

**PERBANDINGAN EFEK JUS BUAH PARE (*Momordica charanti* L), JUS
BIJI PETAI (*Parkia speciosa* Hassk) dan KOMBINASI KEDUANYA
TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) dan KADAR LDL
(*Low Density Lipoprotein*) DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
norvegicus*) GALUR Wistar DENGAN DIET TINGGI LEMAK**

(Skripsi)

**Oleh:
Andesty Nanda Pratama**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2020**

**PERBANDINGAN EFEK JUS BUAH PARE (*Momordica charanti L*), JUS
BIJI PETAI (*Parkia speciosa Hassk*) dan KOMBINASI KEDUANYA
TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) dan KADAR LDL
(*Low Density Lipoprotein*) DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
norvegicus*) GALUR Wistar DENGAN DIET TINGGI LEMAK**

**Oleh:
Andestya Nanda Pratama**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2020**

Judul Skripsi

: **PERBANDINGAN EFEK JUS BUAH PARE (*Momordica charanti* L), JUS BIJI PETAI (*Parkia speciosa* Hassk) dan KOMBINASI KEDUANYA TERHADAP KADAR HDL (*High Density Lipoprotein*) dan KADAR LDL (*Low Density Lipoprotein*) DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Wistar DENGAN DIET TINGGI LEMAK**

Nama Mahasiswa

: **Andesty Nanda Pratama**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1618011126

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran




dr. Syazli Mustofa., M.Biomed
NIP 19830713 200812 1 003


dr. Tri Umiana Soleha., S.Ked., M.Kes.
NIP 19760903 200501 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

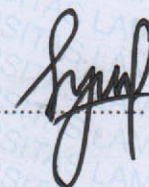


Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes.
NIP 19720628 199702 2 001

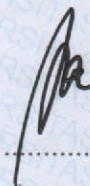
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

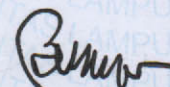
Ketua : dr. Syazili Mustofa., M.Biomed



Sekretaris : dr. Tri Umiana Soleha., S.Ked., M.Kes.



**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. Hendri Busman, M.Biomed**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr.Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes.
NIP 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 31 Januari 2020

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Perbandingan Efek Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L), Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) dan Kombinasi Keduanya Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar* dengan Diet Tinggi Lemak” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diberikan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ditemukan ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 31 Januari 2020

Surat Pernyataan



Andesty Nanda Pratama
NPM. 1618011126

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Pendopo tanggal 15 Juni 1998, sebagai anak pertama dari 2 bersaudara dari Bapak Jami'an dan Ibu Restiyani

Pendidikan dimulai dari bangku sekolah dasar (SD) diselesaikan di SDN Beliti Jaya pada tahun 2009, sekolah menengah pertama (SMP) diselesaikan di SMP Xaverius Tugu Mulyo pada tahun 2012, dan sekolah menengah atas (SMA) diselesaikan di SMAN 3 Lubuk Linggau pada tahun 2015.

Tahun 2016 Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Lampung melalui jalur SBMPTN 2016.

Selama menjadi mahasiswa Penulis pernah berkontribusi menjadi Koordinator Perlengkapan dalam acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran yang Ke-15, dan mengikuti organisasi dalam kampus Perhimpunan Mahasiswa Pencinta Alam Tanggap Darurat (PMPATD PAKIS RESCUE TEAM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2016-2019 serta menjadi Ketua Umum PMPATD PAKIS RESCUE TEAM periode 2018/2019 dan organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2016-2019. Organisasi luar kampus Perhimpunan Tim Bantuan Medis Mahasiswa Kedokteran Indonesia (PTBMMKI) tahun 2016-2018, serta menjadi Ketua TIM 1 Diklat PTBMMKI 2017/2018.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Dengan Izin Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha
Penyayang, ku persembahkan karya ini spesial untuk
Orang Tua, Adik, Keluarga Besar,
guru, sahabat, teman, kekasih
dan semua pihak yang terlibat yang selalu mendoakan,*

*"Gusti paring mergi kangge tiang
ingkang purun ting merginipun"*

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT berkat Rahmat, Hidayah serta KaruniaNya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Shalawat serta Salam senantiasa tecurahkan kepada Rasulullah Nabi Muhammad SAW Karena berkat perjuangannya lah kita dapat menikmati manisnya islam yang masih bisa kita rasakan dan kita perjuangankan hingga hari, menit dan detik ini.

Penyusunan skripsi yang berjudul Perbandingan Efek Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L), Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Dan Kombinasi Keduanya Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) Dan Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak adalah sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Penulis menyadari, selesainya skripsi ini tidak serta merta selesai dengan baik tanpa bantuan semua pihak yang terlibat, baik moril maupun materil. Oleh karena itu dengan penuh kerendahan hati, Penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada:

1. Allah SWT, atas izinNya Penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).
2. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung

3. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM, M. Kes. sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes, selaku Wakil Dekan III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni, yang memberikan arahan terbaik untuk menjadi mahasiswa yang baik dalam menjalankan proses pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed., selaku Pembimbing I, yang bersedia menyediakan waktu banyak untuk memberikan masukan, arahan untuk penyelesaian skripsi ini. Serta telah memberikan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Tri Umiana Soleha, S.ked., M.Kes., selaku Pembimbing II, yang memberikan kritik, saran dan membimbing Penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini. Serta meluangkan waktu untuk membimbing Penulis.
7. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Pembahas, yang meluangkan waktu untuk, memberikan evaluasi, semangat, nasihat sebagai bentuk penyempurnaan skripsi ini.
8. drh. Karyo, yang membantu pengambilan darah tikus sebagai sampel penelitian ini
9. dr. Dwita Oktaria, M.Pd.Ked., selaku Pembimbing Akademik yang tak henti hentinya memberikan semangat motivasi dan masukan dalam proses pembelajaran di FK Unila.
10. Staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
11. Kedua orangtua, Ayahanda Jami'an, dan Ibunda Restiyani, terimakasih atas doa restu, kasih sayang, cinta yang telah diberikan sepanjang hari sampai saat

ini, terimakasih atas motivasi dukungan sehingga Nanda berada di tahap ini, sampai akhirnya Nanda bisa menyelesaikan skripsi ini.

12. Adikku, Anjani Marta Baiduri, yang menjadi salah satu motivasi terbesar Penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Seluruh keluarga besar yang selalu dan tak henti-hentinya memberikan dukungan serta doa restunya.
14. Anisa Dian Pratiwi, terimakasih atas kasih sayang, kenyamanan, dan semua dukungan, motivasi, kritik,serta waktunya.
15. PMPATD PAKIS RESCUE TEAM Fakultas Kedokteran Unila, atas kehangatan dan rasa kekeluargaan yang sangat kental, terus tumbuh teruslah maju jayalah selalu PMPATD PAKIS RESCUE TEAM. SALAM LESTARI!.
16. Presidium PMPATD PAKIS RESCUE TEAM 2018/2019, atas kerjasamanya selama satu periode, dan terimakasih pembelajarannya dalam ber organisasi.
17. Teman – teman Anggota PMPATD PAKIS RESCUE TEAM SC11
18. Teman – teman angkatan 2016 “Trigeminus”
19. Mbak Iroh dan Mas Tomi, selaku penjaga Kost Avicena atas doa dan dukungannya
20. Sahabat “Gokil”, terimakasih untuk segala bantuan yang diberikan.
21. Sahabat “Avicena”, Jeffry Surya, Rifadly Yusril
22. Sahabat “*Osce 7 Done*”, Arif Naufal, Vidi Ibrahim, Panggih Daru, Emir Yusuf Muhammad, Bagas Mukti, Bayu Alamsyah, Wanda Lisyanto, Rendi Septianto dan Komang Allan yang terus menerus memberi dukungan, dan terimakasih atas belajar bersamanya untuk *the last osce*. Semangat untuk kita semua menempuh pendidikan ini.

23. Teman-teman pembimbing I dan pembimbing II
24. Teman pengambilan sampel, Ian Ivantirta yang membantu dalam pengambilan sampel, dan penyusunan skripsi ini dari awal sampai akhir.
25. Teman yang membantu kelancaran seminar proposal, seminar hasil dan ujian skripsi

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan di dalam skripsi ini dan masih jauh dari sempurna. Penulis berharap skripsi ini bisa di gunakan sebagaimana mestinya dan bermanfaat serta dapat memberikan informasi bagi pembacanya.

Bandar Lampung, 31 Januari 2020
Penulis

Andesty Nanda Pratama

ABSTRACT

COMPARISON EFFECTS OF BITTER MELON JUICE (*Momordica charanti* L), BITTER BEANS JUICE (*Parkia speciosa* Hassk) AND COMBINATION OF BOTH ON THE LEVELS OF HDL (*High Density Lipoprotein*) AND LDL (*Low Density Lipoprotein*) OF WISTAR STRAIN MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) WITH HIGH FAT DIET

By

Andesty Nanda Pratama

Background: Dyslipidemia is an abnormality of lipid fraction in blood plasma, Dyslipidemia can cause coronary heart disease (CHD) which is the main cause of death in the world. Bitter melon juice (*Momordica charanti* L), bitter beans juice (*Parkia speciosa* Hassk) has an antioxidant (antidyslipidemia) that able to influence the LDL and HDL level. This study aim to compare Bitter melon Fruit Juice, bitter beans Juice and the combination of HDL and LDL levels in male white rats with a high-fat diet.

Method: An experimental study using a posttest control only design group. Using 30 white Wistar rats. There were 5 groups, there are the negative control group (K-) were only given a standard diet, 4 other controls were given a high-fat diet, the positive control group (K+) were only given 100ml/KgBB quail egg yolk, bitter melon (P1) 100ml/KgBB, bitter beans juice (P2) 100ml/KgBB/day, and combination juice (P3) 200ml/KgBB, for 14 days.

