memiliki konsekuensi serius bagi kesehatan jantung.<sup>8</sup>

#### 1.4.1 Metabolisme Lipid



Gambar 2.1 Metabolisme Lipid<sup>9</sup>

Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang memungkinkan transportasi lipid dalam plasma dan pada dasarnya terdiri dari membran sederhana fosfolipid, kolesterol tidak teresterifikasi, dan apolipoprotein yang mengelilingi

trigliserida dan ester kolesterol. Kepadatan dan komposisi yang berbeda memberikan karakteristik yang berbeda.<sup>9</sup>

Dalam jalur eksogen, trigliserida, kolesterol, serta asam lemak dari makanan diserap bersama dengan senyawa larut lemak lainnya, membentuk kilomikron. Mereka memberikan trigliserida ke jaringan (serat otot dan adiposit) sebagai sumber energi karena aksi endotel lipoprotein lipase, dan kilomikron yang tersisa ditangkap di hati. Diet kaya asam lemak tak jenuh ganda  $\omega$ 3 dan  $\omega$ 6 meningkatkan aksi lipoprotein lipase.

Pada jalur endogen, TG dan ester kolesterol yang disintesis di hati diangkut kembali melalui aliran darah ke jaringan dalam bentuk *very-low-density lipoprotein* (VLDL), diubah menjadi lipoprotein bervolume lebih rendah dan lebih tinggi melalui lipoprotein lipase, dan akhirnya diubah menjadi LDL oleh lipase hati dan ditangkap kembali melalui reseptor LDL (LDL-R). Lipoprotein (a) adalah subtipe LDL dengan penambahan ApoA, yang elevasinya merupakan faktor risiko kardiovaskular independen.

Kelebihan kolesterol kemudian dimasukkan ke dalam HDL dan dikeluarkan dari sirkulasi (transpor balik) melalui esterifikasi oleh lesitin kolesterol asiltransferase, digunakan kembali di hepatosit.<sup>9</sup>

#### 1.4.2 Gangguan Metabolisme Lipid

Jika dibandingkan dengan tingkat lipid yang lebih rendah, jumlah akumulasi lipid yang lebih tinggi dalam tubuh menyebabkan lebih banyak gangguan kesehatan, yang dikenal sebagai hyperlipidemia. Hiperlipidemia mengacu pada sekelompok gangguan lipid serius yang disebabkan oleh tingginya kadar lipid yang tidak diinginkan dalam darah.<sup>8</sup>

### 1.5 Kolesterol

Kolesterol dapat dimasukkan ke dalam darah melalui pencernaan lemak makanan melalui kilomikron.<sup>10</sup> Namun, karena kolesterol memiliki peran penting dalam fungsi seluler, kolesterol juga dapat langsung disintesis oleh setiap sel dalam tubuh.<sup>10</sup> Sintesis kolesterol dimulai dari Asetil-KoA dan mengikuti serangkaian reaksi kompleks.<sup>10</sup> Lokasi utama untuk proses ini adalah hati, yang menyumbang sebagian besar sintesis kolesterol de-novo.<sup>10</sup>

Karena kolesterol sebagian besar merupakan molekul lipofilik, kolesterol tidak larut dengan baik dalam darah. 10 Untuk alasan ini, ia dikemas dalam lipoprotein yang memiliki fosfolipid dan apolipoprotein.<sup>10</sup> Lipoprotein terdiri dari inti lipid (yang dapat mengandung ester kolesterol dan trigliserida) dan membran luar hidrofilik yang terdiri dari fosfolipid, apolipoprotein, dan kolesterol bebas.<sup>10</sup> Hal ini memungkinkan molekul lipid untuk bergerak ke seluruh tubuh melalui darah dan diangkut ke sel-sel yang membutuhkannya. 10 Ada beberapa jenis lipoprotein yang berjalan melalui darah, dan masing-masing memiliki tujuan yang berbeda. Ada high-density lipoproteins (HDL), intermediate-density lipoproteins (IDL), low-density lipoproteins (LDL), dan very-low-density lipoproteins (VLDL). 10 Khususnya, partikel LDL dianggap bertindak sebagai pengangkut utama kolesterol; setidaknya dua pertiga dari kolesterol yang bersirkulasi berada di LDL ke jaringan perifer. 10 Sebaliknya, molekul HDL dianggap melakukan hal sebaliknya. 10 Mereka vang mengambil kelebihan kolesterol dan mengembalikannya ke hati untuk ekskresi. 10 Secara klinis, kedua lipoprotein ini signifikan karena LDL tinggi dan HDL rendah meningkatkan risiko penyakit pembuluh darah aterosklerotik. 10

Di dalam sel, kolesterol memiliki beberapa fungsi vital. Beberapa kegunaan utama kolesterol terkait dengan membran sel. Hal ini diperlukan untuk struktur normal membran; itu berkontribusi pada fluiditasnya. Fluiditas ini dapat mempengaruhi kemampuan beberapa molekul kecil untuk berdifusi melalui membran, yang pada akhirnya mengubah lingkungan internal sel. Uga, di dalam membran, kolesterol berperan dalam transportasi intraseluler. Di luar tempatnya di membran sel, kolesterol memiliki beberapa fungsi biologis lainnya. Sebagai catatan, kolesterol dikenal sebagai molekul prekursor penting untuk sintesis vitamin D, kortisol, aldosteron, progesteron, estrogen, testosteron, garam empedu, dan lain-lain.

#### **1.5.1 Low-Density Lipoproteins (LDL)**

LDL adalah pembawa utama kolesterol serum (sekitar 67%) dan mengirimkannya ke jaringan yang membutuhkan seperti kelenjar adrenal, gonad, dan jaringan lain. Dengan kepadatan 1,019 hingga 1,063 g/ml, LDL mengandung

20% protein dan 50% kolesterol (Cholesterol esters dan Free cholesterol) dan menampilkan mobilitas beta pada elektroforesis.<sup>11</sup>

Partikel LDL mengikat reseptor LDL pada membran plasma, membentuk kompleks ligan reseptor yang diinternalisasi dalam lubang berlapis clathrin yang mencubit menjadi vesikel berlapis. Setelah endositosis, partikel LDL dan reseptornya diinternalisasi oleh endositosis yang dimediasi reseptor dan terdegradasi dalam lisozim. *Mantel clathrin* mengalami depolimerisasi, membentuk endosom awal yang menyatu dengan endosom akhir di mana pH rendah menyebabkan partikel LDL terdisosiasi dari reseptor LDL. Dalam lisozim, protein apo-B dari LDL didegradasi menjadi asam amino, dan ester kolesterol dihidrolisis menjadi asam lemak dan kolesterol.

Reseptor LDL ditemukan di hati dan sebagian besar jaringan lain. <sup>12</sup> Ini mengenali Apo B 100 dan Apo E, memediasi pengambilan LDL, sisa-sisa kilomikron, dan IDL melalui endositosis. <sup>12</sup> Setelah internalisasi, partikel lipoprotein terdegradasi dalam lisosom, dan kolesterol dilepaskan. <sup>12</sup> Ketika kolesterol memasuki sel, aktivitas reduktase HMG CoA meningkat kemudian mensintesis kolesterol dan memodulasi ekspresi reseptor LDL. <sup>12</sup> Reseptor LDL di hati menentukan kadar LDL plasma. <sup>12</sup> Ketika ada jumlah reseptor yang rendah, lebih sedikit LDL yang dapat diambil dari darah oleh hati, yang menyebabkan kadar LDL plasma tinggi. <sup>12</sup> Sebaliknya, ketika terdapat lebih banyak reseptor LDL, lebih banyak LDL diambil dari darah oleh hati, menyebabkan kadar LDL plasma rendah. <sup>12</sup>

Kadar kolesterol mengatur jumlah reseptor LDL dalam sel.1<sup>2</sup> Jika sel merasakan penurunan kadar kolesterol, faktor transkripsi SREBP diangkut dari retikulum endoplasma ke Golgi, tempat protease membelah dan mengaktifkan SREBP, yang bergerak ke nukleus dan meningkatkan ekspresi reseptor LDL.<sup>12</sup> Ketika kadar kolesterol rendah di dalam sel, kadar SREBP yang tinggi tetap berada di retikulum endoplasma dalam bentuk tidak aktif, dan ekspresi reseptor LDL menurun.<sup>12</sup>

## 1.6 Dislipidemia

#### 1.6.1 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular. Ini didiagnosis dengan adanya profil lipid yang abnormal, terutama dengan peningkatan kadar kolesterol plasma, trigliserida, atau keduanya, atau penurunan kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi. Namun, beberapa penelitian telah melaporkan peningkatan risiko stroke iskemik dengan peningkatan kadar kolesterol LDL dan peningkatan risiko kematian kardiovaskular terlepas dari kadar kolesterol LDL pada pasien diabetes melitus tipe 2. 13

