BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Meningkatnya kesejahteraan penduduk dan ketersediaan pangan mengakibatkan terjadinya perubahan pola konsumsi yang mengarah ke jenis-jenis makanan yang kaya lemak tetapi rendah karbohidrat komplek, khususnya serat pangan. Perpaduan antara tingkat stress yang tinggi, kebiasaan merokok serta kecenderungan untuk mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi dapat menyebabkan timbulnya gangguan metabolisme lemak sehingga terjadi hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total hingga ≥ 240 mg/dl. Apabila terjadi dalam jangka panjang dapat menyebabkan terbentuknya gumpalan lemak dalam pembuluh darah sehingga dapat berisiko aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis seperti penyakit jantung koroner.[1,2]

Dalam darah manusia ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid dan fosfolipid. Kolesterol berdasarkan ukuran, densitas, komposisi lemak dan komposisi apoprotein dibedakan menjadi, *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), *intermediate–density lipoprotein* (IDL), *very low-density lipoprotein* (VLDL), kilomikron.[1]

American Heart Association (AHA) memperkirakan 43% penduduk Amerika memiliki kadar kolesterol total >200 mg/dl, yang termasuk kategori cukup tinggi, dan lebih dari 34 juta penduduk dewasa Amerika memiliki kadar kolesterol >240 mg/dl, yang termasuk tinggi dan membutuhkan terapi. Data survei kesehatan rumah tangga (SKRT) penduduk Indonesia tahun 2004 menunjukkan prevalensi hiperkolesterolemia pada kelompok usia 25-34 tahun sebesar 9,3% dan pada kelompok usia 55-64 tahun sebesar 15,5%. [3]

Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah dan mengobati hiperkolesterol misalnya dengan terapi farmakologis dan pengobatan tradisional. Penurunan kolesterol dengan terapi farmakologis terjadi melalui berbagai mekanisme, salah satunya yaitu pada golongan statin. Obat golongan statin merupakan obat yang efektif menurunkan kolesterol dengan cara menghambat enzim hidroksilase dan reduktase yang diperlukan untuk perubahan HMG Koenzim A menjadi mevalonat sehingga produksi kolesterol akan terhambat. Efek samping pada pemberian golongan statin ini adalah gangguan saluran cerna, sakit kepala serta miopati. Hiperkolesterol dapat diatasi dengan pengobatan tradisional menggunakan aneka tumbuhan yang banyak hidup di Indonesia. Sekarang ini telah diteliti bahwa salah satu dari bermacam-macam tumbuhan obat Indonesia adalah buah Pare (*Momordica charantia* L) yang memiliki banyak manfaat, diantaranya menurunkan kolesterol. Buah Pare telah lama dipercaya memiliki khasiat menurunkan kadar kolesterol darah diantaranya ada kandungan Vitamin C, Saponin, flavonoid. Dalam pare (*Momordica charantia* L*)* berfungsi sebagai antioksidan kuat, dan dapat mengurangi aterosklerosis dengan cara menghambat metabolisme LDL dalam lesi aterosklerosis sekunder, lewat pencegahan oksidasi LDL sehingga dapat menekan atau mencegah kondisi hiperkolesterolemia.[(4)]

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan Rizky Widyawan, 2013 menunjukkan hasil bahwa pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia* L*)* dengan dosis sebesar 250, 500, 1000 mg/kgBB dapat menurunkan kenaikan kolesterol total, LDL serum tikus wistar jantan yang Hiperkolestrolemia.[(5)]

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka penelitian ini akan mengkaji tentang Uji Efektivitas Ekstrak Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total, *High-density Lipoprotein* (HDL), dan *Low-density Lipoprotein* (LDL) Pada Tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak pare (*Momordica Charantia* L.) memiliki efek terhadap kolesterol total, HDL dan LDL pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang Hiperkolesterolemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana efektivitas ekstrak pare (*Momordica Charantia* L.) terhadap profil lipid pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang hiperkolesterolemia

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efektifitas ekstrak pare terhadap kadar kolesterol total, HDL dan LDL dalam darah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* hiperkolesterolemia.
2. Untuk mengetahui perbedaan efektivitas dosis ekstrak buah Pare terhadap kadar kolesterol total, LDL, dan HDL tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* hiperkolesterolemia.
3. Mencari dosis efektif ekstrak pare dan simvastatin terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* hiperkolesterolemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmu Pengetauan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan pengetahuan mengenai perbandingan efektivitas ekstrak pare yang diberikan dalam penurunan kadar kolesterol total, penurunan LDL, peningkatan HDL.