Results: Average HDL levels in bitter melon juice group (78.73 ± 1.42 mg/dl), bitter beans juice group (65.74 ± 2.02 mg/dl), and combination juice group (70.37 ± 1.35 mg/dl). The mean LDL level in the bitter melon fruit juice group (75.92 ± 1.28 mg/dl), bitter beans juice group (76.52 ± 1.20 mg/dl), and combination juice group (52.12 ± 1.20 mg/dl). The mean HDL and LDL levels in treatment groups were significantly different from negative (K-) and positive (K+) control groups with $p < 0.05$

Conclusion: Giving fruit juice is better than HDL levels, and combination juice is better for LDL levels in male white rats on a high-fat diet.

Keywords: Dyslipidemia, High Fat Diet, HDL (High Density Lipoprotein), and LDL (Low Density Lipoprotein).

ABSTRAK

PERBANDINGAN EFEK JUS BUAH PARE (*Momordica charanti* L), JUS BIJI PETAI (*Parkia speciosa* Hassk) dan KOMBINASI KEDUANYA TERHADAP PENINGKATAN HDL (*High Density Lipoprotein*) dan PENURUNAN LDL (*Low Density Lipoprotein*) DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR Wistar DENGAN DIET TINGGI LEMAK

Oleh

ANDESTYA NANDA PRATAMA

Latar Belakang: Dislipidemia merupakan kelainan fraksi lipid di plasma darah, merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan penyebab kematian utama di dunia. Jus buah pare (*Momordica charanti* L), jus biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) memiliki senyawa antioksidan (antidislipidemia) yang mampu berpengaruh terhadap LDL dan HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek antara pemberian Jus Buah Pare, Jus Biji Petai dan kombinasi keduanya terhadap kadar HDL dan kadar LDL pada tikus putih jantan dengan diet tinggi lemak.

Metode: Penelitian eksperimental dengan menggunakan *posttest control only group design*. Menggunakan 30 tikus putih galur Wistar. Ada 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan pakan standar, 4 kontrol lainnya diberikan diet tinggi lemak yaitu kelompok kontrol positif (K+) hanya diberikan kuning telur puyuh 100ml/KgBB, jus buah pare (P1) 100ml/KgBB, jus biji petai (P2) 100ml/KgBB/hari, dan jus kombinasi (P3) 200ml/KgBB, selama 14 hari.

Hasil: Rerata kadar HDL pada kelompok dengan pemberian jus buah pare ($78,73 \pm 1,42$ mg/dl), jus biji petai ($65,74 \pm 2,02$ mg/dl), dan jus kombinasi ($70,37 \pm 1,35$ mg/dl). Rerata kadar LDL pada kelompok dengan pemberian jus buah pare ($75,92 \pm 1,28$ mg/dl), jus biji petai ($76,52 \pm 1,20$ mg/dl), dan jus kombinasi ($52,12 \pm 1,20$ mg/dl). Rerata kadar HDL dan LDL pada kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif (K-) dan kontrol positif (K+) dengan nilai $p < 0,05$

Simpulan: Pemberian jus buah pare lebih baik pengaruhnya terhadap kadar HDL, dan jus kombinasi lebih baik pengaruhnya terhadap kadar LDL pada tikus putih jantan dengan diet tinggi lemak.

Keyword: Dislipidemia, Diet Tinggi Lemak, Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*), dan LDL (*Low Density Lipoprotein*).

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti	9
1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti Lain	9
1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat	10
1.4.4 Manfaat Untuk Institusi.....	10
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Dislipidemia	11
2.2 Lemak	12
2.3 Obat Obat Antidislipidemia.....	20
2.3.1 Golongan Inhibitor HMG KoA Reduktase	20
2.3.2 Golongan Resin Penukaran Anion.....	25
2.3.3 Golongan Asam Nikotinat/Niacin.....	26
2.3.4 Golongan Asam Fibrat	28
2.3.5 Golongan Ezetemibe	29
2.4 Jus	30
2.5 Petai (<i>Parkia speciosa</i> Hassk).....	31

2.5.1	Deskripsi	31
2.5.2	Klasifikasi	32
2.5.4	Penelitian Tentang Biji Petai	33
2.6	Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	35
2.6.1	Deskripsi	35
2.6.2	Klasifikasi	35
2.6.3	Nama Daerah	36
2.6.4	Morfologi Tanaman	36
2.6.5	Khasiat	36
2.6.6	Kandungan Buah Pare	37
2.6.7	Penelitian Tentang Buah Pare	37
2.7	Flavonoid	39
2.7.1	Deskripsi	39
2.7.2	Penelitian Tentang Flavonoid	40
2.8	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur <i>Wistar</i>	41
2.8.1	Deskripsi	41
2.8.2	Klasifikasi	42
2.9	Kerangka Teori	43
2.10	Kerangka Konsep	44
2.11	Hipotesis	44

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian	45
3.2	Tempat dan Waktu	45
3.2.1	Tempat	45
3.2.2	Waktu	45
3.3	Populasi dan Sampel	46
3.3.1	Populasi	46
3.3.2	Sampel	46
3.3.3	Kriteria Inklusi	48
3.3.4	Kriteria Eksklusi	48
3.4	Alat dan Bahan Penelitian	49

3.4.1	Alat Penelitian.....	49
3.4.2	Bahan Penelitian	50
3.5	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	50
3.5.1	Identifikasi Variabel	50
3.5.2	Definisi Operasional.....	51
3.6	Prosedur Penelitian.....	52
3.6.1	Prosedur Pemberian Pakan Tinggi Lemak.....	52
3.6.2	Prosedur Pemberian Jus Buah Pare	52
3.6.3	Prosedur Pemberian Jus Biji Petai	52
3.6.4	Prosedur Pemberian Kombinasi Kedua Jus	53
3.6.5	Prosedur Pemeriksaan Kadar HDL dan LDL Tikus	53
3.6.6	Mekanisme Pengukuran Kadar HDL dan LDL	54
3.6.7	Jalannya Penelitian	55
3.7	Alur Penelitian	57
3.8	Analisis Data	57
3.9	Etika Penelitian	58

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	59
4.1.1	Analisis Univariat	59
4.2.2	Uji Bivariat Semua Kelompok	65
4.3	Pembahasan Penelitian.....	68
4.3.1	Pemeriksaan Fraksi Lipid Diet Tinggi Lemak.....	68
4.3.2	Pemeriksaan Fraksi Lipid Jus Buah Pare	69
4.3.3	Pemeriksaan Fraksi Lipid Jus Biji Petai.....	72

BAB V KESIMPULAN

5.1	Kesimpulan.....	78
5.2	Saran.....	79
5.2.1	Saran Bagi Penelitian	79
5.2.2	Saran Bagi Masyarakat	79
5.2.3	Saran Bagi Institusi.....	79

DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN.....	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rentang Kadar Normal dan Dislipidemia Tikus	11
2. Fungsi Dari Apolipoprotein	13
3. Kandungan Biji Petai	32
4. Kandungan Buah Pare.....	37
5. Definisi Operasional.....	51
6. Rerata Kadar HDL dan LDL Kontrol Negatif	59
7. Rerata Kadar HDL dan LDL Kontrol Positif.....	60
8. Rerata Kadar HDL dan LDL Perlakuan Pare.....	61
9. Rerata Kadar HDL dan LDL Perlakuan Petai.....	62
10. Rerata Kadar HDL dan LDL Perlakuan Kombinasi	63
11. Rerata Kadar HDL Kolesterol.....	64
12. Rerata Kadar LDL Kolesterol	64
13. Uji <i>Shapiro Wilk</i>	65
14. Uji Homogenitas <i>Levene</i>	66
15. Uji <i>One-Way Anova</i>	66
16. Uji <i>Post Hoc Banferonni</i>	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Metabolisme Lipoprotein Eksogen dan Endogen	16
2. Metabolisme Lipoprotein <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	18
3. Struktur Obat Inhibitor HMG KoA Reduktase	22
4. Mekanisme Kerja Obat Golongan Statin	24
5. Struktur Obat Resin.....	26
6. Struktur Obat Asam Nikotinat	27
7. Struktur Obat Asam Fibrat	29
8. Struktur Obat Ezetemibe	30
9. Biji Petai (<i>Parkia speciosa</i> Hassk).....	32
10. Struktur Dasar Flavonoid	40
11. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur <i>Wistar</i>	42
12. Kerangka Teori.....	43
13. Kerangka Konsep	44
14. Alur Penelitian	57
15. Kadar HDL dan Kadar LDL	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Persetujuan Etik
Lampiran 2	Surat Persiapan Penelitian
Lampiran 3	Dokumentasi Penelitian
Lampiran 4	Hasil Pemeriksaan Darah
Lampiran 5	Uji Statistik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tidak menular (PTM), penyakit kronis yang tidak ditularkan dari orang ke orang. PTM memiliki perkembangan yang lambat dalam waktu yang cukup panjang. Menurut WHO ada empat jenis PTM utama, yaitu penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit pernafasan kronis, dan diabetes. PTM kardiovaskular salah satunya adalah penyakit jantung koroner (PJK). PJK adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah coroner (Risksedas, 2013). Salah satu penyebab PJK adalah diet yang tidak sehat, berujung pada penyakit dislipidemia (Kemenkes, 2017).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme yang terjadi pada lipid ditandai dengan adanya peningkatan fraksi lipid atau sebaliknya dalam plasma. Fraksi utama yang mengalami kelainan adalah peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar kolesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*), peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) (Cortés, JMN, Pedro *et al*, 2014). Nilai normal kolesterol total dalam serum darah orang dewasa adalah 120-200 mg/dl, kadar LDL 70-130 mg/dl, kadar HDL 40-60 mg/dl dan trigliserida normal

adalah 10-150 mg/dl (MedlinePlus, 2012). Dikatakan hiperlipidemia, jika kadar kolesterol totalnya >250 mg/dl. Dengan menggunakan angka tersebut, pada *Multinational Monitoring Of Trends And Determinants Is Cardiovascular Disease* (MONICA I) terdapat hiperlipidemia 13,4 % wanita, dan 11,4 % pria. Pada MONICA II hiperlipidemia 16,2 % pada wanita dan 14 % pada pria (Anwar, 2014).

