

Efek Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Kadar NF-kB (Nuclear Factor Kappa Beta) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik (The Effect of *Momordica charantia* Extracts Against NF-kB levels of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) which Given Atherogenic Diets)

Muchammad Faisol Rizeki, dr. Heni Fatmawati, M.Kes., dr. Pipiet Wulandari
Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember (UNEJ)
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail: fatmawatiheni@gmail.com

Abstrak

Pare merupakan tanaman yang mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat menurunkan kadar NF-kB, antara lain niasin (vitamin B3), vitamin C, beta karoten (pro vitamin A), polifenol, flavonoid, dan saponin. Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan *Post Test Only Control Group Design*. Pemilihan subjek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan dengan menggunakan *simple random sampling* yang dilakukan selama 30 hari dengan 2 kelompok kontrol, yaitu kontrol negatif (pemberian pur dan aquadest) dan kontrol positif (pemberian diet aterogenik) serta 3 kelompok perlakuan, yaitu P₁ (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 250 mg/kgbb peroral), P₂ (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 500 mg/kgbb peroral), dan P₃ (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 1000 mg/kgbb peroral). Evaluasi kadar NF-kB dilakukan dengan menggunakan metode uji *ELISA*. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan derajat kemaknaan 95%, dilanjutkan dengan uji *Least Significance Difference* (LSD). Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dapat menurunkan NF-kB meskipun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara dosis dari masing-masing kelompok perlakuan dengan kontrolnya.

Kata Kunci: Ekstrak etanol pare, kadar NF-kB, dan diet aterogenik.

Abstract

Pare is a plant that contains several active ingredients that supposedly can lower NF-kB levels, such as niacin (vitamin B3), vitamin C, beta carotene (pro vitamin A), polyphenol, flavonoid, and saponin. This type of research is a true experimental laboratories with Post Test Only Control Group Design. The selection of subjects of research to grouping and the granting of preferential treatment by using simple random sampling conducted during 30 days with 2 control group, i.e. the negative control (administering pur and aquadest) and positive control (administering a diet aterogenik) as well as 3 treatment groups, namely P₁ (awarding aterogenik diet and extract 250 mg/pare peroral kgbb), P₂ (awarding aterogenik diet and extract 500 mg/pare peroral kgbb) and P₃ (awarding aterogenik diet and extract pare 1000 mg/peroral kgbb). The evaluation of the levels of NF-kB is carried out using methods of ELISA test. The Data is analyzed using research results One Way ANOVA test with a 95% degree of kemaknaan, followed by the test of Least Significance Difference (LSD). Results of analysis showed that the extract pare can lower NF-kB levels while not showing the difference between meaningful doses of each treatment group control.

Keywords: *Momordica charantia* extract, NF-kB levels, and aterogenic diet.

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular sampai saat ini merupakan penyakit yang banyak menyebabkan kematian. Salah satunya adalah penyakit jantung koroner (PJK) yang disebabkan aterosklerosis. Saat ini angka kematian akibat penyakit PJK di Indonesia menduduki peringkat ke-3 dari penyebab kematian tersering. Kecenderungan untuk mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak sehingga terjadi hiperkolesterolemia dan akan mengarah pada keadaan inflamasi kronis yang dianggap sebagai salah satu faktor risiko utama insiden aterosklerosis. [1].

LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam tubuh dapat menyebabkan aterogenesis melalui pembentukan LDL

teroksidasi yang menyebabkan stres oksidatif dalam sel endotel. LDL teroksidasi ini terbentuk melalui ikatan antara LDL dan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang terbentuk selama pembuatan ATP. Stres oksidatif kronis pada sel endotel menyebabkan aktivasi proses aterogenik yang ditandai dengan masuknya makrofag kedalam jaringan sehingga terbentuk timbunan lemak dan berkontribusi dalam perkembangan patologis vaskuler [2].

LDL teroksidasi dihubungkan dengan respon inflamasi yang ditandai dengan pemasukan sel inflamasi kedalam jaringan. Rentetan pemberian sinyal meningkatkan kondisi proinflamasi oleh sitokin proinflamasi yang melibatkan aktivasi faktor transkripsi. NF-kB (*Nuclear Factor Kappa Beta*) merupakan salah satu faktor transkripsi pokok yang mengatur pemicu rentetan pemberian sinyal melalui

penggabungan urutan regulasi protein, beberapa diantaranya merupakan target kunci yang potensial untuk intervensi dalam menangani kondisi inflamasi yang dapat menyebabkan aterosklerosis [3].