1.4.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi tenaga kesehatan professional untuk mengetahui pengaruh ekstrak pare

dalam penurunan kadar kolestrol total, penurunan LDL, peningkatan HDL.

1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh ekstrak pare terhadap penurunan kadar Kolestrol Total, penurunan LDL, peningkatan HDL.

1.4.4 Manfaat untuk Peneliti

1.4.4.1 Sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.4.2 Sebagai wawasan tambahan bagi peneliti khususnya dalam menerapkan ilmu penelitian yang didapat di bangku kuliah.

1.4. Orsinalitas Penelitian yang terkait

Tabel 1 Orsinalitas Penelitian

No.	Peneliti,Tahun, Judul	Desain	Hasil
1.	Ati Nurchaeni, 2008 [6]. Pengaruh pemberian jus buah pare (*Momordica charantia* L) dosis bertingkat terhadap kenaikan kadar kolestrol total serum tikus jantan wister yang diberi pakan tinggi lemak	Penelitian eksperimental ini berdesain *Pre and Post Randomized Controlled Group*	Pemberian jus *(Momordica charantia* L*)* dengan dosis 6 ml/hari selama 15 hari dapat menghambat kenaikan kadar kolesterol total serum tikus wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
2.	Aresta Wulan Purnamasari, 2014 [7]	Penelitian ini merupakan *true*	Penelitian ini menunjukkan terjadi

Pengaruh pemberian jus pare *(Momordica charantia* L*)* dan jus jeruk nipis *(Citrus aurantofolia)* terhadap kadar kolesterol total tikus sparague dawley hiperkolesterolemia.	*experimental* dengan rancangan *pre-post test randomized control group design.*	penurunan kolesterol total setelah pemberian jus pare (22,51%), jus jeruk nipis (28,93%) dan kombinasi jus pare+jeruk nipis (24,04%) (p<0,05).
3. Rizky Widyawan, 2013 [5] Pengaruh ekstrak buah pare *(Momordica charantia* L) terhadap kolesterol LDL tikus jantan galur wistar yang diberi diet Aterogenik	*true experimental laboratories* dengan *Post Test Only Control Group Design*. Pemilihan subjek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan dengan menggunakan *simple random sampling*	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dapat menurunkan kadar kolesterol LDL meskipun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara dosis dari masing-masing kelompok perlakuan dengan kontrolnya.

Perbedaan penelitian yang dilakukan oleh penulis dengan penelitian sebelumnya adalah:

1. Ati Nurchaeni, 2008 meneliti tentang Pengaruh pemberian jus buah pare (*Momordica charantia* L) dosis bertingkat terhadap kenaikan kadar kolestrol total serum tikus jantan wister yang diberi pakan tinggi lemak. Bila dibandingkan, pada penelitian ini tidak menggunakan jus buah pare (*Momordica charantia*), melainkan menggunakan ekstrak pare terhadap kadar kolesterol total, *High-density Lipoprotein* (HDL), dan *Low-density Lipoprotein* (LDL) [6]

2. Aresta Wulan Purnamasari, 2014 meneliti tentang pengaruh pemberian jus pare *(Momordica charantia* L*)* dan jus jeruk nipis *(Citrus aurantofolia)* terhadap kadar kolesterol total tikus sparague dawley hiperkolesterolemia. Bila dibandingkan, pada penelitian ini tidak menggunakan jus buah pare (*Momordica charantia*), melainkan menggunakan ekstrak pare terhadap kadar kolesterol total, *High-density Lipoprotein* (HDL), dan *Low-density Lipoprotein* (LDL), untuk Tikus penelitian aresta wulandari menggunakan sparague dawley sedangkan pada penelitian ini menggunakan tikus jantan wistar.[(7)]
3. Rizky Widyawan, 2013 meneliti tentang Pengaruh ekstrak buah pare *(Momordica charantia*) terhadap kolesterol LDL tikus jantan galur wistar yang diberi diet Aterogenik. Bila dibandingkan dengan penelitian ini saya menambahkan variabel HDL, Kolesterol Total lalu desain penelitian ini hanya menggunakan Jenis penelitian ini adalah *true experimental* laboratories dengan Post *Test Only Control Group Design* sedangkan penelitian ini menggunakan *Pre and Post Randomized ControlledGroup*.[(5)]