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2012 menunjukkan 17,5 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Lebih dari 3/4 kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di negara berkembang yang berpenghasilan rendah sampai sedang (Kemenkes, 2017). Penyakit kardiovaskular tertinggi di Indonesia adalah PJK (Riskesdas, 2013). Trigliserida dan LDL yang tinggi dengan HDL yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) (Lee, Chang, Zhang *et al*, 2017). Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2013).

Di negara maju PJK malah membentuk pola yang semakin menurun. Pada Amerika Serikat, tahun 1994-2004, terjadi penurunan 33% akibat perubahan pola makan dan perbaikan gaya hidup seperti konsumsi tembakau, kesadaran pola hidup sehat, serta kemajuan teknologi kedokteran dan pengobatan (AHA, 2008). Sedangkan pada Asia dan Afrika, mortalitas dan morbiditas PJK malah membentuk pola meningkat. Seperti di beberapa negara berikut, Malaysia tahun 1981-1989 kasus meningkat dari 15,3 menjadi 37 per 100.000 penduduk, dan pada Singapura serta Kuala Lumpur,

angka kematian PJK mengalami peningkatan sehingga PJK menjadi penyebab 10% dari semua kematian yang terjadi. Di Indonesia juga memiliki pola yang sama dengan Malaysia, Singapura dan Kuala Lumpur yaitu pola meningkat, pada tahun 1972 PJK diurutan ke-11, di tahun 1986 menjadi urutan ke-3 (9,1%). Riskesdas 2013, menunjukkan prevalensi tertinggi untuk penyakit kardiovaskular adalah PJK, yakni sebesar 1,5% atau 15 orang dari 1000 kasus (Kemenkes, 2017).

Pada penelitian kali ini, peneliti terfokus pada peningkatan kadar Kolesterol HDL, sebagai salah satu komponen terjadinya dislipidemia. Penyebab bermakna yang selalu dikaitkan dengan turunnya kadar Kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) adalah asupan buah atau sayuran yang tidak adekuat (Sharma, Kishore, Garg *et al*, 2014). Di Indonesia, umur ≥ 15 tahun didapatkan angka 22,9 % dengan kadar HDL dibawah normal menurut *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP II). 34,8% pada laki-laki dan 15,3% pada perempuan, dan berdasarkan tempat tinggal kasus di perdesaan lebih tinggi dari perkotaan (Riskesdas, 2013). Di Indonesia, perilaku masyarakat mengonsumsi makanan rendah serat dan tinggi lemak adalah faktor penyebab dislipidemia (Hardhani, 2008).

Pengobatan dislipidemia bisa menggunakan obat-obatan dan suplemen seperti obat dengan golongan *statin*, *fibrat*, *nicotinic acid*, dan *cholesterol ester transfer protein* (CEPT). Konsumsi obat dalam jangka cukup lama akan menimbulkan efek samping seperti penyakit *liver*, aritmia jantung,

gangguan pencernaan, dan nyeri pada otot (Braton, Baretella, Meyer, 2012). Dan penyembuhan dislipidemia juga bisa dengan cara menerapkan modifikasi diet dengan mengurangi asupan makanan dan minuman tinggi lemak dalam pola makanan sehingga dapat membantu mengontrol dislipidemia dan menurunkan kadar kolesterol total, menurunkan kadar kolesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*), menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*), inilah yang memberikan efek lebih aman, sehingga sangat dianjurkan sebelum memutuskan untuk menggunakan terapi obat-obatan. Dalam memodifikasi diet atau pola makan, disarankan juga mengonsumsi buah-buahan atau sayur-sayuran yang mengandung Flavonoid (Meirindasari, 2013).

Flavonoid adalah senyawa antioksidan polifenol alami, terdapat pada tumbuhan, buah-buahan dan minuman (teh dan *wine*) yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan kadar trigliserida dalam darah, melindungi pembuluh arteri dari kerusakan, dan mengurangi jumlah penimbunan di lapisan endotel pembuluh arteri (Prahastuti, Tjahjani, Hartini, 2011). Davina Ingrid Anggraini dan Lily Nabillah dalam Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi, menyatakan bahwa Flavonoid dan Saponoid yang secara signifikan mempunyai aktivitas antioksidan dan antihiperlipid (antikolesterol) (Devina dan Lily, 2018). Pada penelitian yang menggunakan tikus, flavonoid dapat menurunkan peroksidasi lipid. Dari penelitian *in vitro* menghasilkan flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim *HMG-CoA* reduktase mengakibatkan turunnya sintesis kolesterol (Olivera, Ricardo, Almeida *et al*, 2007).

Buah Pare (*Momordica charanti* L) dan Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) merupakan dua tumbuhan yang mengandung Flavonoid dan yang digunakan dalam penelitian ini, sebagai tumbuhan yang dapat dikonsumsi guna mengontrol dislipidemia atau menurunkan kadarnya. Buah Pare (*Momordica charanti* L) merupakan salah satu buah dan sayur yang dapat memberikan efek antilipidemik. (Syadza, 2014). Terdapat juga vitamin B dan C, Flavonoid, Polifenol, Saponin dan senyawa antioksidan yang bermanfaat sebagai antilipidemik (Grover dan Yadav, 2014; Virdi, Sivakami, Shahani *et al*, 2003; Fernandes, Lagishetty, Panda *et al*, 2007; Adimunca dan Nainggolan, 2009; De Oliveira, Simoes, Cesar, 2013). Pada penelitian sebelumnya yang menggunakan tikus mencit usia 10 bulan yang diberi jus pare dengan dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml selama 10 hari mampu meningkatkan kadar Kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) secara signifikan berturut turut $49,44 \pm 16,44$, $67,96 \pm 19,20$ dan $83,88 \pm 10,50$ (Shintawati, Hernawati, Indraswati, 2011). Penelitian lain membandingkan pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L) dan Jus Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*), dan hasilnya tidak menimbulkan perbandingan yang signifikan, dan pada kombinasi kedua jus buah itupun memiliki hasil yang sama, yaitu tidak menimbulkan perubahan yang signifikan terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) (Syadza, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Herlinawati pada tahun 2006 menyatakan, Vitamin C (Asam Askorbat) dan Vitamin B3 (*Sianin*) dapat menurunkan kadar trigliserida, VLDL, LDL, dan Kolesterol total. (Herlinawati, 2006).

Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) sudah dilakukan penelitian tentang kandungannya beberapa tahun lalu, dari hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan tiga kali dengan tahun dan peneliti yang berbeda yaitu, pada tahun 2014 oleh Nursucihta *et al*, tahun 2015 oleh Tanjaya *et al*, dan pada tahun 2016 oleh Verwatai. Mendapat hasil, Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) memiliki potensi aktivitas sebagai antianemia, antibakteri, antiinflamasi dan antipiretik. Flavonoid adalah senyawa yang mendukung aktivitas tersebut, yang terdapat dalam Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk). Selain Flavonoid Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) juga mengandung senyawa lain, seperti asam oleat dan β -Sitoasterol, yang dapat berperan sebagai antidislipidemia, sedangkan asam oleat dapat menurunkan oksidasi kolesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*). Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan yang mampu memperbaiki profil lipid (Nanda, 2018). Pada tahun 2017, Setianingsih mengungkapkan bahwa senyawa β -Sitosterol yang terkandung didalam Petai (*Parkia Speciosa* Hassk) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar LDL di plasma (Setianingsih, 2017). Sumber lain mengatakan asam oleat yang terkandung didalam petai (*Parkia speciosa* Hassk) merupakan asam tak jenuh yang berperan dalam menurunkan kadar LDL (Nugraheni, 2012; Djaelani, 2015).

Tikus jantan galur *Wistar* sebagai subjek dalam penelitian kali ini, dikarenakan memiliki respon yang baik dalam penelitian yang menggunakan kolesterol sebagai indikator dan penggunaan tikus jantan karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi hormon estrogen (Fox, Cohen, Loew, 2002).

Tingginya prevalensi PJK di dunia maupun di Indonesia dan adanya efek jangka panjang yang tidak menguntungkan dari terapi obat-obatan untuk menyembuhkan dislipidemia. Potensi bahan alami sebagai pengobatan dislipidemia dengan aman dan murah bisa menjadi salah satu alternatif untuk pengobatan dislipidemia. Dari hal itu peneliti tertarik untuk mengembangkan terapi penyembuhan dislipidemia dengan memanfaatkan bahan alam yaitu jus buah pare dan jus biji petai. Buah pare dan biji petai merupakan sumber antioksidan yang mudah didapatkan dan harganya terjangkau. Berdasarkan potensi yang terdapat pada buah pare dan biji petai dalam peningkatan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*), penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan efek jus buah pare, jus biji petai dan kombinasi keduanya terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*) dan penurunan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus dengan diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka dirumuskan masalah yaitu:

1. Apakah jus buah pare (*Momordica charanti* L) memiliki efek terhadap kadar HDL (*Hight Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak?
2. Apakah jus biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) memiliki efek terhadap kadar HDL (*Hight Density Lipoprotein*) dan kadar LDL

- (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak?
3. Apakah kombinasi kedua jus tersebut memiliki efek terhadap kadar HDL (*Hight Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak?
 4. Bagaimana perbandingan ketiga jus tersebut terhadap kadar HDL (*Hight Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L) terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.
2. Mengetahui efek Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.
3. Mengetahui efek kombinasi kedua Jus tersebut terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.

4. Mengetahui perbandingan efek antara pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L), Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) dan kombinasi keduanya terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang sudah dipelajari sehingga dapat menambah wawasan keilmuan peneliti, dan membuktikan ada tidaknya perbedaan efek antara pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L), Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) dan kombinasi keduanya terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan dengan diet tinggi lemak.