Terapi preventif anti inflamasi dapat dilakukan dengan pemanfaatan tanaman yang ada di sekitar kita salah satunya adalah buah pare. *Momordica charantia* (pare) merupakan tanaman sayuran buah yang mempunyai khasiat bagi kesehatan manusia. Buah *pare* selain dijadikan berbagai jenis masakan, juga mempunyai fungsi ganda sebagai *tanaman* obat. Kandungan antioksidan yang terkandung dalam saponin, flavonoid, polifenol, vitamin A, B, dan C dalam *pare* mencegah aterosklerosis melalui penghambatan LDL-oks. Anti oksidan mengurangi aterosklerosis dengan cara menghambat metabolisme LDL dalam lesi aterosklerosis sekunder untuk mencegah oksidasi LDL pada lesi aterosklerosis sekunder. Antioksidan juga mengurangi toksisitas LDL yang teroksidasi terhadap sel endotel, sel otot polos dan makrofag, juga mengurangi degradasi oksidatif akibat nitrit oksida dan membatasi vasokonstriksi serta mengurangi tekanan darah (Maliya, 2006) [4].

Kandungan zat yang berfungsi sebagai anti inflamasi dalam buah *pare* (*Momordica charantia*) belum banyak diketahui oleh masyarakat, selain itu belum banyak bukti ilmiah yang mendukung dan membantu untuk memahami manfaat tanaman ini sebagai anti inflamasi.

Alasan tersebut cukup menarik bagi penulis untuk melakukan penelitian tentang Efek Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Kadar NF-kB (Nuclear Factor Kappa Beta) Tikus Jantan Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi Diet Aterogenik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak buah *pare* (*Momordica charantia*) dalam menurunkan kadar NF-kB (Nuclear Factor Kappa Beta) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik dan pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak buah *pare* (*Momordica charantia*) terhadap penurunan kadar NF-kB (Nuclear Factor Kappa Beta) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa ekstrak *Momordica charantia* dapat digunakan sebagai alternatif terapi preventif anti inflamasi serta sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan.

Metode Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan pada bulan April-Oktober 2012 merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel penelitian ini menggunakan tikus putih jantan strain wistar sebanyak 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok, berumur 8-12 minggu dengan berat badan sekitar 120 gram dan ditempatkan di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Sampel dibagi menjadi 2 variabel yaitu variabel bebas yang didalamnya terdapat ekstrak buah *pare* sebanyak 250 mg/kgbb peroral untuk kelompok P1, 500 mg/kgbb peroral untuk kelompok P2, dan 1000 mg/kgbb peroral untuk kelompok P3 dan diet aterogenik dan variabel terikat

yang merupakan kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan.

Dalam penelitian ini digunakan 3 jenis pakan yaitu pakan standar PPARS, pakan tinggi lemak, dan ekstrak *pare*. Diet aterogenik dibuat dengan cara menambahkan pakan standar PPARS dengan minyak babi 8%, kolesterol 2%, asam kolat 1% dan tepung terigu 24%, sedangkan ekstrak *pare* dibuat dengan metode maserasi. Buah *pare* dikeringkan lalu dipotong kecil-kecil, dan dilarutkan dengan palarut etanol 70%. Larutan tersebut disaring beberapa kali hingga didapat ekstrak *pare* murni dengan konsentrasi 100%.

Tahap pertama, pada hari ke-1 sampai ke-7 seluruh tikus mengalami masa adaptasi dengan dikandangkan dan diberi pakan standar PPARS dan minum yang sama secara *ad libitum*. Setelah itu, tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif dan kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3.