Beberapa perilaku kesehatan dapat memiliki efek dan meningkatkan kadar lipid.<sup>2</sup> Contohnya termasuk penggunaan tembakau, aktivitas fisik, nutrisi, dan obesitas. Secara khusus, faktor risiko gizi termasuk kurangnya konsumsi buah, kacang-kacangan/biji-bijian, sayuran, atau konsumsi lemak jenuh yang tinggi.<sup>2</sup>

Dislipidemia juga dapat disebabkan oleh gangguan keluarga.<sup>2</sup> Mutasi dominan autosomal menyebabkan sebagian besar kasus hiperkolesterolemia familial pada reseptor LDL, yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol.<sup>2</sup> Mutasi lain pada jalur kolesterol telah diidentifikasi tetapi kurang umum.<sup>2</sup>

Menurut Panel Perawatan Dewasa III (ATP III), tingkat standar per pedoman sebagai berikut<sup>14</sup>:

# 1. Kadar trigliserida puasa:

- Normal: kurang dari 150 mg/dL
- Hipertrigliseridemia ringan: 150 hingga 499 mg/dL
- Hipertrigliseridemia sedang: 500 hingga 886 mg/dL
- Hipertrigliseridemia sangat tinggi atau berat: lebih besar dari 886  $mg/dL^{14}$

# 2. Tingkat kolesterol LDL:

- Optimal: kurang dari 100 mg/dL
- Hampir optimal/di atas optimal: 100 hingga 129 mg/dL
- Batas tinggi: 130 hingga 159 mg/dL
- Tinggi: 160 hingga 189 mg/dL

- Sangat tinggi: lebih besar dari 190 mg/dL<sup>14</sup>
- 3. tingkat HDL:
  - Rendah: kurang dari 40
  - Tinggi: lebih besar dari atau sama dengan 60<sup>14</sup>

# 1.6.2 Klasifikasi

Klasifikasi dislipidemia dibagi menjadi lima kategori yang berbeda, menurut fenotipe Frederickson<sup>2</sup>, antara lain :

- 1. Fenotipe I merupakan kelainan kilomikron dan akan mengakibatkan trigliserida lebih besar dari 99 persentil.
- 2. Fenotipe IIa terutama terdiri dari kelainan kolesterol LDL dan akan memiliki konsentrasi kolesterol total lebih besar dari 90 persentil dan kemungkinan apolipoprotein B lebih besar dari 90 persentil.
- 3. Fenotipe IIb terdiri dari kelainan pada LDL dan kolesterol *very-low-density lipoprotein* (VLDL). Jenis ini akan menghasilkan kolesterol total dan/atau trigliserida lebih besar dari 90 persentil dan apolipoprotein lebih besar dari 90 persentil.
- Fenotipe III adalah kelainan pada sisa-sisa VLDL dan kilomikron, yang mengakibatkan peningkatan kolesterol total dan trigliserida lebih dari 90 persentil.
- 5. Fenotipe IV terutama ketika VLDL abnormal dan akan menghasilkan kolesterol total lebih besar dari 90 persentil. Jenis ini juga dapat hadir dengan trigliserida lebih besar dari 90 persentil dan HDL rendah.
- 6. Fenotipe V adalah ketika kilomikron dan VLDL abnormal, dan trigliserida lebih besar dari 99 persentil.<sup>2</sup>

#### **1.7 Pare**

Sejak zaman kuno, berbagai tanaman telah digunakan sebagai obat dan sayuran di seluruh dunia.<sup>15</sup> Kombinasi penggunaan obat-obatan dan sayuran telah membuat *Momordica charantia* (spesies *Momordica*) populer selama ribuan tahun.<sup>15</sup> *Momordica charantia* bagian dari famili Cucurbitaceae dikenal sebagai bitter melon, bitter gourd, balsam pear, karela, dan pare.<sup>15</sup> Tumbuh di daerah tropis Amazon, Afrika Timur, Asia, India, Amerika Selatan, dan Karibia.<sup>15</sup> Buah

M. charantia berbentuk lonjong atau gelendong dengan bintik-bintik di permukaannya dan menyerupai mentimun kecil, buah muda berwarna hijau zamrud yang berubah menjadi oranye saat matang sedangkan dagingnya menjadi merah tua dari putih selama pematangan. Buahnya dapat digunakan sebagai bahan makanan di setiap tahap antara pematangan, dan umumnya digunakan sebagai sayuran di berbagai belahan dunia.

Secara tradisional, pare liar dianggap obat herbal di negaranegara tropis; memiliki berbagai komponen bioaktif, seperti triterpenoid cucurbitane, glikosida triterpen cucurbitane, asam fenolik, flavonoid, minyak atsiri,tanin, asam lemak, asam amino, lektin, sterol, saponin, dan protein.<sup>16</sup>

Adapun taksonomi pare diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Planta

Divisi : Spermatophyta,

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Curcubitales

Famili : Cucurbitaceae

Genus : Momordica

Spesies : *Momordica charantia L*.



Gambar 2.2 Buah Pare<sup>16</sup>

#### 1.7.1 Khasiat Buah Pare Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol LDL

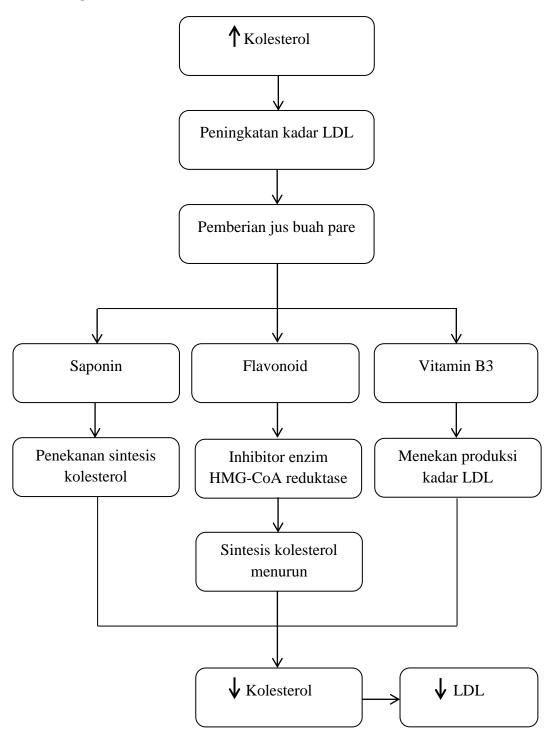
Manfaat buah pare yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah saponin, flavonoid, dan vitamin B3.<sup>17,18</sup> Saponin yang terdapat dalam buah pare bekerja dengan cara melakukan penekanan sintesis kolesterol.<sup>17,18</sup> flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun, sedangkan Vitamin B3 berperan dalam menekan produksi VLDL.<sup>17,18</sup>

### 1.8 Hipotesa

H0: Jus buah pare (*Momordica charantia L*.) tidak berpotensi menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

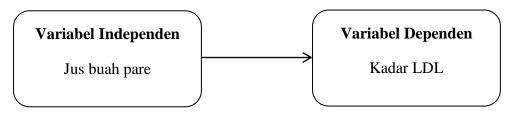
H1 : Jus buah pare (*Momordica charantia L.*) memiliki potensi menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

# 1.9 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

# 1.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

# 3.1 Defenisi Operasional

Tabel 3.1. Variabel Operasional

Variabel	Defenisi	Alat Ukur	Skala	Hasil
			Ukur	
Jus buah	Buah pare yang	Spuid	Numerik	Perlakuan I = 1,8
pare	dihaluskan		Rasio	mL
	dengan juicer			Perlakuan II =
	elektrik tanpa			2,7 mL
	air dan biji pare			
Kadar	Serum yang	Spektofotometer	Numerik	Peningkatan
LDL tikus	diambil dari		Rasio	kadar LDL tikus
	vena lateralis			> 27,2 mg/dL
	ekor tikus			19

#### 3.2 Jenis Penelitian

Penilitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Pretest-Posttest control group design* yang merupakan penelitian pada sampel perlakuan sebelum dan sesudah di induksi pakan tinggi lemak. Hasil perlakuan dapat dibandingkan dengan lebih akurat, karena dapat membandingkan dengan keadaan sebelum diberi perlakuan.

#### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1 Waktu Penelitian

Waktu yang digunakan untuk pelaksaan penelitian ini dimulai sejak tanggal dikeluarkannya surat izin penelitian pada bulan Januari 2023 hingga bulan Februari 2023.

#### 3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Unit Pengelolaann Hewan Laboratorium bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan pemberian jus buah pare pada sampel tikus putih galur

16

wistar yang di induksi pakan tinggi lemak. Hasil yang dianalisis pada penelitian adalah kadar LDL yang terdapat pada darah sampel tikus putih galur Wistar.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih galur wistar (*Rattus novergicus L*) jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, diperoleh dari unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan.

**3.4.2 Sampel** 

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar (Rattus novergicus L) yang telah di induksi pakan tinggi lemak.