1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti Lain

Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan memberikan gambaran lain untuk penelitian lebih lanjut menggunakan buah-buahan yang lain yang dapat menjadi bahan alami untuk mempengaruhi kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam tubuh.

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Memberikan informasi tentang efek pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charanti* L), Jus Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) dan kombinasi keduanya terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam tubuh.

1.4.4 Manfaat Untuk Institusi

Sebagai bahan pertimbangan untuk menciptakan lingkungan akademik yang kondusif di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia

Dislipidemia adalah gangguan kadar lipid ditandai dengan adanya peningkatan kadar total kolesterol, kadar LDL (*Low density lipoprotein*) dan kadar trigliserida, dan mengalami penurunan kadar HDL (*High density lipoprotein*) di dalam darah (Musunuru, 2010). Terjadinya kelainan tersebut dikarenakan adanya masalah pada transportasi dan proses pengelolaan lipid yang terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas (Purnomo, 2008). Dapat dikatakan dislipidemia pada seseorang, jika konsentrasi kolesterol total ≥ 240 mg/dL, LDL ≥ 160 mg/dL, HDL < 40 mg/dL, dan trigliserida ≥ 200 mg/dL (Adult Treatment Panel III, 2001). Rentang kadar normal dan dislipidemia tikus dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Rentang Kadar Normal dan Dislipidemia Tikus

	Kadar (mg/dL)			
	HDL	LDL	Total Kolesterol	Trigliserida
Normal	≥ 35	7 – 27,2	10 – 54	26 – 145
Dislipidemia	< 35	$> 27,2$	> 54	> 145

Sumber: (Harini and Astirin, 2009; Schaefer and McNamara, 1997; Herwiyarirasanta and Eduardus, 2010; Gani *et al.*, 2013).

Kolesterol, LDL, dan HDL memiliki fungsi masing-masing. Kolesterol dikenal sebagai prekursor senyawa steroid yang ada di dalam tubuh seperti

kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D. Kemudian LDL berfungsi mengangkut kolesterol menuju sel perifer di seluruh tubuh. Sedangkan HDL berfungsi mengangkut timbunan kolesterol dari jaringan untuk dibawa kembali ke hati untuk didaur ulang (Montgomery, Dryer, Conway *et al.*, 1983).

Tingginya kadar kolesterol LDL dan rendahnya kadar kolesterol HDL di dalam tubuh dapat meningkatkan potensi terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK). Terjadinya hal tersebut dikarenakan kadar kolesterol LDL mudah teroksidasi sehingga dapat memicu terjadinya aterosklerosis (Krummel, 2008). Grundy menyatakan didalam hasil penelitiannya, risiko penurunan penyakit jantung koroner (PJK) akan menurun sebesar 30% setiap terjadinya penurunan LDL sebesar 30 mg/dL, (Grundy, 2004).

2.2 Lemak

Lemak atau lipid adalah suatu senyawa yang berfungsi sebagai sumber energi untuk proses metabolisme tubuh. Lemak yang ada di dalam tubuh bersumber dari makanan (eksogen) dan juga hasil produksi organ hati (endogen) (Guyton and Hall, 2006). Lemak yang bersumber dari makanan tadi akan dirubah menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan juga asam lemak bebas. Senyawa tersebut, akan diserap dan diangkut ke peredaran darah. Lemak atau lipid tidak larut dalam air, yang berarti juga tidak larut dalam plasma darah sehingga lemak harus dibuat terlarut. Zat yang dapat melarutkan lemak atau lipid adalah suatu protein yang dikenal dengan nama

apolipoprotein atau apoprotein (Adam, 2009). Oleh karena itu, untuk mengangkut lemak ke sirkulasi darah maka susunan molekulnya perlu dimodifikasi, dengan cara berikatan dengan protein spesifik untuk membentuk suatu kompleks yang larut dalam air yang disebut lipoprotein (Suyatna, 2007).

Tabel 2. Fungsi Dari Apolipoprotein

Jenis Apolipoprotein	Fungsi
Apo A-I	Aktivasi enzim LCAT
Apo A-II	Inhibisi lipase lipoprotein
Apo A-V	Mempromosikan trigliserol lipolisis yang dimediasi lipase lipoprotein
Apo B-100	Menyusun VLDL, ligan bagi reseptor LDL dan LRP-1
Apo B-48	Menyusun kilomikron
Apo C-I	Menghambat protein transferase ester kolesterol
Apo C-II	Inhibisi lipase lipoprotein
Apo C-III	Aktivasi lipase lipoprotein
Apo E	Ligan bagi reseptor LDL untuk menyerap kilomikron sisa dan VLDL sisa / IDL

Sumber: (Mustofa., 2019)

Peran dari apolipoprotein sebagai berikut. Apolipoprotein bisa menjadi bagian struktur suatu lipoprotein (apoB). Apolipoprotein juga sebagai kofaktor enzim atau inhibitor enzim (C-II, kofaktor enzim lipase lipoprotein; A-1, kofaktor enzim asiltransferase lesitin kolesterol (LCAT). Sedangkan A-II & C-III, inhibitor enzim lipase lipoprotein; apoC-1, inhibitor enzim transferase protein ester kolesteril). Fungsi terakhir dari apolipoprotein sebagai ligan untuk berinteraksi dengan reseptor lipoprotein pada jaringan (apoB-100, ligan reseptor LDL; apoE ligan protein 1 (LRDP-1); apoA-1, ligan reseptor HDL) (Mustofa., 2019).

Lipoprotein adalah suatu gabungan molekul lipid yang terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, yang berikatan dengan protein spesifik. Sintesis lipoprotein terjadi di hati. Lipoprotein memiliki beberapa jenis yang dibedakan berdasarkan ukuran, densitas, dan jenis lipid yang diangkut (Almatsier, 2009). Lipoprotein berfungsi mengangkut lemak atau lipid dari tempat pembentukan ke tempat penggunaannya. Lipoprotein terdiri dari 5 kelas utama, yaitu (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

a. *Chylomicrons*

Chylomicrons adalah partikel lipoprotein terbesar dengan kandungan trigliserida tertinggi dan sedikit protein. Pembentuk *Chylomicrons* terdiri dari triasilgliserol, kolesterol berasal dari makanan yang masuk ke usus. Pada peredaran *Chylomicrons*, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* menghasilkan residu yang kaya kolesterol dan diangkut ke hati (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

b. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

VLDL adalah partikel lipoprotein dengan densitas sangat rendah. VLDL bersumber dari karbohidrat dan diproduksi oleh hati. Konsumsi makanan yang tinggi kolesterol dapat meningkatkan kadar VLDL dalam darah, sehingga serum darah mengandung banyak trigliserida yang menyebabkan semakin tinggi kadar lipoprotein VLDL yang beredar dalam darah. VLDL merupakan partikel lipoprotein terbesar kedua setelah kilomikron (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

c. *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*

IDL adalah partikel lipoprotein berdensitas antara. IDL tersusun dari pemecahan LDL (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

d. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

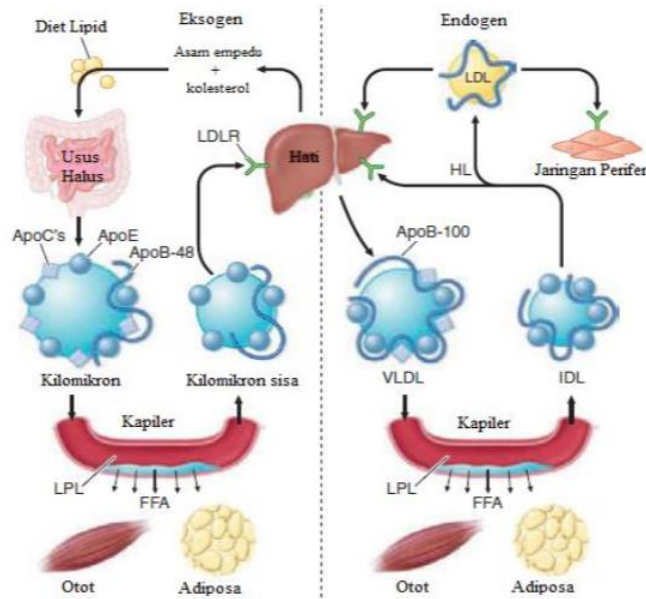
LDL adalah partikel lipoprotein berdensitas rendah dengan ukuran partikel lipoprotein terkecil. Kandungannya terdiri dari kolesterol dan ester kolesterol dengan konsentrasi tinggi. Kadar LDL yang tinggi dalam darah bersifat aterogenik atau menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang dapat menyumbat pembuluh darah, dan akhir serangan jantung dan stroke. Fungsi dari LDL adalah mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

e. *High Density Lipoprotein (HDL)*

HDL adalah partikel berdensitas tinggi. HDL dalam darah akan mengikat kolesterol bebas dan mengangkut kelebihan kolesterol di pembuluh darah kembali ke hati. HDL dengan kadar yang tinggi akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (Kosasih dan AS Kosasih, 2015).

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi menjadi tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur balik kolesterol (*Reverse Cholesterol Transport*).

1. Jalur Metabolisme Eksogen



Gambar 1. Metabolisme Lipoprotein Eksogen dan Endogen (Kasper, Fauci, Hauser *et al.*, 2015).