Tahap kedua, pada hari ke-8 sampai hari ke-60, perlakuan terhadap tiap kelompok dibedakan. Kelompok kontrol positif hanya diberi diet aterogenik. Kelompok kontrol negatif mendapat diet standar. Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberi diet aterogenik disertai ekstrak *pare* dengan dosis 250 mg/kgbb perhari untuk kelompok perlakuan 1, dosis 500 mg/kgbb perhari untuk kelompok perlakuan 2, dan dosis 1000 mg/kgbb perhari untuk kelompok perlakuan 3 ditambah 12 ml air, diaduk, dan diberikan dengan cara sonde

Semua tikus kelompok K+, P1, P2, dan P3 diberi diet aterogenik dengan komposisi PPARS 65%, kolesterol 2%, minyak babi 8%, asam kolat 1%, dan tepung terigu 24%. Sedangkan pada tikus kelompok K- hanya diberi PPARS saja dimana kelompok ini digunakan sebagai kontrol penelitian. Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar NF-kB adalah *ELISA test*.

Data yang diperoleh dianalisis dan disajikan dalam bentuk grafik setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test*, dilanjutkan dengan uji statistik post hoc LSD. Untuk perbedaan kadar dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan *One Way ANOVA*, yang kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc LSD* [5]-[6].

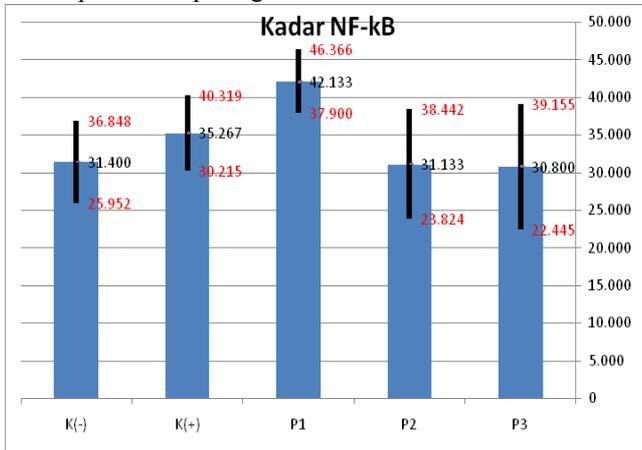
Hasil Penelitian

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $P > 0,05$. Berdasarkan uji homogenitas *Levene Variances* didapatkan hasil bahwa data memiliki populasi homogen dengan nilai signifikansi $P > 0,05$. Karena data memiliki distribusi normal dan populasi yang homogen maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*.

Sesuai hasil uji *One Way ANOVA*, diperoleh nilai signifikansi 0,047 ($\text{sig} < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan pada rata-rata kadar kolesterol total antara kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3. Data hasil analisis *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc multiple comparison* dengan metode LSD (*Least Significantly Difference*) untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna satu sama lain.

Pada hasil analisa *Post Hoc*, cara interpretasinya yaitu 'terima H_0 ' (data normal atau tidak terdapat perbedaan) jika $sig > 0,05$ dan sebaliknya.

Data pemeriksaan kadar NF-kB pada pembuluh darah tikus wistar setelah dianalisis nilai rata-rata kadar kolesterol total dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Histogram rata-rata kadar kolesterol total

Keterangan:

- K(-) = Kelompok kontrol dengan pemberian pur dan aquadest biasa.
- K(+)= Kelompok kontrol positif dengan pemberian diet aterogenik.
- P1,P2, & P3 =Kelompok perlakuan I, II, dan III (dengan pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 250, 500, dan 1000 mg/kgbb peroral).

Rata-rata kadar NF-kB pada gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki kadar NF-kB yang paling tinggi di antara kelompok lainnya sedangkan P3 memiliki kadar paling rendah. Kelompok K (-) dianggap normal karena tidak dilakukan manipulasi terhadap kelompok tersebut. Kelompok K (+) memiliki kadar NF-kB lebih tinggi daripada kelompok K (-), namun tidak melebihi kelompok P1. Kelompok P2 memiliki kadar NF-kB lebih rendah daripada kelompok K (-). Hal ini menunjukkan pada pemberian dosis 500mg/KgBB dapat menurunkan kadar NF-kB sama seperti kelompok K(-) yang dianggap mempunyai kadar NF-kB normal.