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Kolesterol

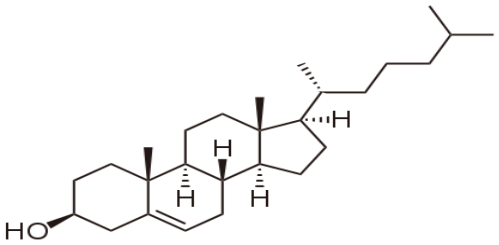
2.1.1.1 Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah suatu substansi larut lemak yang diperlukan oleh tubuh yang berguna sebagai pelindung saraf tubuh, pembentuk membran sel, dan sebagai bahan dasar pembentukan beberapa hormon tubuh. Sumber kolesterol untuk tubuh dapat diperoleh dari berbagai sumber, sumber pertama adalah diet hewani seperti daging merah, ikan, unggas, kuning telur, dan susu lalu sumber kedua adalah produksi dari sel hepar manusia. [8]

Kolesterol diabsorbsi dari usus dan dimasukan kedalam kilomikron yang dibentuk didalam mukosa usus. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridnya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya di hati. Hati dan jaringan lain juga mensintesis kolesterol. Sebagian kolesterol di hati dieskresikan di empedu, baik dalam bentuk bebas maupun menjadi asam empedu. Sebagian kolesterol empedu direabsobsi dari usus. Kebanykan kolesterol di hati digabungkan kedalam VLDL dan semua bersikulasi dalam kompleks lipoprotein. [8,9,10]

Kolesterol merupakan sebuah struktur organik yang mempunyai berat molekul 386 Da dan memiliki 27 atom karbon, dimana 17 diantaranya tergolong kepada empat cincin yang tergabung, dua termasuk kepada kelompok metil bersegi yang lengket pada pertemuan cincin AB dan CD, dan delapan adalah pada rantai sisi perifer. Kolesterol tersusun oleh karbon

hidrogen dan karbon, dengan kelompok hidroksil soliter berlekatan pada C3. Kolesterol juga hampir jenuh secara sempurna, memiliki hanya satu ikatan ganda C5 dan C6.[9,11]



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol [11]

2.1.1.2 Biosintesis kolesterol

Biosintesis kolesterol akan melalui beberapa tahapan, yaitu sebagai berikut: [10,12]

1. Tahap 1 Biosintesis mevalonat. Pembentukan kolesterol dari *acetyl-CoA* dikatalisis oleh enzim HMG-CoA reduktase menghasilkan mevalonat oleh HMG-CoA (*3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA*) dibentuk melalui reaksi-reaksi yang digunakan di mitokondria untuk membentuk badan keton. Tahap terakhir ini adalah tahap regulatorik utama di jalur sintesis kolesterol dan merupakan terpat kerja golongan obat penurun kadar kolesterol paling efektif, yaitu statin yang merupakan inhibitor HMG-CoA reduktase.

2. Tahap 2 Pembentukan unit isoprenoid. Mevalonat mengalami fosforilasi secara sekuensial oleh ATP dengan tiga kinase, dan setelah dekarboksilasi terbentuk unit isoprenoid aktif, isopentenil difosfat.

3. Tahap 3 Enam unit isoprenoid membentuk skualen. isopentenil difosfat mengalami isomerisasi membentuk dimetilalil difosfat, yang kemudian membentuk zat antara sepuluh-karbon geranil difosfat. Kondensasi lebih lanjut

dengan isoprentenil difosfat membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat bergabung di ujung difosfat membentuk skualen.

4. Tahap 4 Pembentukan lanisterol. Skualene dengan bantuan enzim squalene membentuk lanosterol.

5. Tahap 5 Pembentukan kolesterol. Pembentukan kolesterol dari lanosterol berlangsung di *membrane reticulum endoplasma* dengan bantuan 7-α-hidroksilase

2.1.1.3 Kadar Kolesterol Normal Dalam Tubuh

Tabel 2. Klasifikasi kolesterol total, HDL, LDL dalam darah menurut NCEP ATP III 2001 (1)

Kolesterol	Kadar Kolesterol	Kategori
	< 200 mg/dl	Optimal
Kolesterol	200-239 mg/dl	Diinginkan
Total	>240 mg/dl	Tinggi
HDL	<40 mg/dl	Rendah
	>60 mg/dl	Tinggi
LDL	<100 mg/dl	Optimal
	100-129 mg/dl	Mendekati optimal
	130-159 mg/dl	Diinginkan
	160-189 mg/dl	Tinggi
	>190 mg/dl	Sangat Tinggi

2.1.1.4 Faktor-Faktor yang mempengaruhi kadar Kolesterol

Terdapat berbagai macam faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuh dan saling berhubungan dengan faktor fisiologis maupun akibat dari *intake* suatu makanan maupun obat-obatan. Diantaranya adalah : (13,14)

1. Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna setiap hari sedikit meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma.
2. Hormon estrogen dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL.
3. Hormon tiroid menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel hati, yang akan meningkatkan kecepatan sekresi kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol plasma akan menurun.
4. Kelainan genetik metabolisme kolesterol dapat sangat meningkatkan kadar kolesterol plasma. Penderitanya tidak memiliki gen untuk membentuk protein reseptor LDL, sehingga sel-sel tidak dapat menyerap LDL dari darah. Hal ini menyebabkan konsentrasi LDL sangat meningkat
5. Diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol yang terdapat pada lemak hewani dan minyak tumbuhan tropis seperti minyak kelapa dan minyak sawit. Asam lemak ini akan merangsang sintesis kolesterol dan menghambat perubahannya menjadi garam empedu yang akan meningkatkan kadar kolesterol plasma.
6. Suplemen serat dari makanan, seperti gandum dan sekam biji-pisilium dapat menurunkan kadar kolesterol darah, terutama kolesterol LDL yang bertindak mempengaruhi proses penyerapannya di usus. [13,9]

2.1.2 Lipoprotein

Kolesterol dalam darah melekat ke protein pembawa spesifik di plasma dalam bentuk kompleks lipoprotein, yang larut dalam darah. Terdapat tiga lipoprotein utama yang diberi nama berdasarkan densitas proteinnya dibandingkan dengan lemaknya: (1) lipoprotein berdensitas tinggi (*high density lipoprotein*, HDL), yang mengandung paling

banyak protein dan paling sedikit kolesterol (2) lipoprotein berdensitas rendah (*low density lipoprotein*, LDL), yang memiliki protein lebih sedikit dan kolesterol lebih banyak dan (3) lipoprotein berdensitas sangat rendah (*very low density lipoprotein*, VLDL), yang memiliki protein paling sedikit dan lemak paling banyak, tetapi lemak yang dikandungnya adalah lemak netral bukan kolesterol. [8,14]

Berdasarkan densitasnya lipoprotein diklasifikasikan antara lain:

2.1.2.1 Low Density Lipoprotein (LDL)

Low Destity Lipoprotein adalah lipoprotein pada manusia yang berguna sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan berguna untuk sintesis membran dan hormon steroid. LDL mengandung 10% trigliserida serta 50% kolesterol dan dipengaruhi oleh banyak faktor, misalnya kadar kolesterol dalam makanan, kandungan lemak jenuh, dan tingkat kecepatan dan pembuangan LDL dan VLDL dalam tubuh.[15,9]

2.1.2.2 High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoprotein adalah protein yang memiliki inti dominan ester kolesterol dan terdiri atas Apo-I, Apo-II, Apo C, Apo E, dan Apo D. HDL memiliki fungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam jalur *cholesterol transport* dari ekstra hepatic kedalam hepar.[1,16]

High Density Lipoprotein berfungsi sebagai penyimpanan Apolipoprotein C dan E yang menjadi bahan dalam proses metabolism kilomikron dan VLDL. HDL dalam plasma memiliki banyak macam ukuran, bentuk komposisi, dan muatan listrik. HDL juga memiliki efek antiaterogenik, seperti menghambat oksidasi LDL, meningkatkan produksi nitrit oksida dalam endotel, menghambat inflamasi endotel, meningkatkan bioavailabilitas prostasiklin, dan menghambat koagulasi serta

agregasi platelet. HDL memiliki beberapa macam bentuk, yaitu HDL-1, HDL-2, dan HDL-3. Katabolisme kilomikron juga membentuk HDL. HDL berperan dalam proses *Reverse Cholesterol Transport* (RCT) sehingga HDL dapat meningkatkan pengangkutan kolesterol dari jaringan untuk dikembalikan ke hepar dan dieksresikan lewat empedu. HDL dibentuk dihepar dengan pembentuan Apo-A1 yang kemudian berinteraksi dengan *Hepatic ATP-Binding Cassette Transporter A1* (ABCA-1) hepar lalu disekresikan kedalam plasma dalam bentuk Lipid poor Apo A1 yang bernteraksi dengan ABCA 1 dan membentuk β-HDL, lalu diesterifikasi oleh enzim LCAT menjadi α-HDL. LCAT adalah enzim yang berfungsi untuk mengikat lipoprotein dan dieksresikan oleh hati.[1,16]

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Terdapat tiga jalur dalam metabolisme lipoprotein. Ketiga jalur tersebut antara lain sebagai berikut:

a. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan yang mengandung lemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus Baik lemak dari makanan maupun dari hati disebut lemak eksogen. Semakin banyak kita mengonsumsi makanan berlemak, maka akan semakin banyak lemak yang disimpan di hati yang akan mengakibatkan sintesis kolesterol akan meningkat. Kolesterol yang berlebihan akan diekskresi dari hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Kemudian akan diabsorbsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik. [1,17]