Keterangan:

- Apo C : Apolipoprotein C
- Apo E : Apolipoprotein E
- Apo B - 48 : Apolipoprotein B48
- Apo B - 100 : Apolipoprotein B100
- LDL R* : Reseptor *LDL*
- LPL : Lipoprotein Lipase
- FFA : Asam Lemak Bebas
- VLDL* : Very Low Density Lipoprotein
- IDL* : Intermediate Density Lipoprotein
- LDL* : Low Density Lipoprotein

Pada jalur ini lemak diperoleh dari makanan yang dicerna di usus halus dan kolesterol yang diekskresikan dari hati bersama asam empedu ke usus halus. Enterosit akan menyerap senyawa trigliserida dan kolesterol yang bersumber dari makanan berlemak. Pada proses pencernaan, trigliserida akan terurai menjadi monogliserida dan asam lemak bebas. Namun nantinya, monogliserida dan asam lemak bebas akan disintesis menjadi trigliserida kembali, tetapi untuk

kolesterol mengalami esterifikasi menjadi ester kolesterol. Senyawa tersebut akan berikatan dengan fosfolipid dan apolipoprotein untuk membentuk suatu kompleks agar dapat diangkut ke dalam sirkulasi darah yang disebut lipoprotein kilomikron. Kilomikron akan membawanya masuk ke dalam peredaran darah melalui *duktus torakikus* (Adam, 2009).

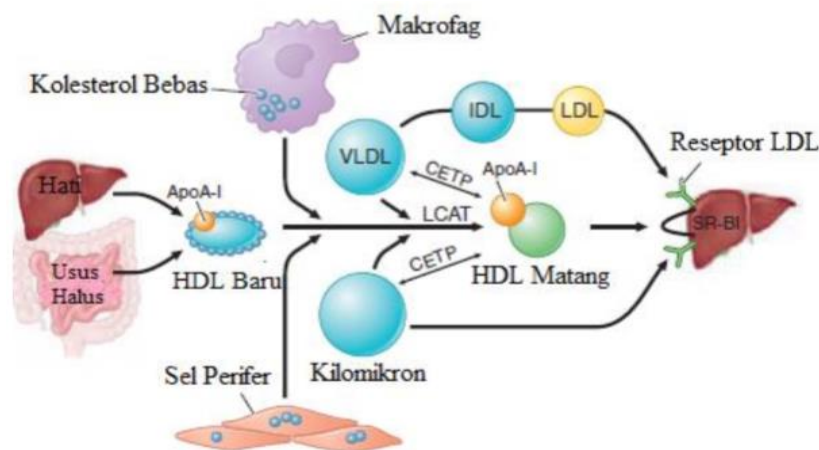
Sebagian trigliserida yang ada di kilomikron akan diuraikan menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL). Asam lemak bebas bisa digunakan sebagai energi dan dapat diubah kembali menjadi trigliserida kemudian disimpan di jaringan adiposa. Sisa trigliserida yang tidak terurai menjadi kilomikron sisa yang sebagian besar terdiri dari kolesterol dan protein akan berikatan dengan reseptor LDL hati untuk diangkut ke hati. Di hati kilomikron sisa akan dimetabolisme menjadi kolesterol bebas. Kolesterol ini nantinya akan dikeluarkan melalui saluran empedu dan sisanya akan dirubah menjadi asam empedu. Selain itu, kolesterol juga akan didistribusikan oleh hati ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Sisa kilomikron yang lemaknya telah diambil akan dikeluarkan ke aliran darah (Adam, 2009).

2. Jalur Metabolisme Endogen

Pada jalur ini lemak diperoleh dari sintesis yang dilakukan oleh hati. Hati berkemampuan untuk mensintesis trigliserida dan kolesterol yang kemudian akan diangkut ke aliran darah dalam bentuk

lipoprotein *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). VLDL dibentuk oleh trigliserida dan apolipoprotein B100. Ketika VLDL beredar di aliran darah, sebagian trigliserida akan diurai oleh *Lipoprotein Lipase* (LPL) menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak bisa dijadikan sebagai energi dan dapat diubah lagi menjadi trigliserida lalu disimpan pada jaringan adiposa. Sisa VLDL yang tidak terurai akan menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). Yang selanjutnya IDL akan kembali ke hati dan sisanya dihidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari LDL tersebut akan diambil oleh reseptor LDL hati untuk dikatabolisme dan sebagian lagi masuk ke jaringan perifer yang kemudian dapat mengalami oksidasi dan dapat ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SR-A) makrofag menjadi sel busa yang dapat menyebabkan plak aterosklerosis (Adam, 2009)

3. Jalur Balik Kolesterol (*Reverse Cholesterol Transport*)



Gambar 2. Metabolisme Lipoprotein *Reverse Cholesterol Transport* (Kasper, Fauci, Hauser *et al.*, 2015)

Keterangan:

Apo A – 1	: Apolipoprotein A1
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
CETP	: Cholesterol Ester Transfer Lipoprotein
LCAT	: Lecithin Cholesterol Asil Transferase
SR - B1	: Reseptor Scavenger B1

Merupakan jalur balik pengangkutan kolesterol ke hati dan usus dari sel perifer. HDL yang memfasilitasi jalur ini. Partikel HDL *nascent* disintesis dari usus halus dan hati. HDL *nascent* berbentuk gepeng dan mengandung apoA-1. Makrofag akan didekati oleh HDL *nascent* dan akan mengambil kolesterolnya. Proses ini dapat berjalan apabila kolesterol bebas yang terdapat dibagian dalam dari makrofag dibawa ke permukaan membran oleh suatu transporter *ATP-Binding Cassette Transporter-1* (ABC-1). Kolesterol bebas yang berhasil diambil dari dalam makrofag oleh HDL, akan diesterifikasi oleh *Lecithin Cholesterol Asil Transferase* (LCAT) menjadi ester kolesterol. HDL *nascent* dapat berubah menjadi HDL dewasa ketika memperoleh lebih banyak ester kolesterol, sehingga bentuknya menjadi bulat dan terjadi penambahan apolipoprotein dan lipid yang berasal dari permukaan kilomikron dan VLDL selama lipolisis (Adam, 2009).

Selanjutnya HDL akan membawa kolesterol ke hati dengan melewati jalur langsung dan tidak langsung. Reseptor *scavenger class B1* (SR-B1) merupakan reseptor yang terdapat di permukaan sel yang memperantarai perpindahan lipid ke dalam hati yang akan

mengambil secara langsung Kolesterol HDL. Ester kolesterol dalam HDL ditransfer ke lipoprotein yang mengandung apoB (VLDL) sebagai pertukaran dengan trigliserida oleh *Protein Transfer Ester Cholesteryl* (CEPT). VLDL akan diurai menjadi IDL dan akan dihidrolisis menjadi LDL. Kemudian LDL akan diambil oleh reseptor LDL hati untuk dikatabolisme (Adam, 2009).

2.3 Obat Obat Antidislipidemia

Ada lima penggolongan obat secara umum, yaitu golongan inhibitor HMG KoA reduktase, golongan resin penukar anion, golongan asam nikotinat, golongan fibrat, dan golongan inhibitor pada absorpsi kolesterol usus (Neal, 2006).

2.3.1 Golongan Inhibitor HMG KoA Reduktase

Beberapa contoh obat dari golongan ini, yaitu simvastatin, atorvastatin, lovastatin, fluvastatin, pravastatin, dan rosuvastatin. Struktur obat tersebut dapat dilihat pada gambar 3. Inhibitor HMG KoA reduktase / statin adalah golongan obat yang bekerja menghambat HMG KoA reduktase (Adam, 2009).

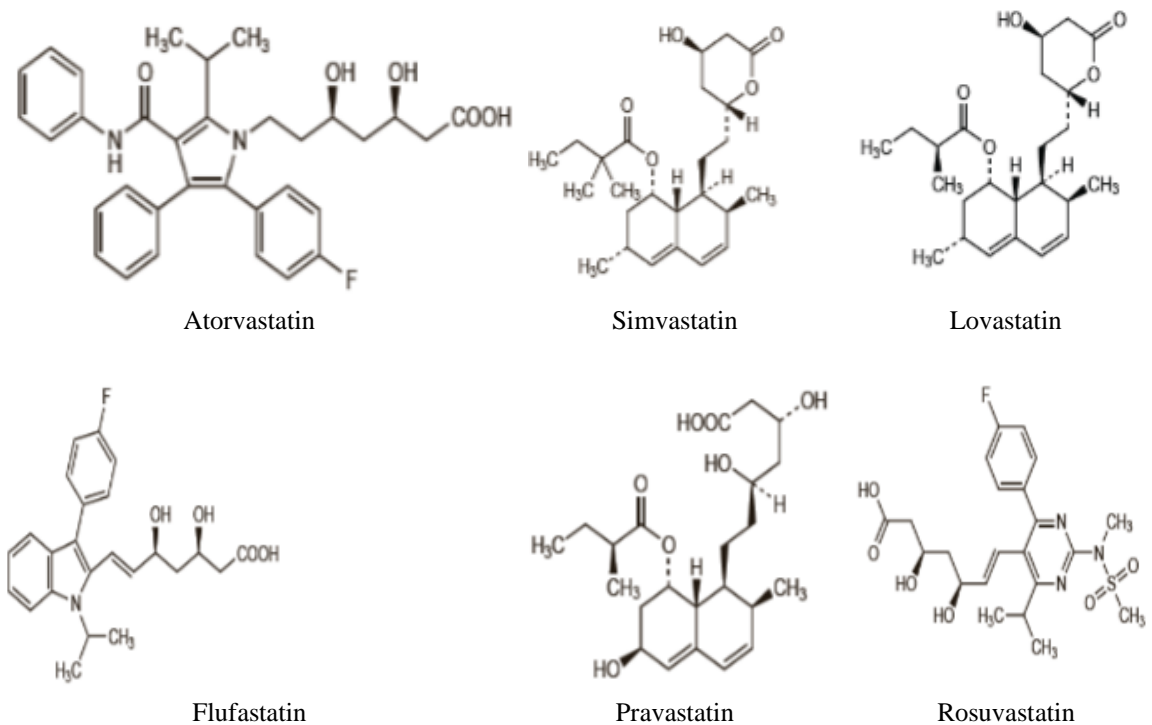
HMG KoA reduktase (3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A) merupakan enzim yang mengkatalis fase awal proses sintesis kolesterol (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008). Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat enzim HMG KoA reduktase yang berfungsi mengkonversi HMG KoA menjadi asam mevalonat, dengan menghambat enzim tersebut maka asam mevalonat tidak

akan terbentuk. Golongan ini merupakan agen penurunan lipid yang paling efektif dan paling toleran dalam menurunkan kolesterol total dan LDL sebesar 30% (Wells, Dipro, Schwinghammer *et al.*, 2015).