Adapun kriteria inklusi dan ekslusi penelitian ini adalah:

a. Kriteria inklusi

1. Tikus putih galur Wistar (*Rattus novergicus L*) jenis kelamin jantan

2. Berumur 2-3 bulan

3. Berat badan 150-200 gram

4. Tikus dalam kondisi aktif dan sehat

5. Tikus belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya

6. Tidak terdapat kelanian anatomis

b. Kriteria eksklusi

1. Tikus yang tidak aktif saat dilakukan adaptasi

2. Tikus yang mati tiba-tiba saat adaptasi

3. Tikus yang mengalami reaksi alergi atau mati pada saat dilakukan

perlakuan

3.4.3 Besar Sampel

Sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut:<sup>6</sup>

Rumus =  $(n-1)(t-1) \ge 15$ 

Keterangan :  $n = Jumlah \ sampel$  ;  $t = Kelompok \ sampel$ 

Penelitian menggunakan 4 kelompok, maka sampel yang digunakan masingmasing kelompok diperoleh sebagai berikut :

 $(n-1)(t-1) \ge 15$ 

 $(n-1)(4-1) \ge 15$ 

 $(n-1)(3) \ge 15$ 

 $3n-3 \ge 15$ 

 $3n \ge 15+3$ 

3n = 18

n = 6

Pada penelitian ini jumlah sampel sebanyak 6 untuk tiap kelompok perlakuan sehingga dibutuhkan 32 ekor tikus pada penelitian ini, dengan rincian 24 ekor untuk diberi perlakuan dan 2 ekor tikus untuk tiap kelompok sebagai cadangan.

Pada minggu ke-1 tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberikan makan standar Setelah itu tikus dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan, diantaranya kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan I (PI), dan perlakuan II (PII).

Pada minggu ke-2 tikus kelompok (K+), (PI), dan (PII) mulai diinduksi dengan pakan tinggi lemak berupa kuning telur puyuh selama 7 hari dengan menggunakan jarum *gavage* atau sonde oral. Kuning telur puyuh diberikan sebanyak 5 mL/ekor setiap satu kali dalam sehari. Tikus kelompok (K-) hanya diberi makan standart.

Pada minggu ke-3 tikus kelompok (PI) diberikan jus buah pare sebanyak 1,8 mL/ekor setiap satu kali dalam sehari. Sedangkan pada tikus kelompok (PII) diberikan jus buah pare sebanyak 2,7 mL/ekor setiap satu kali dalam sehari.

Sampel penelitian dibagi atas 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut :

- 1. Kelompok kontrol negatif: diberikan pakan standar
- 2. Kelompok kontrol positif: diberikan kuning telur puyuh 5 mL
- 3. Kelompok perlakuan I : diberikan kuning telur puyuh 5 mL kemudian diberikan jus buah pare dengan dosis 1,8 mL/ekor

4. Kelompok perlakuan II: diberikan kuning telur puyuh 5 mL kemudian diberikan jus buah pare dengan dosis 2,7 mL/ekor

# 3.4.4 Persiapan Sampel

#### a. Alat dan bahan

Tabel 3.2 Alat dan Bahan

Alat			Bahan	
Kandang	tikus	berserta	Kuning telur puyuh	
perlengkapannya			Buah pare	
Timbangan hewan			Pereaksi LDL	
Sonde lambung			Aquades	
Spuid			Darah tikus	
Masker			Makanan tikus	
Sarung tangan				
Juicer	Juicer			
Tabung reaksi				
Pipet otomatis				
Rak tabung				
Spektofotomete	er			
Vortex				
Spidol				
Gelas ukur				

## b. Pembuatan kuning telur puyuh

Pembuatan pakan tinggi lemak pada penelitian ini menggunakan kuning telur puyuh. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara memisahkan kuning telur dari putihnya lalu emulsikan kuning telur dengan cara dikocok secara perlahan. Berikutnya diberikan pada tikus sebanyak 5 mL/hari. Pemberian pakan tingi lemak tersebut menggunakan jarum *gavage* atau sonde oral.

### c. Pembuatan jus buah pare

Pembuatan jus buah pare dengan menggunakan varietas pare hijau dengan menggunakan *juicer* dengan bagian biji dibuang dan ampas yang dihasilkan dibuang. Sari jus yang di dapatkan siap digunakan untuk perlakuan.<sup>5</sup>

Penentuan dosis jus buah pare didasarkan pada dosis aman jus segar buah pare yang dikonsumsi manusia, yaitu 50–100 mL sehingga dalam penelitian ini menggunakan dosis tertinggi yaitu 100 mL. Perhitungan dosis jus buah pare untuk tikus menggunakan tabel konversi perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan dengan dosis manusia yaitu dengan berat badan (BB) manusia 70 kg ke bobot badan tikus 200 g adalah 0,018. Penghitungan konversi dosis jus buah pare adalah sebagai berikut: 100 x 0,018 = 1,8 mL. Maka tikus akan diberikan 1,8 mL per hari.<sup>5</sup>

- d. Pengukuran kadar LDL
   Pengambilan darah tikus dari vena ekor (vena lateralis) sebagai berikut:
- Tikus dipuasakan sebelum pengambilan darah. Panaskan atau jemur tikus di bawah sinar matahari atau lampu selama 10 menit yang bertujuan agar vena lateralis dilatasi
- 2. Masukkan tikus dalam selongsong sesuai ukuran tubuh.
- 3. Pengambilan darah melalui vena lateralis dengan ekor dijulurkan keluar
- 4. Darah di tampung pada eppendorf sebanyak 2-3 cc, biarkan mengendap pada suhu kamar selama 20 menit dengan keadaan miring dengan sudut 45°
- 5. Sentrifuge tampungan darah selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm
- 6. Pisahkan serum yang akan diukur kadar LDLnya.<sup>20</sup> Untuk pengukuran LDL menggunakan reagen LDL:
- 1. Serum dipipet dengan pipet mikro sebanyak 0.1~mL ( $100~\mu\text{L}$ ), dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan reagen LDL precipitan sebanyak 1~mL dan didiamkan selama 10~menit
- 2. Kemudian tabung disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm dan terlihat adanya endapan warna kuning muda (supernatan LDL)
- 3. Selanjutnya supernatan (bagian yang jernih) dipipet sebanyak 0,1 mL (100 µL) dan ditambahkan dengan reaksi pengendap kolesterol sebesar 1 mL

- 4. Campurkan larutan sampai homogen dan didiamkan selama 10 menit dan terlihat larutan bewarna merah muda
- 5. Lalu larutan tersebut dibaca dengan alat spektrofotometri sehingga terbaca hasil kadar LDL dalam  $mg/dL^{20}$
- e. Pengambilan darah intrakardial

Tikus yang telah diberikan perlakuan akan dilakukan proses pembedahan yaitu untuk mengambil darah pada bagian intrakardial tikus. Terlebih dahulu tikus harus di euthanasia, euthanasia hewan adalah metode membunuh hewan uji secara manusiawi, mudah mati tanpa kesakitan. Pada penelitian ini menggunakan metode euthanasia secara fisik yaitu dekapitasi atau dislokasi leher pada tikus, tujuan dari metode ini ialah agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Pengambilan darah intrakardinal sebagai berikut:

- Proses pembedahan hewan yang sudah didekapitasi diletakkan diatas meja atau papan lilin
- 2. Tikus diposisikan telentang dengan ke-4 kakinya difiksasi dengan menggunakan jarum pentul
- 3. Kemudian insisi dimulai dari dinding abdomen, memotong kulit dan muskulusnya dilanjutkan sisi kanan dan kiri, terus kearah cranial, pemotongan costae sehingga rongga thorax terbuka
- 4. Kemudian dengan menggunakan spuit 3 cc langsung ambil dibagian jantung tikus lalu darah yang didapat diletakkan ke dalam tabung.<sup>20</sup>

#### 3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang digunakan adalah data primer, dimana data yang diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

#### 3.6 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.6.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah pengolahan data meliputi:

a. Pemeriksaan data (*Editing*)

Dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan,

b. Pemberian kode (*Coding*)

Dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya, selanjutnya diberi kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam program komputer

c. Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan, dimasukkan ke dalam program komputer

d. Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data telah dimasukkan ke dalam program komputer agar menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukkan data

e. Menyimpan data (*Saving*)

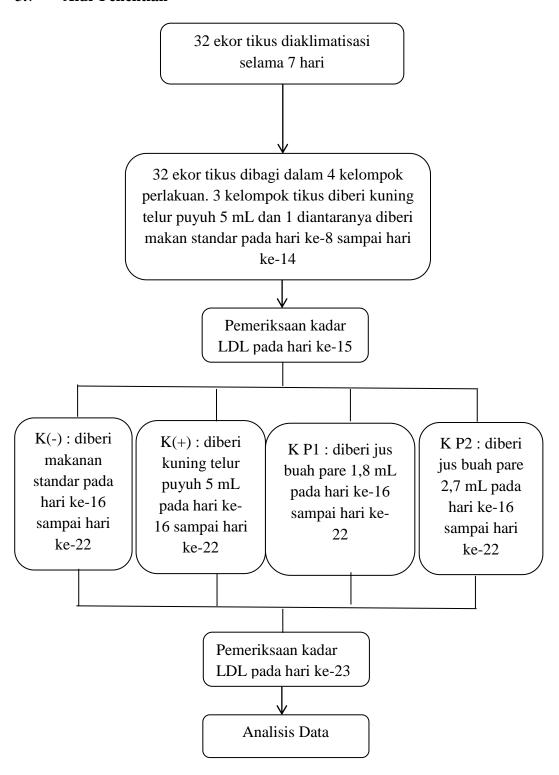
Menyimpan data untuk siap dianalisis.