Di dalam enterosit mukosa usus halus, trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Kemudian di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Dimana keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan nama kilomikron. Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe yang akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) menjadi asam lemak bebas yang dapat disimpan kembali sebagai trigliserida di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila berlebih sebagian trigliserida akan diambil oleh hati sebagai bahan untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester yang cukup banyak yang akan dibawa ke hati.[1,17]

b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol di hati akan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Dalam sirkulasi, VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan akan berubah menjadi *intermediate density lipoprotein* (IDL) yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagian lainnya akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag.[1,17]

c. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

High Density Lipoprotein dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A, C dan E disebut HDL nascent. HDL nascent yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. HDL nascent mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol bebas, kolesterol tersebut akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester tersebut dibawa oleh HDL yang akan mengambil dua jalur. Jalur pertama akan ke hati sedangkan jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) untuk dibawa kembali ke hati.[1,17]

2.1.4 Simvastatin

Simvastatin adalah obat yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim *HMG Coa Reductase* yaitu suatu enzim di hati yang berperan dalam pembentukan kolesterol. Dengan menurunnya sintesis kolesterol maka hati akan mengkompensasi dengan meningkatkan reseptor LDL pada permukaan hati, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolestrol darah lebih besar lagi. Selain LDL, VLDL, DAN IDL juga menurun, sedangkan HDL meningkat. [18]

Pemberian simvastatin sebaiknya dimulai dengan dosis kecil lalu ditingkatkan hingga dosis yang lebih tinggi sampai didapatkan efek yang diinginkan. Simvastatin dimulai dengan dosis 5-80mg/hari. Efek samping obat-obat golongan statin dapat terjadi adalah gangguan saluran cerna, sakit kepala, neuropati perifer, miopati dan meningkatkan risiko DM tipe-2.[18]

2.1.5 Pare

2.1.5.1Taksonomi Pare

Tabel 3. Taksonomi Buah Pare [19]

Divisi	*SpermatophytS*
Sub Devisi	*Angiospermae*
Class	*Dicotyledoneae*
Ordo	*Cucurbitales*
Famili	*Cucurbitaceae*
Genus	*Momordica*
Spesies	*Momordica chantia*

Gambar 2. Buah Pare [19]

2.1.5.2 Deskripsi Tanaman Pare

Pare (*Momordica charantia* L*)* merupakan tanaman semak semusim yang dapat tumbuh di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, ataupun dapat ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar. Pare tumbuh menjalar atau merambat dengan sulur yang berbentuk spiral, daunnya berbentuk tunggal, berbulu, berbentuk lekuk, dan bertangkai sepanjang ± 10 cm serta bunganya berwarna kuning muda. Batang pare (*Momordica charantia* L*)* dapat mencapai panjang ± 5 cm dan berbentuk segilima. Memiliki

buah menyerupai bulat telur memanjang dan berwarna hijau, kuning sampai jingga dengan rasa yang pahit. Permukaan buah berbintil-bintil dengan daging buah yang agak tebal dan di dalamnya terdapat sejumlah biji yang keras berwarna coklat kekuningan. [20,21]

Pare (*Momordica charantia* L*)* dapat tumbuh baik di daerah tropis sampai pada ketinggian 500 m/dpl, suhu antara 18°C - 24°C, kelembaban udara yang cukup tinggi antara 50% - 70% dan dengan curah hujan yang relatif rendah. Tanaman ini dapat tumbuh dengan subur sepanjang tahun dan tidak tergantung kepada musim. Tanah yang paling baik bagi pare adalah tanah lempung berpasir yang subur, gembur, banyak mengandung bahan organik, dan drainase yang baik. [20,21]

Batang

Tanaman pare (*Momordica charantia* L*)* memiliki batang berusuk lima, panjang kurang lebih 2-5 m, dan pada batang tanaman yang masih muda berambut rapat.[20,22]

Daun

Tanaman pare (*Momordica charantia* L*)* berdaun tunggal, bertangkai panjang mulai dari 1,5-5,3 cm, kedudukannya berseling, bentuk bulat panjang, helai daun berbagi 5-7, pangkal daun berbentuk jantung dengan panjang kurang lebih 3,5-8,5 cm, lebar 2,5-6 cm, berwarna hijau tua.[20,22]

Bunga

Bunga tanaman pare (*Momordica charantia* L*)* bertipe tunggal, memiliki 2 kelamin dalam satu pohon, tangkai bunga panjang dan mahkota bunga berwarna kuning.[20,22]

Buah

Buah pare (*Momordica charantia* L*)* berwarna hijau (muda) sampai jingga (tua), bentuk bulat memanjang dengan