Tabel 1. Hasil uji LSD

Kelompok Perlakuan	Kontrol +	Kontrol -	P1	P2	P3
Kontrol +	█	NS	NS	NS	NS
Kontrol -	NS	█	S	NS	NS
P1	NS	S	█	S	S
P2	NS	NS	S	█	NS
P3	NS	NS	S	NS	█

Keterangan: S = berbeda signifikan
NS = non significant; tidak berbeda secara bermakna

Berdasarkan hasil uji LSD kadar NF-kB diketahui bahwa kelompok K (-) berbeda signifikan dengan P1 namun

tidak berbeda signifikan dengan kelompok K (+), P2, dan P3. Kelompok K (+) tidak berbeda signifikan dengan semua kelompok lainnya. Kelompok P1 berbeda signifikan dengan kelompok K (-), P2, dan P3 namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok K (+). Kelompok P2 berbeda signifikan dengan kelompok P1 namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok K (-), K (+), dan P3. Kelompok P3 berbeda signifikan dengan P1 namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok K (-), K (+), dan P2.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. Hewan yang akan digunakan dalam percobaan ini adalah tikus wistar jantan wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi sehat, umur 8-12 minggu, dan beratnya seragam, yaitu rata-rata 120 gram.

Pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi diet aterogenik selama kurang lebih satu bulan menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang diharapkan. Hasil analisis data tes LSD dapat dilihat pada lampiran B, meskipun didapatkan perbedaan hasil yang tidak bermakna antara kelompok K(+) dengan kelompok P1, P2, dan P3, hasil tersebut tetap menunjukkan bahwa buah pare mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar NF-kB (Gambar 1).

Penurunan kadar NF-kB pada tikus wistar jantan yang diberi diet aterogenik disertai ekstrak *Momordica charantia* diduga disebabkan kandungan penting dalam *Momordica charantia* antara lain niasin (vitamin B3), vitamin C, beta karoten (pro vitamin A), saponin, flavonoid, polifenol, momordicin, dan charantin yang dapat menjadi antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar LDL oksidase dalam tubuh. [7].

Senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar NF-kB adalah Flavonoid dalam ekstrak pare. Mempunyai fungsi sebagai antioksidan kuat yang dapat melindungi tubuh dari *reactive oxygen species* (ROS) yang diproduksi selama metabolisme oksigen. Selain itu radikal bebas yang ditangkap akan mencegah terjadinya oksidasi LDL sehingga tidak terjadi aterosklerosis [4]. Flavonoid juga menghambat lipopolisakarida (LPS) yang menstimulasi NF-kB dengan induksi fosforilasi IκB pada makrofag [3].

Aktivasi NF-kB memerlukan rangsang dari luar yang beberapa diantaranya adalah TNF-α dan LPS. Rangsangan dari TNF- α dan LPS ini akan menyebabkan fosforilasi dari NF-kB yang menyebabkan degradasi IκB sehingga NF-kB menjadi aktif. Flavonoid dari ekstrak pare akan menghambat lipopolisakarida (LPS) yang menstimulasi NF-kB dengan induksi fosforilasi IκB pada makrofag. Selain itu oksidasi LDL yang terjadi akibat ikatan dengan ROS akan dihambat dengan efek antioksidan dari flavonoid. Antioksidan dalam ekstrak buah pare akan berikatan dengan ROS yang sangat reaktif sehingga menurunkan kereaktifitasannya dan memperkecil kemungkinan dari ROS untuk berikatan dengan LDL dan membentuk LDL teroksidasi. Penurunan jumlah oksidasi LDL ini akan menurunkan inflamasi sistemik yang

disebabkan oleh stres oksidatif akibat masuknya oksidasi LDL ke jaringan endotelial sehingga NF-kB tidak akan teraktivasi.

Senyawa lain yang mempunyai efek anti inflamasi adalah saponin dan polifenol. Saponin dan polifenol dalam ekstrak buah pare bersifat anti inflamasi dengan cara menghambat migrasi sel – sel netrofil kedalam jaringan. Sel - sel netrofil ini akan mengaktivasi makrofag dalam jaringan dan mengakibatkan inflamasi jaringan tersebut [4].

Analisis data dengan *One Way ANOVA* yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan hasil yang signifikan dari masing-masing kelompok. Analisis data *One Way ANOVA* dapat dilakukan pada penelitian ini dikarenakan pada uji normalitas dan uji homogenitas menunjukkan hasil $sig > 0,05$ (terima H_0) yang menandakan bahwa distribusi data normal dan varians dari masing-masing datanya homogen [7].