#### 3.6.2 Analisis Data

Data yang di dapat dari setiap pengamatan dicatat, kemudian disusun ke dalam bentuk grafik. Data kuantitatif (kadar LDL dari sampel darah vena lateralis ekor tikus yang telah diukur) yang didapatkan di uji kemaknaannya terhadap kelompok perlakuan (jus buah pare) dengan bantuan program statik komputer SPSS.

Urutan uji diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normolitas data menggunakan uji *Shapiro-wilk*. Metode ini sangat efektif dilakukan untuk sampel yang jumlahnya kecil (<100). Jika hasil uji normalitas yang didapatkan dari nilai kadar LDL menunjukkan nilai p>0,05 dengan artian hasil menunjukkan data berdistribusi normal. Sedangkan uji homogenitas menunjukkan nilai p>0,05 dengan artian memilik varian yang sama. Nilai p>0,05 akan dilanjutkan dengan uji T berpasangan (*Paired T test*) untuk menentukan perbedaan masing-masing kelompok.

# 3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

# BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

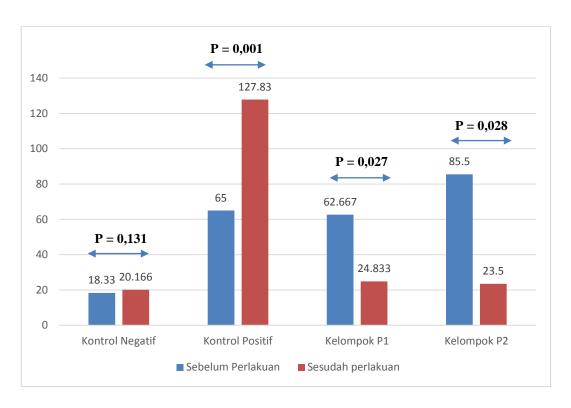
# 4.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian ini dosis yang diberikan pada tikus terdiri dari 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dengan dosis jus buah pare 1,8 mL, dan kelompok perlakuan 2 dengan dosis jus buah pare 2,7 mL. Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* diputuskan bahwa kontrol negatif, kelompok P1 dan kelompok P2 menggunakan uji *Wilcoxon* karena terdapat salah satu nilai P <0.05, sedangkan untuk kelompok positif menggunakan uji T berpasangan karena didapatkan nilai P >0.05.

Penilaian kadar LDL dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Berikut rata- rata standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut :

**Tabel 4.1** Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan (Mean ± SD)	Sesudah Perlakuan (Mean ± SD)	Nilai P
Kontrol Negatif	18.333 ± 3.256 mg/dL	20.1667 ± 3.97 mg/dL	0.131
Kontrol Positif	65 ± 11.882 mg/dL	127.83 ± 18.454 mg/dL	0.001
Kelompok 1	62.667 ± 3.669 mg/dL	$24.833 \pm 6.462 \text{ mg/dL}$	0.027
Kelompok 2	85.500 ± 9.995 mg/dL	$23.500 \pm 9.396 \text{ mg/dL}$	0.028



**Gambar 4.1** Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Berdasarkan tabel diatas, diperoleh informasi bahwa rata- rata pada kontrol negative sebelum diberikan perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 18.333 mg/dL sedangkan setelah perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 20.1667 mg/dL. Artinya ada peningkatan nilai rata-rata setelah pemberian perlakuan. Selain itu pada didapatkan nilai P sebesar 0.131 > 0.05.

Pada kontrol positif sebelum diberikan perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 65 mg/dL sedangkan setelah perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 127.83 mg/dL. Artinya ada peningkatan nilai rata-rata setelah pemberian perlakuan. Hal ini juga terbukti pada tampilan grafik, bahwa nilai rata-rata tertinggi diperoleh pada kelompok sesudah perlakuan. Selain itu didapatkan nilai P sebesar 0.001 < 0.05. Pada kontrol positif, signifikan yang dihasilkan adalah adanya peningkatan Kadar LDL setelah pemberian perlakuan.

Pada Kelompok P1 diberikan perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 62.667 mg/dL sedangkan setelah perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 24.833 mg/dL. Artinya ada penurunan nilai rata-rata setelah pemberian perlakuan. Hal ini

juga terbukti pada tampilan grafik, bahwa nilai rata-rata tertinggi diperoleh pada kelompok sebelum perlakuan. Selain itu didapatkan nilai P sebesar 0.027 < 0.05.

Pada Kelompok P2 diberikan perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 85.500 mg/dL sedangkan setelah perlakuan didapatkan kadar LDL sebesar 23.500 mg/dL. Artinya ada penurunan nilai rata-rata setelah pemberian perlakuan. Hal ini juga terbukti pada tampilan grafik, bahwa nilai rata-rata tertinggi diperoleh pada kelompok sebelum perlakuan. Selain itu pada didapatkan nilai P sebesar 0.028 < 0.05.

Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan nilai signifikansi < 0.05. Dalam penelitian ini kelompok yang memiliki perbedaan bermakna adalah kelompok kontrol positif. Dimana kelompok ini akan diberikan perlakuan 1 dan 2.

Pada kontrol positif sebelum diberikan jus buah pare (*Momordica charantia L*.) (perlakuan 1) menghasilkan kadar LDL sebesar 62.667 mg/dL sedangkan sesudah diberikan perlakuan 1 menghasilkan kadar LDL sebesar 24.833 mg/dL. Terlihat bahwa ada perbedaan bermakna pada rata-rata LDL yang dihasilkan, sesudah diberikan perlakuan 1 kadar LDL mengalami penurunan yang signifikan artinya jus buah pare (*Momordica charantia L*.) efektif untuk menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar. Selanjutnya pada kontrol positif sebelum diberikan jus buah pare (*Momordica charantia L*.) (perlakuan 2) menghasilkan kadar LDL sebesar 85.500 mg/dL sedangkan sesudah diberikan perlakuan 2 menghasilkan kadar LDL sebesar 23.500 mg/dL. Terlihat bahwa ada perbedaan rata-rata yang dihasilkan, sesudah diberikan perlakuan 2 kadar LDL mengalami penurunan yang signifikan juga artinya jus buah pare (*Momordica charantia L*.) efektif untuk menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur wistar. Perlakuan 1 dan 2 sama-sama signifikan dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diindukasi pakan tinggi lemak.

#### 2.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat adanya penurunan kadar LDL pada kelompok perlakuan 1 dan 2 setelah pemberian jus buah pare (*Momordica charantia L.*). Hal ini diduga karena efek dari pemberian jus buah pare (*Momordica charantia L.*) yang berpotensi dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.<sup>5</sup> Semakin tinggi dosis pemberian jus buah pare (*Momordica charantia L.*), semakin besar tingkat penurunan kadar LDL. Hal ini diduga karena buah pare (*Momordica charantia L.*) merupakan tumbuhan yang mengandung flavonoid dan dapat dikonsumsi guna mengontrol dislipidemia atau menurunkan kadarnya, serta memiliki efek antilipidemik.<sup>5</sup> Terdapat senyawa yang terkandung dalam buah pare (*Momordica charantia L.*) seperti vitamin B dan C, Flavonoid, Polifenol, Saponin dan senyawa antioksidan yang bermanfaat sebagai antilipidemik.<sup>5</sup>

Pada kelompok negatif, kadar LDL sebelum dan sesudah diberikan diberi makan standar dinyatakan tidak signifikan hal ini didukung dengan nilai P yang dihasilkan sebesar 0.131 > 0.05. Sedangkan pada kelompok positif, kadar LDL sebelum dan sesudah diberikan pakan tinggi lemak dinyatakan signifikan hal ini didukung dengan nilai P yang dihasilkan sebesar 0.001 < 0.05 sehingga dapat dikatakan kuning telur puyuh mampu menaikkan kadar LDL pada tikus putih galur wistar. Penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL diduga karena banyaknya asam lemak jenuh di dalam pakan tinggi lemak, yang berakibat kepada penekanan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apolipoprotein A1 yang merupakan prekursor dari pembentukan HDL dan menjadikan LDL meningkat dikarenakan ketidak seimbangan produksi HDL dengan lemak yang masuk ke dalam tubuh.<sup>7,23</sup>