8-10 rusuk, permukaan buah berbintil-bintil tidak beraturan, panjang 8-30 cm, bila dikonsumsi rasanya pahit.[20,22]

Biji

Dalam satu buah pare (*Momordica charantia* L*)* memiliki banyak biji, berwarna coklat kekuningan, bentuk pipih memanjang, dan keras. [20,22]

2.1.5.3 Kandungan Gizi Pare (*Momordica charantia* L*)*

Tabel 4. Kandungan Gizi Tiap 100 Gram Buah Pare [19]

No.	Zat	Kandungan
1.	Air	91,2 g
2.	Kalori	29 g
3.	Lemak	1,1 g
4.	Karbohidrat	0,5 g
5.	Kalsium	45 mg
6.	Zat besi	1,4 mg
7.	Fosfor	64 mg
8.	Vit A	18 SI
9.	Vit C	52 mg
10.	Protein	1,1 g

2.1.5.4 Sifat dan Habitat tanaman Pare (*Momordica charantia* L)

Tanaman Pare (*Momordica charantia* L*)* tergolong dalam bangsa Cucurbitaceae, jenis Momordica charantia L. Penyebarannya meliputi Cina, India dan Asia Tenggara. Merupakan tanaman tropis, hidup di dataran rendah dan dapat dengan mudah dibudidayakan. Pare mudah tumbuh memerlukan banyak sinar matahari, sehingga dapat tumbuh subur di tempat yang teduh dan terlindung dari sinar matahari. Sebagai tumbuhan bangsa *Cucurbitaceae*, buah Pare juga mengandung bahan yang tergolong dalam glikosida.[20,21]

2.1.6 Mekanisme Kerja Ekstrak Pare Terhadap Kolesterol Total, HDL dan LDL

Berbagai penelitian terhadap buah pare dalam menurunkan kadar gula darah, kadar kolesterol, HDL, dan LDL. Pare mengandung *Saponin, Flavonoid, dan Vit C.* [23]

Mekanisme kerja kandungan ekstrak pare sebagai berikut :

2.1.6.1 Flavonoid

Flavonoid adalah sekelompok besar senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menginhibisi penggumpalan keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksidan yang dapat melebarkan (relaksasi) pembuluh darah, dan juga dapat berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah. (2423)

Flavonoid merupakan derivat *benzo-γ-pirane.* Mekanisme kerja dari flavonoid adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehinga dapat menetralisir efek toksik dari radikal bebas sehingga dapat mengurangi oksidasi LDL dan mengurangi pembentukan LDL lebih lanjut.(23)

2.1.6.2 Saponin

Sebagai antioksidan yang mampu mencegah LDL teroksidasi dan memperkuat dinding arteri oleh karena kemampuannya dalam mensintesis kolagen sehingga mengurangi oksidasi LDL dan mengurangi pembentukan LDL. (23)

2.1.6.3 Vit C

Vitamin C berperan sebagai antioksidan memiliki efek mencegah kerusakan HDL yang diakibatkan peroksidase lipid,

pembentukan radikal bebas, meningkatkan eksresi asam empedu dan dapat mencegah teroksidasinya LDL. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang berperan dalam mengurangi oksidasi LDL. Mekanisme kerjanya adalah menangkap *superoxide* (O2) dan mencegah formasi *oxsidase* LDL (ox-LDL) yang menurunkan ketersediaan *Nitric Oxide* (NO) sehingga hal ini akan melindungi LDL agar tetap dikenali oleh reseptornya.[23]

2.1.7 Hewan coba

Tikus memiliki ukuran tubuh lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih disukai untuk penelitian. Tikus mudah dipegang, dikendalikan dan dapat diambil darahnya dalam jumlah besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Tikus tidak pernah muntah. Lambung tikus terdiri dari 2 bagian yaitu *nonglandular* dan *glandular*. *Small intestine* terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200 - 300g. Secara fisiologis metabolisme tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia. Asupan makanan tikus 5 - 6g/ 100gBB/hari dan asupan air 10 - 12ml/ 100gBB/hari.Volume maksimal yang dapat diberikan pada tikus per oral adalah 5ml. Untuk penelitian kadar kolesterol tikus lama penelitian minimal 12 hari.[25 ,26]