Dari hasil analisis yang dilakukan pada 5 kelompok yang terdapat pada penelitian ini, rerata kadar NF-kB tertinggi terdapat pada perlakuan 1 dan terendah pada perlakuan 3 (gambar 1). Rerata kadar NF-kB tersebut semakin menurun dengan meningkatnya pemberian ekstrak buah pare pada kelompok perlakuan. Standarisasi dosis pemberian ekstrak buah pare yang sering digunakan adalah 300-600 mg/kgbb peroral [4].

Hasil uji lanjutan dengan tes LSD pada tabel 1, dapat dilihat data masing-masing kelompok dibandingkan rerata data hasil kadar kolesterol total satu sama lain. Pada perbandingan kelompok K(-) dengan 4 kelompok lainnya (K(+), P1, P2, dan P3), hanya kelompok P2 dan P3 yang memiliki hasil yang tidak signifikan dengan kelompok K(-) ($sig > 0,05$). Hal ini menandakan bahwa rerata kadar NF-kB pada kelompok P2 (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 500 mg/kgbb peroral) dan P3 (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 1000 mg/kgbb peroral) mampu mencapai normal seperti pada kelompok K(-) (kelompok kontrol dengan pemberian pur dan aquadest biasa). Namun, pada perbandingan kelompok K(+) dengan 4 kelompok lainnya, hampir semua kelompok perlakuan memiliki rerata yang tidak signifikan dengan kelompok K(+) ($sig > 0,05$). Hal ini menandakan bahwa rerata kadar NF-kB pada kelompok P1, P2, dan P3 (pemberian diet aterogenik dan ekstrak pare 250, 500, dan 1000 mg/kgbb peroral) tidak menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna dengan kelompok K(+) (Kelompok kontrol dengan pemberian diet aterogenik).

Pada dosis 250 mg/KgBB kadar NF-kB mengalami kenaikan melebihi dari kelompok K(+) yang tidak mendapatkan ekstrak pare. Hal ini dapat disebabkan karena pada dosis 250 mg/KgBB kadar antioksidan tidak mencukupi sehingga tidak terjadi penurunan kadar NF-kB. Ekstrak buah pare yang mengandung vitamin A, B, dan C dimana vitamin ini selain berfungsi sebagai antioksidan, juga berfungsi sebagai penambah nafsu makan [8]. Penambahan nafsu makan ini akan memperbesar jumlah diet aterogenik yang dikonsumsi dan akan memberikan kenaikan kadar NF-kB yang tinggi sehingga melebihi dari kelompok K(+).

Hasil yang tidak signifikan pada perbandingan kelompok K(+) dengan kelompok P1, P2, dan P3 dari tes LSD tersebut dapat disebabkan oleh beberapa sebab.

Pertama, dapat disebabkan oleh dosis ekstrak buah pare pada kelompok yang bersangkutan belum mampu menghasilkan pengaruh terhadap kadar NF-kB, sehingga mendapat perbedaan hasil yang tidak bermakna secara signifikan dengan kelompok K(+).

Kedua, dapat disebabkan karena rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only group design*, sehingga tidak dapat diketahui keadaan kadar NF-kB tikus sebelum perlakuan apakah normal atau tidak, karena tidak memungkinkannya dilakukan pemeriksaan kadar NF-kB sebelum perlakuan [9]. Metode *post test only group design* merupakan metode yang paling baik, namun mempunyai sedikit kelemahan pada pengukuran *pretest*. Sulit menentukan jika perbedaan pada akhir studi merupakan perbedaan aktual dari kemungkinan perbedaan pada permulaan studi. Dengan kata lain, randomisasi baik untuk mencampur subjek, tetapi tidak dapat menjamin randomisasi ini benar-benar menciptakan kesamaan antara kedua kelompok [10].

Ketiga, akibat dari stress selama perlakuan. Stress yang terjadi dapat diakibatkan karena ketidaknyamanan akibat kondisi kandang yang tidak luas sehingga ruang gerak tikus terbatas. Pemicu stress yang lain dapat disebabkan oleh proses pemberian cairan melalui sonde. Proses penyondean dilakukan secara paksa, oleh karena itu hal ini dapat membuat tikus merasa tidak nyaman dan stress. Perubahan tersebut disebabkan rendahnya tingkat stress [11]. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa proses sonde dapat menyebabkan stress pada hewan coba [12]. Ada korelasi positif antara stress dengan penurunan sistem imun baik spesifik ataupun non spesifik. Penurunan sistem imun mengakibatkan penurunan produksi antioksidan seperti glutathion. Seperti yang telah diketahui bahwa tubuh menghasilkan radikal bebas secara alami dari proses metabolisme. Kurangnya jumlah antioksidan tubuh untuk menetralkan radikal bebas yang ada dapat menyebabkan stress oksidatif. Pada kondisi tubuh yang seperti ini, sel tubuh rentan untuk mengalami kerusakan akibat serangan dari benda asing maupun dari radikal bebas itu sendiri [11].