Peningkatan kadar fraksi lipid disebabkan oleh kolesterol yang masuk kedalam tubuh bersama makanan akan diserap oleh usus dibawa ke jaringan ekstra hepatik atau jaringan lemak dan mengalami hidrolisis yang kemudian dibawa oleh enzim lipoprotein lipase menuju hepar melalui pembuluh darah kapiler. Didalam hepar, lipid akan dimetabolisme. Kilomikron sebagai

transportasi akan masuk ke hepar dan disintesa menjadi HDL dan VLDL untuk menyalurkan kolesterol ke sel-sel jaringan. LDL akan dibawa oleh HDL kembali ke hepar jika kadarnya terlalu banyak untuk disekresi menjadi asam empedu. Tingginya asupan kolesterol dapat memicu peningkatan kadar kolesterol total dan LDL, akhirnya HDL tidak mampu mengkompensasi membawa kembali menuju ke hepar. 7,23

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohajatien *et al*, (2018), dalam penelitiannya diketahui bahwa pemberian pakan buah pare (*Momordica charantia L.*) menurunkan kadar kolesterol total dan kadar kolesterol LDL kelompok tikus hiperglikemia masing-masing sebesar 97,4% dan 51,2.<sup>6</sup> Kelompok kontrol hiperglikemia menunjukkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang tinggi selama 4 minggu percobaan, sedangkan kelompok kontrol normal masih mampu mempertahankan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang rendah.<sup>6</sup>

Penelitian Mahwish *et al* (2017) juga menunjukkan bahwa jus buah pare (*Momordica charantia L.*) sangat membantu dalam menurunkan kadar LDL, hasil penelitiannya menunjukkan kecenderungan penurunan kadar LDL dengan nilai  $55,80\pm1,87,\,51,07\pm1,77,\,49,67\pm2,40,\,46,33\pm2,80,\,49,57\pm1,55,\,45,63\pm2,51$  mg/dL pada D1, D2 , D3 , D4, D5 dan D6 berturut-turut dibandingkan kelompok kontrol D0 ( $63,85\pm2,47$  mg/dL).<sup>7</sup>

Buah pare (*Momordica charantia L.*) memiliki khasiat dalam memperbaiki profil lipid yang rusak.<sup>23</sup> Dalam hal ini vitamin C bekerja efektif meningkatkan laju kolesterol dalam metabolisme kolesterol yang dieksresi dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL untuk menekan kadar LDL, berfungsi juga sebagai pelancar pencernaan.<sup>23</sup> Selain vitamin C, senyawa lain yang berperan adalah vitamin B3 (Niasin) yang berperan menghambat pengambilan apolipoprotein di hepar sehingga meningkatkan jumlah HDL, aktif menekan sintesis trigliserida di hepar dan sekresi dari kadar LDL dengan cara menghambat mobilisasi asam lemak dari jaringan perifer.<sup>23</sup>

Buah pare (*Momordica charantia L.*) juga memiliki kandungan yang bagus untuk mengontrol kolestrol.<sup>22</sup> Cucurbitasin adalah senyawa yang terkandung

dalam buah pare (*Momordica charantia L*.). Senyawa ini ditandai dengan adanya rasa pahit yang tinggi sehingga dapat menyebabkan turunnya nafsu makan dan cadangan lemak serta LDL mengalami penuruan.<sup>22</sup>

Diosgenin dan pitosterol serta serat pangan pada buah pare (*Momordica charantia L*.) diduga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>6</sup> Diosgenin dapat menurunkan sintesis kolesterol LDL dan juga merangsang sekresi kolesterol empedu.<sup>6</sup> Serat pangan dan fitosterol dalam buah pare (*Momordica charantia L*.) menghambat penyerapan kolesterol dan lemak usus yang menyebabkan peningkatan ekskresi asam empedu ke lumen usus.<sup>6</sup> Peningkatan sekresi asam empedu menyebabkan gangguan penyerapan lemak sehingga menurunkan kadar LDL.<sup>6</sup> Penurunan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan jus buah pare (*Momordica charantia L*.) diduga karena terhambatnya penyerapan kolesterol oleh fitosterol, diosgenin dan serat pangan.<sup>6</sup>

Lipoprotein densitas rendah (LDL) adalah pembawa utama kolesterol dalam darah. <sup>10</sup> Pengurangan jumlah lipoprotein densitas rendah dalam darah dengan pemberian ekstrak pare (*Momordica charantia L.*) dapat disebabkan karena sekresi Apolipoprotein-B oleh hati. <sup>7</sup> Partikel VLDL dibersihkan dari sirkulasi oleh reseptor LDL (LDLR) yang juga disebut sebagai reseptor apoB/E. <sup>10</sup> Transkripsi gen LDLR diatur oleh konsentrasi kolesterol intraseluler, hormon dan faktor pertumbuhan. <sup>10</sup> Selain itu, *Sterol Regulatory Element Binding Protein-1* (SREBP-1) secara selektif terlibat dalam jalur transduksi sinyal *Insulin- Like Growth Factor- 1* (IGF-I) yang mengarah ke aktivasi gen LDLR yang berkontribusi pada penundaan pembersihan partikel VLDL. <sup>10</sup> Hal ini terkait dengan obesitas yang menyebabkan resistensi insulin. <sup>10</sup> Faktor transkripsi dalam keluarga SREBP adalah pengatur utama gen lipogenik di hati. <sup>10</sup>

Pengurangan kolesterol dalam diet harian terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol serum, karena pembentukan dan jumlah lipoprotein yang masuk dalam darah berkurang.<sup>24</sup> Kadar LDL kolesterol dalam serum akan turun dengan berkurangnya kandungan lemak dan kolesterol dalam diet, disebabkan sedikitnya kolesterol yang diangkut.<sup>24</sup>

Komponen yang diekstraksi dari pare (*Momordica charantia L.*) adalah salah satu bentuk pektin, diketahui bahwa serat larut termasuk pektin efektif menurunkan kadar LDL.<sup>21</sup> Dari empat jenis serat larut (pektin, oat bran, guar gum dan psyllium) diketahui bahwa semuanya mengurangi kadar LDL pada tingkat yang sama.<sup>21</sup> Yakni, asupan 3 g serat larut per hari mengurangi kadar LDL sekitar 5 mg/dL.<sup>21</sup> Serat larut meningkatkan jumlah reseptor yang berikatan dengan kadar LDL dan mempercepat tingkat pergantian metabolisme LDL.<sup>21</sup> Hal ini merupakan efek dari peningkatan sensitivitas insulin dan penghambatan sintesis kolesterol di hati akibat pembentukan asam lemak rantai pendek melalui fermentasi serat di usus besar.<sup>21</sup>

#### **BAB 5**

# KESIMPULAN DAN SARAN

# 4.3 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa jus buah pare (*Momordica charantia L.*) efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Dan pemberian jus buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam dosis 1,8 mL sudah memberikan efek yang signifkan dalam menurunkan kadar LDL tikus putih galur Wistar jantan.

# 4.4 Saran

1. Saran yang dapat penulis berikan untuk penelitian selanjutnya ialah dapat diteliti lebih lanjut kepada manusia untuk mengetahui pengaruh jus buah pare dalam meningkatkan menurunkan kadar LDL pada manusia.

#### DAFTAR PUSTAKA

- 1. Markovic M, Ben-Shabat S, Aponick A, Zimmermann EM, Dahan A. Lipids and Lipid-Processing Pathways in Drug Delivery and Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9). doi:10.3390/IJMS21093248
- Diniz ET, Bandeira F. Dyslipidemia. Endocrinol Diabetes A Probl Approach. 2022;9781461486848:489-502. doi:10.1007/978-1-4614-8684-8 40
- Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed September 22, 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)
- 4. Jeong K, Rhee EJ, Chang Kim H, et al. 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia. *Korean J Intern Med J Lipid*. 2019;34:723-771. doi:10.3904/kjim.2019.188
- 5. Kesehatan JI, Husada S, Pratama AN, Dokter P, Kedokteran F. Bitter Melon fruit (Momordica Charanti L) Potention to Dyslipidemia. *JIKSH*. 2019;10(2):304-310. doi:10.35816/jiskh.v10i2.174
- 6. Rohajatien U, Harijono, Estiasih T, Sri Wahyuni E. Bitter melon (Momordica charantia L) fruit decreased blood glucose level and improved lipid profile of streptozotocin induced hyperglycemia rats. *Curr Res Nutr Food Sci.* 2018;6(2):359-370. doi:10.12944/CRNFSJ.6.2.11
- 7. Mahwish, Saeed F, Arshad MS, Nisa MU, Nadeem MT, Arshad MU. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of different parts and formulations of bitter gourd (Momordica Charantia). *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):1-11. doi:10.1186/s12944-017-0602-7
- 8. Natesan V, Kim SJ. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs Review. *Biomol Ther (Seoul)*. 2021;29(6):596. doi:10.4062/BIOMOLTHER.2021.122
- 9. Mosca S, Ará G, Costa V, et al. Review Article Dyslipidemia Diagnosis and Treatment: Risk Stratification in Children and Adolescents. Published online 2022. doi:10.1155/2022/4782344
- 10. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. *StatPearls*. Published online March 9, 2022. Accessed September 22, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/
- 11. Venugopal SK, Anoruo M, Jialal I. Biochemistry, Low Density Lipoprotein. *StatPearls*. Published online April 21, 2022. Accessed September 22, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500010/
- 12. Pirahanchi Y, Sinawe H, Dimri M. Biochemistry, LDL Cholesterol.