2.1.7.1 Biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pangamatan laboratorium. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding dengan mamalia lainnya. Selain

itu, penggunaan tikus sebagai hewan percobaan juga didasarkan atas pertimbangan ekonomis dan kemampuan hidup tikus hanya 2-3 tahun dengan lama reproduksi 1 tahun. Kelompok tikus laboratorium pertama-tama dikembangkan di Amerika Serikat antara tahun 1877 dan 1893. Keunggulan tikus putih dibandingkan tikus liar antara lain lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan umumnya lebih cepat berkembang biak. Kelebihan lainnya sebagai hewan laboratorium adalah sangat mudah ditangani, dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal dapat mendengar suara tikus lain dan berukuran cukup besar sehingga memudahkan pengamatan. Secara umum, berat badan tikus laboratorium lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu beratnya 35-40g, dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada galur. Galur *Sprague Dawley* merupakan galur yang paling besar diantara galur yang lain. Terdapat beberapa galur tikus yang sering digunakan dalam penelitian. Galur-galur tersebut antara lain : *Wistar, Sprague-Dawley, Long Evans, dan Holdzman*. Dalam penelitian ini digunakan galur *Sprague Dawley* dengan ciri-ciri berwarna putih, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang. [25, 26]

2.1.8 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan zat kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan menggunakan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara

ekstraksi yang tepat. Cara ekstraksi secara garis besar terbagi menjadi dua yaitu ekstraksi cara panas dan ekstraksi cara dingin. [27,28]

2.1.8.1 Ekstrasi cara dingin

Pada metode ekstraksi cara dingin tidak dilakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung dengan tujuan agar senyawa yang diinginkan tidak menjadi rusak. Beberapa jenis metode ekstraksi cara dingin, yaitu:

1. Maserasi

   Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut diam atau dengan adanya pengadukan beberapa kali pada suhu ruangan. Metoda ini dapat dilakukan dengan cara merendam bahan dengan sekali-sekali dilakukan pengadukan. Pada umumnya perendaman dilakukan selama 24 jam, kemudian pelarut diganti dengan pelarut baru. Maserasi juga dapat dilakukan dengan pengadukan secara sinambung (maserasi kinetik). Kelebihan dari metode ini yaitu efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegradasi karena panas), peralatan yang digunakan relatif sederhana, murah, dan mudah didapat. Namun metode ini juga memiliki beberapa kelemahan yaitu waktu ekstraksi yang lama, membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak, dan adanya kemungkinan bahwa senyawa tertentu tidak dapat diekstrak karena kelarutannya yang rendah pada suhu ruang.[28]

2. Perkolasi

   Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan bahan yang disusun secara unggun dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai prosesnya sempurna dan umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Prosedur metode

ini yaitu bahan direndam dengan pelarut, kemudian pelarut baru dialirkan secara terus menerus sampai warna pelarut tidak lagi berwarna atau tetap bening yang artinya sudah tidak ada lagi senyawa yang terlarut. Kelebihan dari metode ini yaitu tidak diperlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dengan ekstrak, sedangkan kelemahan metode ini adalah jumlah pelarut yang dibutuhkan cukup banyak dan proses juga memerlukan waktu yang cukup lama, serta tidak meratanya kontak antara padatan dengan pelarut.[28]

2.1.8.2 Ekstraksi cara Panas

Pada metode ini melibatkan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung. Adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Beberapa jenis metode ekstraksi cara panas, yaitu: [4,28]