Obat golongan ini memiliki struktur yang hampir sama dengan struktur HMG KoA yang menghambat HMG KoA reduktase secara kompetitif sehingga mampu memberikan efek penurunan kadar LDL. Melalui pengurangan pembentukan mevalonat, berarti obat mampu menghambat pembentukan kolesterol di hati. Akibat penurunan kadar kolesterol bebas di hati, maka sintesis reseptor LDL meningkat. Jumlah reseptor LDL yang meningkat di permukaan hati menyebabkan peningkatan pengambilan LDL di plasma sehingga kadar LDL meningkat. Jumlah reseptor LDL yang meningkat di permukaan hati menyebabkan peningkatan pengambilan LDL di plasma sehingga kadar LDL di dalam plasma berkurang. Dengan cara lain, obat golongan ini juga mengurangi kadar LDL dengan cara meningkatkan pengembalian prekursor LDL (VLDL dan IDL) dan juga melalui penurunan produksi VLDL (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008).

Golongan obat ini sangat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL (Neal, 2006). Efek samping dari penggunaan obat golongan ini seperti miositosis yang ditandai dengan nyeri otot dan peningkatan

kadar kreatin kinase, gangguan fungsi hati dan yang paling berbahaya adalah rabdomiolisis (Adam, 2009)



Gambar 3. Struktur Obat Inhibitor HMG KoA Reduktase (Martindale, 2009)

a. Simvastatin

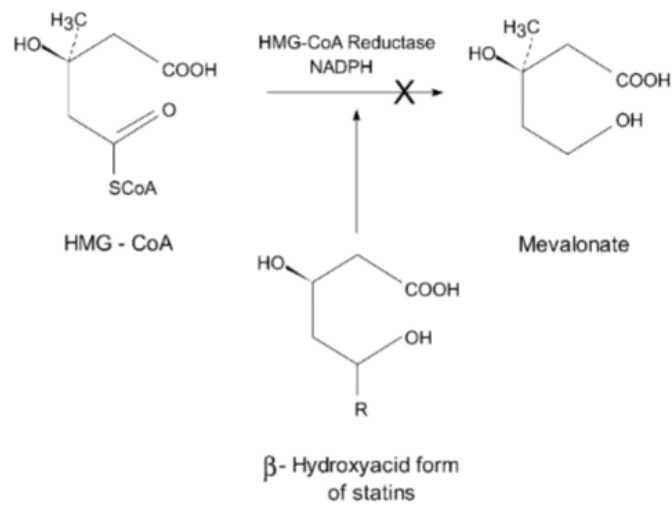
Dengan rumus molekul $C_{25}H_{38}O_5$ memiliki berat molekul 418,6 g/mol, dengan titik lebur $135^{\circ}C - 138^{\circ}C$ dengan pemberian berupa serbuk putih, tidak larut dalam air, dalam n-heksana, dan asam klorida tetapi larut dalam kloroform, dimetil sulfoksida, metanol, etanol, polietilen glikol, NaOH, dan propilen glikol (Moffat, Osselton, Widdop *et al.*, 2011).

b. Mekanisme Kerja

Struktur simvastatin mirip dengan HMG KoA reduktase. Mekanisme kerja simvastatin yaitu menghambat proses perubahan asetil KoA menjadi asam mevalonat (Wells, Dipiro, Schwinghammer *et al.*, 2015). Bentuk kompleks antara HMG KoA reduktase dengan simvastatin akan menghalangi terbentuknya kompleks antara substrat dengan enzim. Ikatan yang terjadi antara obat Simvastatin dengan enzim HMG KoA reduktase adalah ikatan *van der waals* yang bersifat ikatan kuat (Manzoni dan M Rollini, 2002).

Simvastatin merupakan suatu *prodrug* dalam bentuk lakton dan memiliki senyawa aktif β -hidroksi di hati, dan perubahan tersebut harus terlebih dahulu melalui metabolisme. Hasil hidrolisis tersebut lebih dari 95% akan berikatan dengan protein plasma. Dosis awal simvastatin adalah sebesar 5-10 mg/hari, dengan dosis maksimal 80 mg/hari (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008).

Malam hari merupakan waktu yang paling tepat untuk memberikan obat, dikarenakan simvastatin memiliki durasi waktu yang pendek yaitu 2 jam dan juga karena pada malam hari kerja hati maksimal memproduksi kolesterol (Wierzbicki, Lumb, Semra *et al.*, 1999).



Gambar 4. Mekanisme Kerja Obat Golongan Statin
(Manzoni dan M Rollini, 2002).

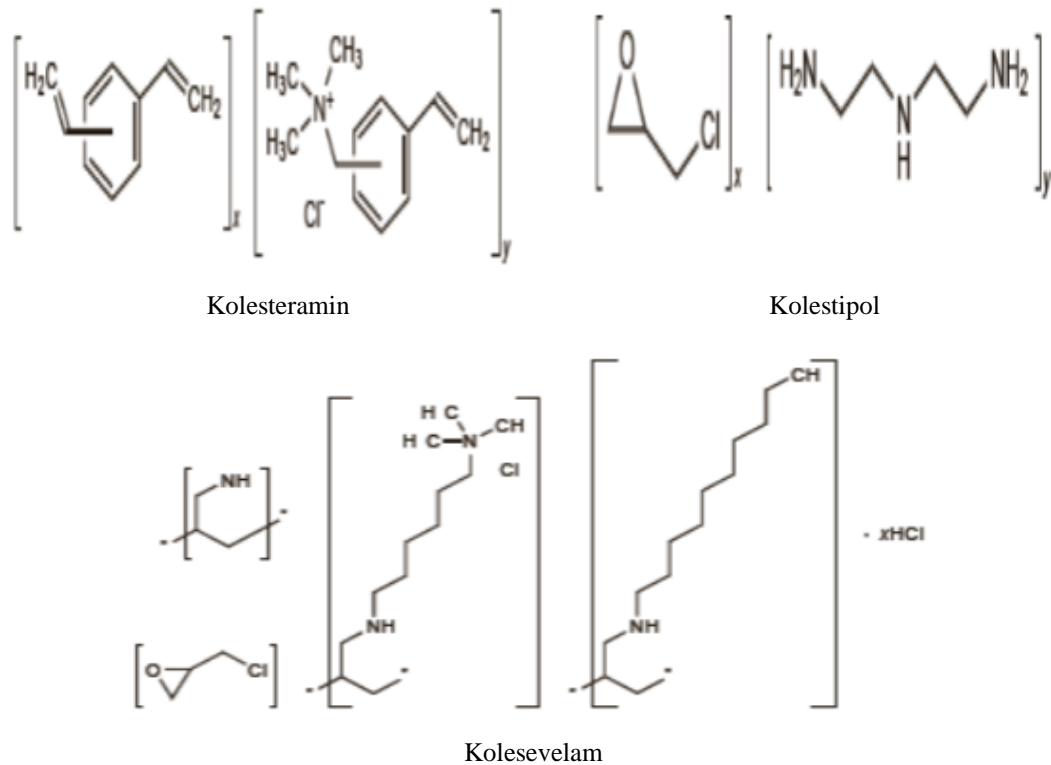
c. Efek Samping

Miopati dan rhabdomyolisis kejadian yang sering muncul. Miopati terdiri dari yang parah dan ringan. Miopati ringan dengan gangguan otot, nyeri otot, kelemahan otot dan kram otot yang dapat terjadi sewaktu-waktu dalam penggunaan obat, dan terjadi dalam 4-6 minggu setelah penggunaan obat simvastatin. Insiden terjadi miopati dilaporkan cukup rendah (0,11%), sedangkan insiden terjadinya rhabdomyolisis (<0,5%). Rhabdomyolysis merupakan efek samping yang paling berbahaya dari simvastatin karena dapat menyebabkan kegagalan multi organ, bahkan kematian (Maghsoodi dan Wierzbicki, 2016). Golongan statin di kontraindikasikan selama kehamilan karena kolesterol merupakan suatu komponen yang penting untuk perkembangan normal fetus (Neal, 2006).

2.3.2 Golongan Resin Penukaran Anion

Kolestiramin (8-16 g/hari), kolestipol (10-20 g/hari), dan kolesevelam (6,5 g/hari) merupakan contoh obat dan dosis golongan ini. Strukturnya bisa dilihat di gambar 5. Obat golongan ini dapat menurunkan kadar LDL sebesar 15-30 %. Obat ini digunakan oleh pasien yang hiperkolesterol saja dan tidak diserap di usus (Adam, 2009).

Mekanisme kerja obat golongan resin penukar anion, sekuen asam empedu yang bermuatan positif akan mengikat asam empedu yang bermuatan negatif di usus halus dan mengeluarkannya bersama dengan tinja. Peningkatan sekresi asam empedu akan meningkatkan juga produksi asam empedu yang berasal dari kolesterol hati. Penurunan kolesterol hati menyebabkan peningkatan aktivitas HMG KoA reduktase dan jumlah reseptor LDL di hati sehingga menurunkan kolesterol LDL di plasma (Neal, 2006). Efek samping dari pemakaian obat golongan ini adalah, konstipasi, diare, perut kembung, mual, *hypermatremia*, hiperkloremia dan gangguan penyerapan vit A,D,E dan K (Wells, Dipiro, Schwinghammer *et al.*, 2015).