- *StatPearls*. Published online August 8, 2022. Accessed January 19, 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519561/
- 13. Narindrarangkura P, Bosl W, Rangsin R, Hatthachote P. Prevalence of dyslipidemia associated with complications in diabetic patients: a nationwide study in Thailand. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1). doi:10.1186/S12944-019-1034-3
- 14. Lee Y, Siddiqui WJ. Cholesterol Levels. *StatPearls Publ*. Published online July 26, 2021. Accessed September 22, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542294/
- 15. Jia S, Shen M, Zhang F, Xie J. Recent Advances in Momordica charantia: Functional Components and Biological Activities. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12). doi:10.3390/IJMS18122555
- 16. Wu S, Huang C, Chen YR, Huang HC, Huang WC, Lai YH. Momordica charantia leaf extract reduces hepatic lipid accumulation and diet-induced dyslipidemia in zebrafish through lipogenesis and beta-oxidation. *J Funct Foods*. 2021;87:104857. doi:10.1016/J.JFF.2021.104857
- 17. Ilmiah Kesehatan Sandi Husada J, Lisius Marbun R. Potensi Pare (Momordica charantia L) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Darah. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2019;8(2):188-192. doi:10.35816/JISKH.V10I2.147
- 18. Erlyn P, Fitriani N, Kamarudin S, Safira BJ, Sujirata AS. Perbandingan Daun Teh Hijau Dan Daun Pare Terhadap Penurunan Kolesterol. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2020;11(1):65. doi:10.32502/sm.v11i1.2217
- 19. Riesanti D. HDL levels, LDL levels and Aorta's Histopathologic Appearence Hypercholesterolemia Rats (Rattus norvegicus) of Effect Therapy Water Extract of Mango's Mistletoe (Dendrophthoe pentandra). *Igarss* 2014. 2014;(1):1-5.
- 20. Nugroho RA. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Agustus 20. (Khanz AH, ed.). Mulawarman University PRESS; 2018. https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/1305/file\_1021 9000341.pdf?sequence=3
- 21. Kinoshita H, Ogata Y. Effect of bitter melon extracts on lipid levels in Japanese Subjects: A randomized controlled study. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/4915784
- 22. Faln M, Kim EK, Choi YJ, Talng Y, Moon SH. The role of momordical chalralntial in resisting obesity. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(18). doi:10.3390/ijerph16183251
- 23. Praltalmal AlN. Potensi Antioksidan Buah Pare (Momordica Charanti L)

- Terhadap Dislipidemia. J Im Kesehat Sandi Husada. 2019;10(2):304-310. doi:10.35816/jiskh.v10i2.174
- 24. Hairunnisa, Meita. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare Terhadap Kadar HDL dan LDL Kolestrol Serum Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak. 2008. http://eprints.undip.ac.id/23958/1/Meita.pdf.

#### **LAMPIRAN**

# Lampiran 1 Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHICS COMITTEE FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

> KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No: 1012/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh: The Research protocol proposed by

Peneliti Utama

: Mutiara Fitriani

Nama Institusi Name of the Instutution : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul

"EFEKTIVITAS JUS BUAH PARE (Momordica charantia L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK"

"EFFECTIVENESS OF PARE FRUIT (Momordica charantia L.) JUICE ON RECREASING LDL LEVELS IN WISTAR STRAINING WHITE RATS INDUCED BY HIGH-FAT FEEDING"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan,yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016.Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya

indikator setiap standar.

Declarated to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards,1)Social Values,2)Scentific Values,3)Equitable Assessment and Benefits,4)Risks,5)Persuasion / Exploitation,6) Confidentiality and Privacy,and 7)Informed Consent,refering to the 2016 CIOMS Guadelines.

Pemyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 24 Mei 2023 sampai dengan tanggal 24 Mei 2024 The declaration of ethics applies during the periode Mei' 24,2023 until Mei ' 24, 2024

Medan,24 Mei 2023 Ketua

Dr.dr.Nurfadly,MKT

# Lampiran 2 Surat Selesai Penelitian



# MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN

BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI

Jalon Gedung Arca No. 53 Meden 20217 Telp. (061) 7350163 - 7333162 Ed. 29 Fex. (061) 7363488

Namor Lampiran : 06 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2023

Medan, 6 Dzulhijah 1444 H 24 Juni 2023 M

Perihal

: Surat Selesal Penelitian

Kepada

: Yth. Sdra Mutiara Fitriani

Tempat

السلا مطيكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampalkan bahwa:

Nama

: Mutiara Fitriani

NPM

: 1908260147

Judul Skripsi

: Pengaruh Jus Buah Pare (Momordica Charantia L.) terhadap Penurunan kadar

LDL pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan taboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

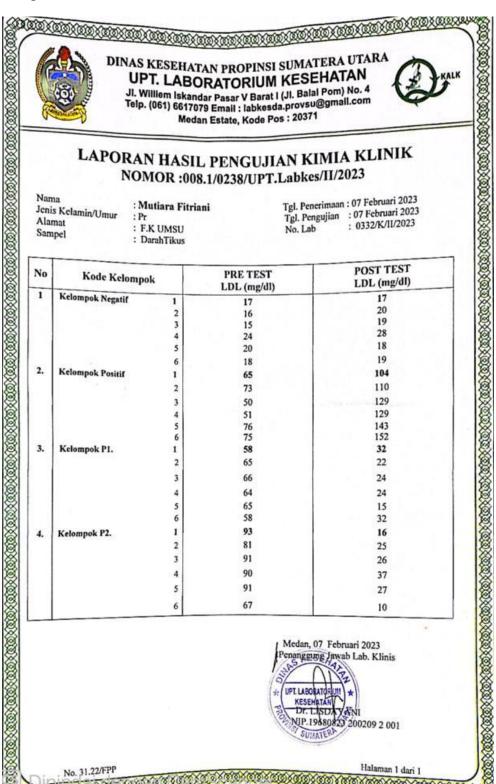
والسلا مطيكم ورهمة الشويركاته

Medan, 26 Juni 2023

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi

dr.Ilham Hariaji, M.Biomed

# Lampiran 3 Data Hasil Penelitian



No. 31.22777

# Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik

# Tes Normalitas

# **Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sebelum Perlakuan Kelompok Negatif	.207	6	.200	.918	6	.492
Sesudah Perlakuan Kelompok Negatif	.350	6	.021	.739	6	.016
Sebelum Perlakuan Kelompok Positif	.250	6	.200	.827	6	.101
Sesudah Perlakuan Kelompok Positif	.192	6	.200	.946	6	.704
Sebelum Perlakuan Kelompok P1	.308	6	.077	.769	6	.031
Sesudah Perlakuan Kelompok P1	.218	6	.200	.904	6	.396
Sebelum Perlakuan Kelompok P2	.340	6	.029	.770	6	.031
Sesudah Perlakuan Kelompok P2	.230	6	.200	.955	6	.782

<sup>\*.</sup> This is a lower bound of the true significance.

# Uji Statistik

# **Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation
Sebelum Perlakuan Kelompok Negatif	6	18.3333	3.26599
Sesudah Perlakuan Kelompok Negatif	6	20.1667	3.97073
Sebelum Perlakuan Kelompok Positif	6	65.0000	11.88276
Sesudah Perlakuan Kelompok Positif	6	127.8333	18.45445
Sebelum Perlakuan Kelompok P1	6	62.6667	3.66970
Sesudah Perlakuan Kelompok P1	6	24.8333	6.46271
Sebelum Perlakuan Kelompok P2	6	85.5000	9.99500
Sesudah Perlakuan Kelompok P2	6	23.5000	9.39681
Valid N (listwise)	6		

a. Lilliefors Significance Correction

# Test Statistics<sup>a</sup>

Asymp. Sig. (2-tailed)	.131	.027	.028
z	-1.511 <sup>b</sup>	-2.207 <sup>c</sup>	-2.201 <sup>c</sup>
	Sesudah Perlakuan Kelompok Negatif - Sebelum Perlakuan Kelompok Negatif	Sesudah Perlakuan Kelompok P1 - Sebelum Perlakuan Kelompok P1	Sesudah Perlakuan Kelompok P2 Sebelum Perlakuan Kelompok P2

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on negative ranks.
- c. Based on positive ranks.