1. Ekstraksi refluks

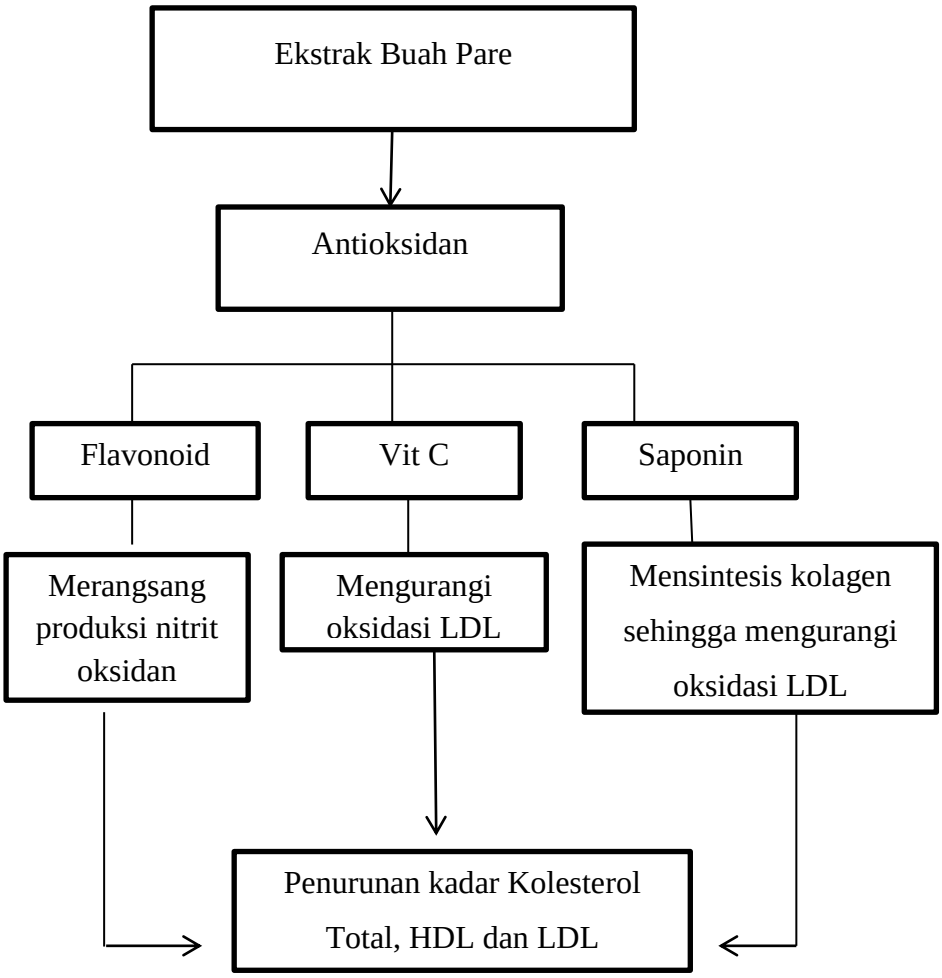
   Ekstraksi refluks merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut, selama waktu dan sejumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada umumnya dilakukan tiga sampai lima kali pengulangan proses pada rafinat pertama. Kelebihan metode refluks adalah padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstrak dengan metode ini. Kelemahan metode ini adalah membutuhkan jumlah pelarut yang banyak. [4,28]

2. Ekstraksi dengan alat soklet

   Ekstraksi dengan alat soklet merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada

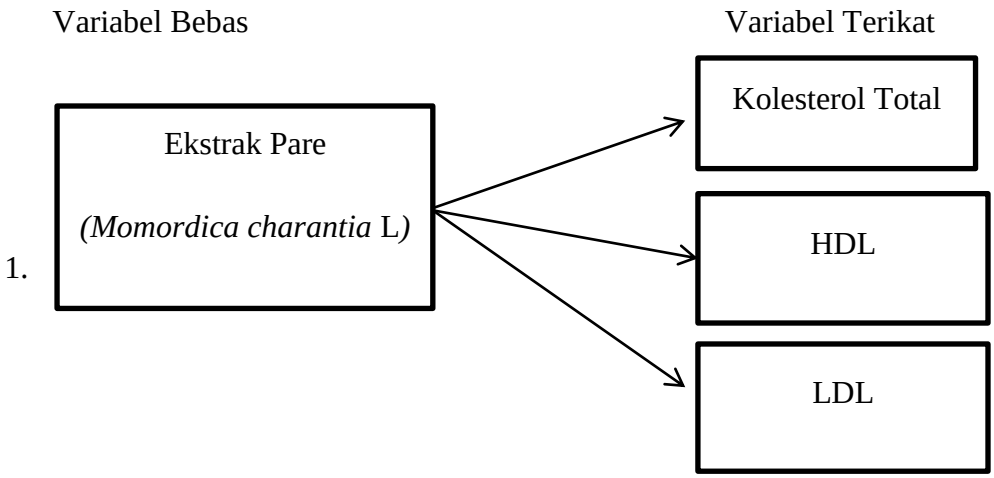
metode ini, padatan disimpan dalam alat soxhlet dan dipanaskan, sedangkan yang dipanaskan hanyalah pelarutnya. Pelarut terdinginkan dalam kondensor, kemudian mengekstraksi padatan. Kelebihan metode soxhlet adalah proses ekstraksi berlangsung secara kontinu, memerlukan waktu ekstraksi yang lebih sebentar dan jumlah pelarut yang lebih sedikit bila dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Kelemahan dari metode ini adalah dapat menyebabkan rusaknya solute atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstrak yang dilakukan secara terus menerus.[28,4]

2.2 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

1. Pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia* L*)* berpengaruh terhadap penurunan kadar koleterol total darah pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.
2. Pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia* L*)* berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL darah pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.
3. Pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia* L*)* berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL darah pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.
4. Pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia* L*)* dengan dosis 40 mg/200gramBB dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol, peningkatan kadar HDL, dan penurunan kadar LDL darah pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley dibandingkan dengan dosis 160 mg/200gramBB