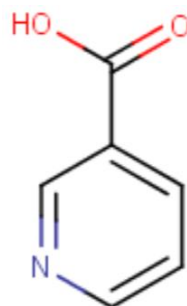
Gambar 5. Struktur Obat Resin
(Martindale, 2009)

2.3.3 Golongan Asam Nikotinat/Niacin

Asam nikotik (gambar 6) obat penurunan lipid yang pertama kali di temukan, namun dengan efek samping yang sangat banyak sehingga saat ini obat ini hampir tidak dipergunakan lagi (Neal, 2006). Niacin dengan dosis 2-6 g/hari memiliki efek maksimal dalam 4-7 hari, dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 35 – 50 %, sedangkan dengan 4,5-6 g/hari memiliki efek maksimal 3-6 minggu dapat mengurangi kadar LDL sebesar 25%. Obat ini juga dapat meningkatkan HDL sebesar 30-40%. Mekanisme kerja obat ini yaitu dengan cara menghambat proses lipolisis trigliserida melalui penghambatan enzim hormon sensitif lipase di jaringan adiposa. Penghambatan tersebut menyebabkan pengangkutan asam

lemak bebas ke hati dan pembentukan trigliserida di hati berkurang. Penurunan sintesis trigliserida menyebabkan pengurangan sintesis VLDL di hati dan LDL di plasma. Efek dari obat ini juga meningkatkan aktivitas LPL, mempromosikan pembersihan kilomikron dan VLDL trigliserida (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008).

Efek samping dari golongan niacin, mengalami perasaan panas yang terjadi pada muka dan bahkan badan. Namun, dengan ditemukannya asam nikotinat lepas lambat (Niasapan), penyerapan diusus akan diperlambat sehingga efek sampingnya pun berkurang (Adam, 2009). Niacin juga dapat menyebabkan tes fungsi hati meningkat, hiperuricemia dan hiperglikemia. Penggunaan niacin dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit hati aktif (Wells, Dippiro, Schwinghammer *et al.*, 2015).



Gambar 6. Struktur Obat Asam Nikotinat
(Martindale, 2009)

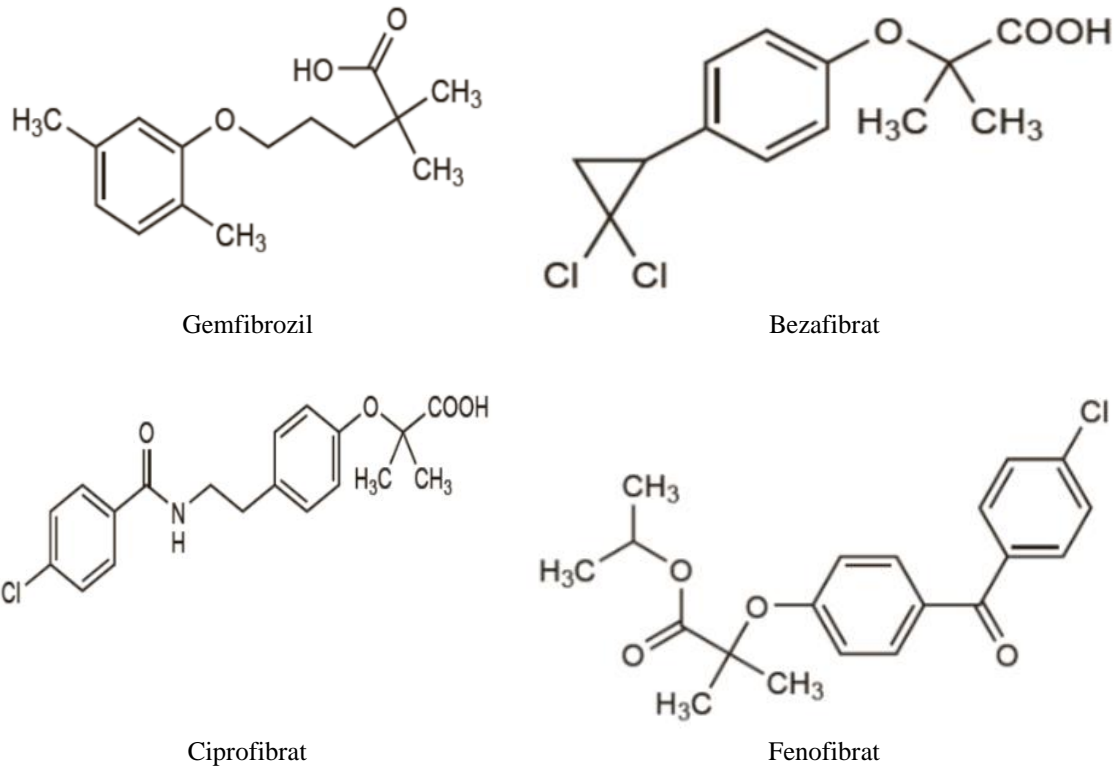
2.3.4 Golongan Asam Fibrat

Contoh obat golongan ini, gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat dan fenofibrat. Di Indonesia yang paling banyak digunakan adalah gemfibrozil dan fenofibrat. Dengan struktur obat dapat dilihat pada gambar 7. Berfungsi menurunkan sintesis trigliserida di hati dan juga meningkatkan HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I dan A-II (Adam, 2009).

Obat golongan ini dapat menurunkan LDL sebesar 10 %, meningkatkan HDL sebesar 10 % dan juga dapat menurunkan trigliserida di plasma sebesar 30 %. Fibrat bekerja sebagai ligan untuk reseptor transkripsi nukleus, reseptor alfa peroksisom yang diaktivasi proliferasi (PPAR- α , *peroksisome proliferator - activated receptor alpha*) dan menstimulasi aktivitas LPL (Neal, 2006). Kebanyakan efek dari golongan ini diperantarai oleh interaksinya dengan PPARs yang mengatur transkripsi gen. Obat berikatan dengan PPAR- α yang diekspresikan terutama di hati dan jaringan adiposa. Fibrat dapat mengurangi kadar trigliserida melalui stimulasi proses oksidasi asam lemak yang diperantarai PPAR- α , peningkatan sintesis LPL dan mengurangi ekspresi apoC-III (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008).

Efek sampingnya berupa keluhan gastrointestinal, ruam, pusing, peningkatan level kreatinin kinase dan transaminase, mialgia, lemah, kekakuan. Penggunaan gemfibrozil dan fenofibrat dapat

meningkatkan pembentukan batu empedu, tetapi jarang terjadi (Wells, Dipiro, Schwinghammer *et al.*, 2015).



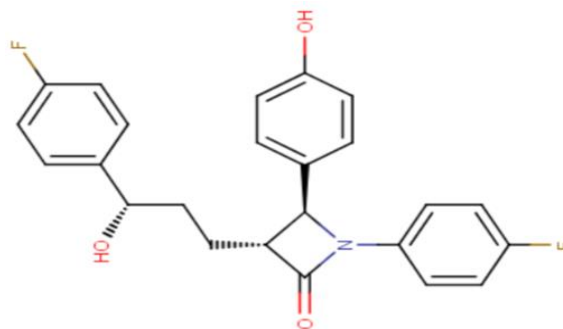
Gambar 7. Struktur Obat Asam Fibrat
(Martindale, 2009)

2.3.5 Golongan Ezetemibe

Cara kerja obat golongan ini yaitu dengan menghambat kolesterol secara selektif baik yang berasal dari makanan maupun dari asam empedu di usus halus (Adam, 2009). Dengan contoh obat golongan ini adalah ezetemibe (gambar 8). Dosis ezetemibe yaitu 10 mg/hari. Obat ini dapat menurunkan LDL sebesar 10% dan ketika dikombinasi dengan obat golongan statin maka dapat menurunkan LDL sebesar 12-20%. Vytron merupakan obat kombinasi yang

mengandung ezetemibe 10 mg dan simvastatin 10, 20, 40, dan 80 mg yang tersedia (Wells, Dipiro, Schwinghammer *et al.*, 2015).

Dosis tertinggi simvastatin dan dosis standar ezetemibe yaitu 80 mg dan 10 mg, dapat menurunkan kadar LDL sebesar 60%. Efek samping, dapat terjadi miopati dikarenakan secara umum pengobatan dikombinasi dengan obat golongan statin, tetapi dapat terjadi juga dalam penggunaan terapi tunggal (Brunton, Parker, Blumenthal *et al.*, 2008).



Gambar 8. Struktur Obat Ezetemibe
(Martindale, 2009).

2.4 Jus

Definisi jus adalah cairan yang diperoleh dari bagian buah dan sayur yang dapat dimakan yang dicuci, dihancurkan, dijernihkan, dengan atau tanpa pasteurisasi dan dikemas untuk dapat dikonsumsi langsung. Jus dapat berisi hancuran buah, keruh, atau jernih. Pada sari buah hanya dapat ditambahkan konsentrat jika berasal dari jenis buah yang sama. Afrianti (2014) membagi jus menjadi dua, yaitu sari yang dihasilkan langsung dari proses pengempaan, penghancuran dan penggilingan dan sari yang dihasilkan dari konsentrat dengan merekonstitusi konsentrat sari buah dengan air minum.

Proses pembuatan jus harus dapat mempertahankan sifat fisik, kimia, dan organoleptik dan karakter zat gizi dari sari aslinya (Afrianti, Taufik, Gustianova, 2014).

2.5 Petai (*Parkia speciosa* Hassk)

2.5.1 Deskripsi

Dengan nama lokal pete, petai papan, peuteuy, gede, pete, segobang, petai pare (jawa) dan biasanya digunakan oleh masyarakat sebagai salah satu bahan pangan ini banyak tersebar dan berlimpah di Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Filipina. Tanaman ini dikenal dengan kandungan nutrisinya yang tinggi (Orwa dan Jamnadass, 2009).

Tanaman petai ini memiliki pohon dengan tinggi 15-40 meter dengan diameter 50-100 cm, cabang yang banyak, warna kulit batang coklat kemerah-merahan, daun menyirip ganda, ketika masih muda daun berwarna hijau, keras dan berbentuk bongkol. Buah petai bentuknya berpolong, dan setiap polong berisi 10-18 biji dengan struktur lunak ketika muda dan mengeras ketika tua. Tanaman petai ini tumbuh baik di daerah dataran rendah dengan ketinggian 0-1000 (1.400) m dengan lahan yang terbuka dan tidak tertutup oleh pepohonan lain, karena petai sangat membutuhkan sinar matahari (Orwa dan Jamnadass, 2009).