# **Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum Perlakuan Kelompok Positif	65.0000	6	11.88276	4.85112
	Sesudah Perlakuan Kelompok Positif	127.8333	6	18.45445	7.53400

# **Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum Perlakuan Kelompok Positif & Sesudah Perlakuan Kelompok Positif	6	.212	.687

## **Paired Samples Test**

		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Lower
Pair 1	Sebelum Perlakuan Kelompok Positif - Sesudah Perlakuan Kelompok Positif	-62.83333	19.72224	8.05157	-83.53055

# Paired Samples Test

		Paired 95% Confidence Interval of the Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	Sebelum Perlakuan Kelompok Positif - Sesudah Perlakuan Kelompok Positif		-7.804	5	.001

Lampiran 5 Dokumentasi



# JUS BUAH PARE EFEKTIF MENURUNKAN KADAR LDL PADA TIKUS GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

# Mutiara Fitriani<sup>1</sup>, Ilham Hariaji<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl. Gedung Arca No. 53, Kota Medan, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl. Gedung Arca No. 53, Kota Medan, Indonesia

Email: <u>mutiarafitriani22122001@gmail.com</u>; <u>drilhamhariaji@gmail.com</u>

### **ABSTRAK**

Pendahuluan: Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid dan merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit. Dimana penyakit kardiovaskular menjadi salah satu penyebab utama kematian. Buah pare dikenal sebagai obat herbal yang memiliki kandungan bahan aktif untuk menurunkan kadar lipid dalam darah seperti flavonoid. Tujuan: Mengetahui potensi jus buah pare (Momordica charantia L.) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak. Metode: Desain penelitian True Experiment dengan rancangan pretest - posttest with control group design dengan menggunakan 24 ekor tikus galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok 1 (jus buah pare 1,8 mL) dan kelompok 2 (Jus buah pare 2,7 mL). Analisis data yang digunakan adalah uji Wilcoxon dan Uji T Berpasangan. Hasil: Kadar LDL ditemukan bermakna turun pada pemberian jus buah pare 1,8 mL (p<0,027) dan pemberian jus buah pare 2,7 mL (p<0,028). **Kesimpulan**: Jus buah pare (Momordica charantia L.) efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Kata Kunci: Kolesterol, LDL, Buah Pare

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Dyslipidemia is a lipid imbalance and is a risk factor for disease. Where cardiovascular disease is one of the main causes of death. Bitter gourd is known as an herbal medicine which contains active ingredients to lower blood lipid levels such as flavonoids. **Objective:** To determine the potential of bitter melon juice (Momordica charantia L.) in reducing LDL levels in Wistar rats induced by high-fat diet. **Methods:** True Experiment research design with pretest – posttest with control group design using 24 wistar rats fed high fat diet and divided into 4 groups namely negative control, positive control, group 1 (1.8 mL bitter melon juice) and group 2 (2.7 mL bitter melon juice). The data analysis used was the Wilcoxon test and Paired T Test. **Results:** LDL levels were found to significantly decrease in administration of 1.8 mL of bitter melon juice (p<0.027) and administration of 2.7 mL of bitter melon juice (p<0.028). **Conclusion:** Bitter

gourd juice (Momordica charantia L.) is effective in reducing LDL levels in Wistar rats induced by high fat diet.

Keywords: Cholesterol, LDL, Bitter Gourd

# **PENDAHULUAN**

Peningkatan atau penurunan kadar lipid menyebabkan berbagai efek kesehatan pada tubuh manusia, yang disebut gangguan. Jenis gangguan ini biasanya meningkatkan kadar trigliserida, LDL, atau keduanya.<sup>1</sup>

Dislipidemia merupakan ketidakseimbangan lipid seperti HDL.<sup>2</sup> LDL, trigliserida, dan Beberapa perilaku kesehatan dapat memiliki efek dan meningkatkan kadar lipid.<sup>2</sup> Contohnya termasuk penggunaan tembakau, aktivitas fisik, nutrisi, dan obesitas.<sup>2</sup>

Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit kardiovaskular.<sup>3</sup> Penyakit kardiovaskular menjadi lebih umum di seluruh dunia dan merupakan salah satu penyebab utama kematian.4 Berdasarkan data WHO tahun 2019, penyakit kardiovaskular mengambil sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahunnya.<sup>3</sup> Untuk menurunkan dari kematian penyakit angka kardiovaskular, diperlukan manajemen agresif dan komprehensif guna untuk mengurangi faktor risikonya. <sup>4</sup>

Kategori pengobatan yang belum terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular tetapi telah berguna dalam terapi dislipidemia adalah turunan asam fibrat.<sup>2</sup> Namun, dalam kombinasi dengan statin dapat meningkatkan risiko miopati dan rhabdomyolisis, dapat yang menyebabkan nyeri otot umum.<sup>2</sup> Dikarenakan adanya bahaya yang ditimbulkan, masyarakat mulai mencari pengobatan alternatif yang memiliki tingkat toksisitas serta efek samping yang rendah.<sup>2</sup>

Salah satu pengobatan altenatif ialah buah pare. Seperti yang kita ketahui buah pare sudah lama dikonsumsi oleh masyarakat sebagai sayuran. Namun buah pare juga dikenal sebagai obat herbal yang memiliki manfaat terhadap penderita dengan ketidakseimbangan lipid dalam darah. Buah pare memiliki kandungan bahan aktif yang dapat menurunkan kadar lipid dalam darah seperti flavonoid. Pada buah pare juga terdapat serat, yang mana dapat

mengikat asam empedu yang merupakan produk akhir kolesterol. Yang nantinya akan dibawa keluar bersamaan dengan tinja. Sehingga semakin banyak serat yang dikonsumsi, maka akan semakin banyak pula asam empedu dan lemak yang akan dikeluarkan.

Pada penelitian Ummi Rohajatien dan kawan- kawan, berhasil dalam menurunkan kadar kolesterol sebanyak 33% dengan pemberian jus buah pare segar dosis 71,1 mg/hari/tikus selama 1 bulan.<sup>6</sup>

Pada penelitian Mahwish dan kawankawan, berhasil dalam menurunkan kadar kolesterol masing- masing sebesar 129.33 ±  $2.52, 125.30 \pm 3.08, 123.37 \pm 3.28,$  $116.70 \pm 2.54$ ,  $124.70 \pm 2.86$  dan  $118.83 \pm 1.91 \text{ mg/dL masing-}$ masing D1,D2,D3,D4,D5,D6 dengan interval studi 0, 28, 56 menjelaskan penurunan yang jelas kolesterol terhadap kadar permulaan hingga penghentian penelitian pada kelompok diberi makan dengan diet yang mengandung bubuk buah pare.<sup>7</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan menggunakan buah pare, baik yang menggunakan metode ekstrak ataupun di jus. Dapat disimpulkan bahwa buah pare memiliki efek antihiperkolesterol. Namun sejauh ini belum ada yang menggunakan dosis buah pare 1,8 mL dan 2,7 mL/hari/tikus selama 7 hari.

Dan pada penelitian ini menggunakan metode pengolahan buah pare dengan cara di jus menggunakan juicer tanpa tambahan air untuk mendapatkan terapi altenatif yang murah dan mudah dijangkau.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas jus buah pare (Momordica charantia L.) terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

# **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian true experimental dengan rancangan Pretest-Posttest control group design yang merupakan penelitian pada sampel perlakuan sebelum dan sesudah di induksi pakan tinggi lemak.<sup>5</sup> Hasil perlakuan dapat dibandingkan dengan lebih akurat,

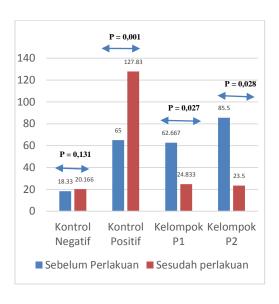
membandingkan karena dapat dengan keadaan sebelum diberi perlakuan.<sup>5</sup> Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari 2023 hingga bulan Februari 2023 dan dilakukan di Unit Pengelolaann Hewan Laboratorium bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Muhammadiyah Utara. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar (Rattus novergicus L) yang telah di induksi pakan tinggi lemak berjumlah 32 tikus yang telah inklusi memenuhi kriteria dan ekslusi. Data yang diambil dalam primer.9 Hasil data penelitian dianalisis menggunakan uji normalitas untuk menentukan kelayakan T penggunaan uii berpasangan atau uji Wilcoxon. <sup>9</sup> Jika nilai P > 0.05 maka data berdistribusi normal dan dapat dilanjutkan menggunakan uji T berpasangan, sedangkan jika nilai P < 0.05 maka data tidak berdistribusi normal dan dilanjutkan menggunakan uji Wilcoxon.9

#### HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini dosis yang diberikan pada tikus terdiri dari 4 kelompok yaitu kelompok control negative, kelompok control positif, kelompok perlakuan 1 dengan dosis jus buah pare 1,8 mL, dan kelompok perlakuan 2 dengan dosis jus buah pare 2,7 mL. Penilaian kadar LDL dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Berikut rata-rata standar deviasi kadar LDL pada kelompok hewan coba, sebagai berikut:

Tabel 4.1 Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Sebelum Perlakuan (Mean ± SD)	Sesudah Perlakuan (Mean ± SD)	Nilai P
Kontrol	$18.333 \pm 3.256$	20.1667 ± 3.97	0.131
Negatif	mg/dL	mg/dL	
Kontrol	$65\pm11.882$	$27.83 \pm 18.454$	0.001
Positif	mg/dL	mg/dL	
Kelompok 1	$62.667 \pm 3.669$	$24.833 \pm 6.462$	0.027
	mg/dL	mg/dL	
Kelompok 2	$85.500 \pm 9.995$	$23.500 \pm 9.396$	0.028
	mg/dL	mg/dL	



Gambar 4.1 Kadar LDL pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Berdasarkan tabel diatas. diperoleh bahwa terdapat nilai p < 0,05 yang memiliki arti adanya perubahan bermakna. Nilai p = 0.001ditemukan pada kelompok kontrol positif yaitu terjadi peningkatan kadar LDL setelah pemberian pakan tinggi lemak, nilai P = 0,027 ditemukan pada kelompok perlakuan 1 dan nilai P = 0.028 pada kelompok perlakuan 2 yaitu terjadi penurunan kadar LDL setelah pemberian jus buah pare. Ditemukan pula nilai P = 0,131 pada kelompok kontrol negatif yang menunjukkan kadar LDL yang tidak berbeda.