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pare dapat menurunkan kadar NF-kB tikus wistar yang diberi diet aterogenik dan pemberian ekstrak buah pare pada dosis 500 dan 1000 mg/kgbb peroral dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus wistar.

Saran yang dapat diberikan oleh penulis adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada dosis ekstrak buah pare untuk mencari efektivitas dosis terhadap penurunan kadar NF-kB, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, waktu penelitian yang lebih lama, serta penambahan komposisi diet aterogenik, dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut seperti uji secara *in vivo*, uji toksisitas, dan uji klinis agar ekstrak buah pare dapat digunakan sebagai alternatif penatalaksanaan anti inflamasi secara luas.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Azham Purwandhono, M.Si dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes yang memberi ijin mengikuti kelompok penelitian melalui Riset Pembinaan Iptek Kedokteran (Risbiniptekdok) 2012 sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dan terselesaikan tepat waktu. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dan berkontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini.

[12] Gunawan, Setiabudy, Nafrialdi, & Elysabeth. 2009. *Farmakologi dan Terapi, Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik, FK UI.

Daftar Pustaka/Rujukan

- [1] Depkes, Balitbangkes. 2008. *Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta: Balitbangkes Depkes RI.
- [2] Boloumie A., Marumo T., Lafontan M., Busse R. 1999. Leptin Induces Oxidative stress in Human Endothelial Cells. *The FASEB Journal*. 13:1231-1238.
- [3] Nair M.P., Mahajan S., Reynolds J.L., Aalinkel R., Nair H. 2006. The Flavonoid Quercetin Inhibits Proinflammatory Cytokine (TNF α) Gene Expression in Normal Peripheral Blood Mononuclear Cells via Modulation NF-kB system. *Clyncal and Vaccine Immunology*.
- [4] Maliya A. 2006. Perbedaan Profil Lipid Serum dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis antara Kelompok yang Diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) dan Kontrol. Penelitian Eksperimental Laboratorik pada Tikus Wistar yang Diinduksi Aterosklerosis. *Tesis Program Paska Sarjana Magister Ilmu Biomedik*. Universitas Diponegoro Semarang.
- [5] Leung, L., Birtwhistle, R., Kotecha, J., Hannah, S., & Cuthbertson, S. 2009. Anti-diabetic and Hypoglycaemic Effects of *Momordica charantia* (Bitter melon): A Mini Review. *British Journal of Nutrition*. Vol. 102 (12): 1-6.
- [6] Harlinawati, Y. 2006. *Terapi Jus untuk Kolesterol dan Ramuan Herbal, Cetakan I*. Jakarta: Puspa Swara.
- [7] Ross A. Ivan. *Medicinal Plants of The World*. New Jersey : Humana Press Inc. 1999 : 213-229. Ross A. Ivan. *Medicinal Plants of The World*. New Jersey : Humana Press Inc. 1999 : 213-229.
- [8] Basch, E. W., Gabardi, S., & Ulbrich, C. 2003. Bitter Melon (*Momordica charantia*): A Review of Efficacy and Safety. *American Journal of Health-System Pharmacy*. Vol. 60 (4): 356-359.
- [9] Budiarto E. 2001. *Biostatistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat, edisi ke-2*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [10] Hasani-Ranjbar, S., Nayebi, N., Larijani, B., & Abdollahi, M. 2009. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World Journal of Gastroenterology*. Vol. 15 (25):3073-3085.
- [11] Maliya, A dan Pratiwi, A. 2008. The Differences of Serum Lipid and The Progression of Atherosclerotic Lesion in abdominal Aortic between The *Momordica charantia* Juice and Control Group. *Jurnal Kesehatan*. Vol. 1 (2): 91-96