### **PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis, ius buah pare (Momordica charantia L.) terbukti berpotensi dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.<sup>5</sup> Semakin tinggi dosis pemberian jus buah pare (Momordica charantia L.), semakin besar tingkat penurunan kadar LDL. Hal ini diduga karena buah pare (*Momordica charantia L*.) merupakan tumbuhan yang mengandung flavonoid dan dapat dikonsumsi mengontrol guna dislipidemia atau menurunkan kadarnya, serta memiliki antilipidemik.<sup>5</sup> Terdapat senyawa yang terkandung dalam buah pare (Momordica charantia L.) seperti В C, vitamin dan Flavonoid, Polifenol, Saponin dan senyawa antioksidan yang bermanfaat sebagai antilipidemik.<sup>5</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohajatien et al, (2018), dalam penelitiannya diketahui bahwa pemberian pakan buah pare (Momordica charantia L.)menurunkan kadar kolesterol total dan kadar kolesterol LDL kelompok tikus hiperglikemia masing-masing sebesar 97,4% dan 51,2.6 Kelompok kontrol hiperglikemia menunjukkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang tinggi selama 4 minggu percobaan, sedangkan kelompok mampu kontrol normal masih kadar kolesterol mempertahankan total dan kolesterol LDL yang rendah.6

Penelitian Mahwish *et al* (2017) juga menunjukkan bahwa jus

buah pare (*Momordica charantia L.*) sangat membantu dalam menurunkan kadar LDL, hasil penelitiannya menunjukkan kecenderungan penurunan kadar LDL dengan nilai  $55,80 \pm 1,87, 51,07 \pm 1,77, 49,67 \pm 2,40, 46,33 \pm 2,80, 49,57 \pm 1,55, 45,63 \pm 2,51$  mg/dL pada D1, D2, D3, D4, D5 dan D6 berturut-turut dibandingkan kelompok kontrol D0  $(63,85 \pm 2,47 \text{ mg/dL}).^7$ 

Pare (Momordica charantia L.) diduga memiliki khasiat dalam memperbaiki profil lipid yang rusak.<sup>5</sup> Dalam hal ini vitamin C bekerja efektif meningkatkan laju kolesterol dalam metabolisme kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL untuk menekan kadar LDL atau kolesterol jahat, berfungsi juga sebagai pelancar pencernaan.<sup>5</sup> Selain vitamin C, senyawa lain yang berperan adalah vitamin B3 (Niasin) yang berperan aktif menekan produksi kadar LDL yang berefek pada penurunan jumlah kolesterol total, kadar LDL dan kadar trigliserida.<sup>5</sup>

Diosgenin dan pitosterol serta serat pangan pada buah pare (Momordica charantia L.) diduga

dapat menurunkan kadar kolesterol LDL.<sup>6</sup> Diosgenin dapat menurunkan sintesis kolesterol LDL dan juga merangsang sekresi kolesterol empedu.6 Serat makanan dan fitosterol dalam buah pare (Momordica charantia *L*.) menghambat penyerapan kolesterol dan lemak usus yang menyebabkan peningkatan ekskresi asam empedu ke lumen usus.<sup>6</sup> Serat makanan larut mengurangi penyerapan lemak dan mengikat asam empedu yang sekresinva.6 meningkatkan Peningkatan sekresi asam empedu menyebabkan gangguan penyerapan lemak sehingga menurunkan kadar LDL.<sup>6</sup> Hal inilah yang menyebabkan penurunan kadar asam empedu hati.<sup>6</sup> Dengan demikian, hal itu juga meningkatkan kolesterol degradasi hati menjadi asam empedu.6 Kadar kolesterol hepatik yang rendah merupakan penyebab utama peningkatan kompensasi aktivitas LDL hepatik pada reseptor sel (stimulasi sel sensitif).<sup>6</sup> Penurunan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan jus buah pare (Momordica charantia L.)diduga karena terhambatnya penyerapan kolesterol oleh fitosterol, diosgenin dan serat makanan.<sup>6</sup>

Lipoprotein densitas rendah adalah (LDL) pembawa utama darah.8 kolesterol dalam lipoprotein Pengurangan jumlah densitas rendah dalam darah dengan pemberian ekstrak pare (Momordica charantia L.) dapat disebabkan karena sekresi Apolipoprotein-B oleh hati.<sup>7</sup> Partikel VLDL dibersihkan dari sirkulasi oleh reseptor LDL (LDLR) yang juga disebut sebagai reseptor apoB/E.8 Transkripsi gen **LDLR** diatur oleh konsentrasi kolesterol intraseluler, hormon dan faktor pertumbuhan.<sup>8</sup> Selain itu, protein pengikat elemen pengatur sterol-1 (SREBP-1) secara selektif terlibat dalam jalur transduksi sinyal insulin dan faktor pertumbuhan seperti insulin-I (IGF-I) yang mengarah ke aktivasi gen LDLR yang berkontribusi pada penundaan pembersihan partikel VLDL.<sup>8</sup> Hal ini terkait dengan obesitas yang insulin.8 menyebabkan resistensi Faktor transkripsi dalam keluarga SREBP adalah pengatur utama gen lipogenik di hati.8

Komponen yang diekstraksi dari pare (Momordica charantia L.) adalah salah satu bentuk pektin, diketahui bahwa serat larut termasuk pektin efektif menurunkan kadar LDL. Dari empat jenis serat larut (pektin, oat bran, guar gum dan psyllium) diketahui bahwa semuanya mengurangi kadar LDL pada tingkat yang sama. Yakni, asupan 3 g serat larut per hari mengurangi kadar LDL sekitar 5 mg/dL.9 Serat larut meningkatkan jumlah reseptor yang berikatan dengan kadar LDL dan mempercepat tingkat pergantian LDL.9 metabolisme Hal ini merupakan efek dari peningkatan sensitivitas insulin dan penghambatan sintesis kolesterol di hati akibat pembentukan asam lemak rantai pendek melalui fermentasi serat di usus besar.9

#### KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa jus buah pare (Momordica charantia L.) efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih galur wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Dan pemberian jus buah pare (Momordica charantia L.) dalam

dosis 1,8 mL sudah memberikan efek dalam penurunan kadar LDL tikus putih galur wistar jantan.

#### **SARAN**

Saran yang dapat penulis berikan untuk penelitian selanjutnya ialah dapat diteliti lebih lanjut kepada manusia untuk mengetahui pengaruh jus buah pare dalam meningkatkan menurunkan kadar LDL pada manusia.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Markovic M, Ben-Shabat S, Aponick A, Zimmermann EM, Dahan A. Lipids and Lipid-Processing Pathways in Drug Delivery and Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9). doi:10.3390/IJMS21093248
- Diniz ET, Bandeira F. Dyslipidemia. Endocrinol Diabetes A Probl Approach. 2022;9781461486848:489-502. doi:10.1007/978-1-4614-8684-8\_40
- 3. Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed September 22, 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)
- 4. Jeong K, Rhee EJ, Chang Kim H, et al. 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia. *Korean J Intern Med J Lipid*. 2019;34:723-771.

- doi:10.3904/kjim.2019.188
- 5. Kesehatan JI, Husada S, Pratama AN, Dokter P, Kedokteran F. Bitter Melon fruit (Momordica Charanti L) Potention to Dyslipidemia. *JIKSH*. 2019;10(2):304-310. doi:10.35816/jiskh.v10i2.174
- 6. Rohajatien U, Harijono, Estiasih T, Sri Wahyuni E. Bitter melon (Momordica charantia L) fruit decreased blood glucose level and improved lipid profile of streptozotocin induced hyperglycemia rats. *Curr Res Nutr Food Sci.* 2018;6(2):359-370. doi:10.12944/CRNFSJ.6.2.11
- 7. Mahwish, Saeed F, Arshad MS, Nisa MU, Nadeem MT, Arshad MU. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of different parts and formulations of bitter gourd (Momordica Charantia). *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):1-11. doi:10.1186/s12944-017-0602-7
- 8. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. StatPearls. Published online March 9, 2022. Accessed September 22, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/
- 9. Kinoshita H, Ogata Y. Effect of bitter melon extracts on lipid levels in Japanese Subjects: A randomized controlled study. Evidence-based Complement Altern Med. 2018;2018. doi:10.1155/2018/4915784