Gambar 9. Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk)
(Nanda, 2018)

2.5.2 Klasifikasi

Klasifikasi Petai (*Parkia speciosa* Hassk) (Susilo, 2012)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneaea</i>
Ordo	: <i>Fabales</i>
Famili	: <i>Fabaceae</i>
Genus	: <i>Parkia</i>
Spesies	: <i>Parkia speciosa</i> Hassk
Nama lokal	: <i>Petai</i> .

2.5.3 Kandungan Biji Petai

Tabel 3. Kandungan Biji Petai

No	Kandungan
1	Protein
2	Lemak
3	Karbohidrat
4	Mineral
5	Vitamin
6	Asam oleat
7	β – Sitosterol
8	Flavonoid
9	Terpenoid

Sumber: (Kamisah, Othman, Qodryah *et al*, 2013; Yunusa dan Kadird, 2011)

2.5.4 Penelitian Tentang Biji Petai

Kandungan dalam tanaman petai diduga berkhasiat dan bermanfaat dalam dunia kesehatan. Berikut adalah beberapa penelitian yang berkaitan dengan biji petai. Berdasarkan penelitian Verawaty menjelaskan bahwa ekstrak etanol biji petai dengan konsentrasi 5,10 dan 20 % memiliki aktivitas antibakteri *Escherichia coli* berdasarkan kemampuan daya hambat pertumbuhan bakteri. Zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak etanol biji petai dengan 5,10 dan 20 % berturut-turut yaitu sebesar 0,74 cm, 0,94 cm dan 1,3 cm. Berdasarkan penelitian tersebut, semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol biji petai maka daya hambatnya juga akan semakin besar (Verawaty, 2016). Pada penelitian lainnya, ekstrak biji petai dengan konsentrasi 0; 6,25; 12,5; 25; 50; dan 100% memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae* berdasarkan luas zona hambatan bakteri *Shigella dysenteriae* dengan konsentrasi 100% sebagai konsentrasi yang paling efektif dengan zona hambat yang dihasilkan sebesar 16,79 mm (Triastuti, 2014).

Ekstrak etanol biji petai dalam penelitian lain dengan dosis 400 mg/kgBB dengan waktu 14 hari memiliki aktivitas sebagai antianemia, dengan meningkatkan hemoglobin tikus putih jantan galur *Wistar* sebesar $0,94 \pm 0,646$ g/dl yang berbeda signifikan dibandingkan kontrol normal ($p > 0,05$) (Nursucihta, Thai'in, Putri *et al.*, 2015). Pada penelitian lain, ekstrak etanol biji petai dosis 100 mg/kg BB memiliki aktivitas yang optimum sebagai antiinflamasi

dan antipiretik yang dilihat berdasarkan persen daya hambat radang dan juga penurunan suhu demam pada tikus jantan galur *Wistar* (Tanjaya, Kusharyanti, Wahdahningsih, 2015).

Penelitian Chee dan Hamdan, ekstrak air biji petai dosis 400 mg/kgBB berperan sebagai antihipoglikia pada tikus *Sparague Dawley* jantan. Penelitian tersebut menunjukkan dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa secara signifikan (Jin, Noor, 2008). Penelitian Mustaqim dan Halijah, menunjukkan juga bawah ekstrak etanol biji petai dosis 200 dan 400 mg/kg memiliki potensi aktivitas sebagai antistress berdasarkan waktu imobilitas berdasarkan uji *forced swim* dan *tail suspension* pada mencit *Swiss Albino* jantan. Hasil dari uji *forced swim* menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji petai 200 dan 400 mg/kg memberikan efek yang signifikan (67.33 ± 1.687) dan (59.50 ± 3.030) dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Pada *suspension test* menunjukkan hasil yang serupa dengan *forced swim* dimana ekstrak etanol biji petai 200 dan 400 mg/kg memberikan efek yang disignifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$) (Shuib dan Hassan, 2014).

Asam oleat merupakan asam tak jenuh yang berperan dalam menurunkan kadar LDL, sehingga dapat melindungi jantung dan kardiovaskular (Nugraheni, 2012; Djaelani, 2015).

Di dalam ekstrak etanol biji petai mengandung senyawa β -Sitosterol. Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas dalam menurunkan

kadar LDL di plasma yaitu dengan cara menghambat proses penyerapan kolesterol dan meningkatkan ekskresinya (Setianingsih, 2017).

2.6 Pare (*Momordica charantia* L.)

2.6.1 Deskripsi

Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.) merupakan tanaman menjalar, buah panjang bergerigi dan ujungnya runcing. Daerah tropik, pare banyak ditemukan, tumbuh di dataran rendah dan ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, dan ada juga yang dibudidayakan di pekarangan dengan dirambatkan di pagar. Sinar matahari yang sedikit, cukup untuk tanaman ini tumbuh sehingga di tempat yang terlindungpun masih dapat tumbuh. Tanaman pare mempunyai banyak biji, coklat kekuningan, bentuk pipih memanjang (Hyeronimus, 2006).

2.6.2 Klasifikasi

Klasifikasi Pare (*Momordica charantia* L.) (Subahar, 2004).

Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisio	: <i>Angiospermae</i>
Classis	: <i>Dicotyledone</i>
Ordo	: <i>Curcubitales</i>
Familia	: <i>Curcubitales</i>
Genus	: <i>Momordica</i>
Species	: <i>Momordica charantia</i> L.

2.6.3 Nama Daerah

Sumatra (prieu, peria, foria, pepare, kambeh, poria), Jawa (paria, pare pahit, pare, pepareh), Nusa Tenggara (paya, paria, truwuk, paita, paliale, pania, pepule), Sulawesi (paya, pudu, bentu, paria, belenggede, palia), Maluku (papariane, papari, kakriane, taparipong, papariano, popare, peppare) (Ditjen POM, 1989).

2.6.4 Morfologi Tanaman

Tanaman Pare (*Momordica charantia* L) merupakan tanaman tropis, dan salah satu tanaman yang dapat tumbuh liar dan dibudidayakan. Tanaman satu tahunan ini merambat dengan sulurnya mirip spiral membelit kuat untuk merambat. Tanaman pare memiliki banyak cabang, dengan batang segilima, daun tunggal, tumbuh dengan berjajar diantara batang berselang seling. Berbentuk bulat panjang, dengan 3,5 – 8,5 cm. Lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, warnanya hijau tua. Taju bergigi kasar sampai berlekuk menyirip, buah bulat panjang, dengan 8-10 rusuk memanjang, berbintil tidak beraturan, panjangnya 8-30 cm, rasanya pahit. Warna buah hijau, jika masak akan berubah warna menjadi oranye. Biji banyak, coklat kekuningan, bentuk pipih memanjang, keras (Rukmana, 1997).

2.6.5 Khasiat

Sebagai obat tradisional pada kalangan masyarakat. Akar dan daun sebagai antibiotik. Bunganya dapat digunakan sebagai pelancar

pencernaan, sedangkan buahnya sebagai obat batuk, pembersih darah, penambah nafsu makan, penurun panas, penyegar badan serta menunjukkan aktivitas antidiabetes (Aguseik, 2007).

2.6.6 Kandungan Buah Pare

Bagian-bagian dari tanaman pare mempunyai kandungan kimia masing – masing, sebagai berikut:

Tabel 4. Kandungan Buah Pare

Kandungan Buah Pare		
Per 100 gr Bagian Buah Pare Yang Dimakan	29 kilo kalori	91,2 gr air
	1,1 gr protein	52 mg vit C
	0,3 gr lemak	0,08 mg vit B1
	6,6 gr karbohidrat	180 s.l. nilai vit A
	45 mg kalsium	1,4 mg besi
Buah Pare	64 mg fosfor	
	Saponin	Vitamin B3 (Niaslin)
	Saponin	Vitamin C (A. Askorbat)
	Flavonoid	Albuminoid
	Polifenol	Zat Warna
	Alkaloid	Hydroxytryptamine
	Triterpenoid	Asam Stearat
	Momordisin	Asam Linoleat
	Glikosida Cucurbitacin	Asam Palmitat
	Charantin	Asam Butirat
Biji Pare	Saponin	Asam Momordial
	Triterpenoid	Asam Momordisin

Sumber: (Sudarsono dan Didi, 2002; Herlinawati, 2006)

2.6.7 Penelitian Tentang Buah Pare

Penjelasan dari beberapa penelitian yang sudah dilakukan terkait dengan buah pare. Pertimbangan dosis ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Lawrence L, dkk (2009) menyatakan bahwa sebanyak 200 mg ekstrak buah pare diminum dua kali sehari untuk

terapi tambahan *diabetes melitus* (Lawrence, Richard, Jyoti *et al.*, 2009)

Penelitian yang dilakukan oleh Devi Artanti, menjelaskan bahwa pemberian jus pare pada tikus jantan galur Wistar dosis 2 ml, 4 ml, dan 6 ml / hari selama 15 hari menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus yang diberi pakan tinggi lemak secara bermakna, dan pada pemberian jus pare dosis 6 ml / hari, kadar trigliserida menurun dibawah kadar trigliserida sebelum perlakuan. Dari hal ini, dapat disimpulkan bahwa jus pare berperan dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida serum (Artanti, 2008).

Rita Shintawati, Hernawati, Desi Indraswati juga melakukan penelitian, dan simpulan penelitiannya adalah jus buah pare dapat menstabilkan kadar trigliserida dan LDL kolesterol pada dosis 0,5 ml/40 g BB serta meningkatkan HDL kolesterol secara signifikan berturut – turut $49,44 \pm 16,44$, $67,96 \pm 19,20$ dan $83,88 \pm 10,50$, tetapi tidak berpengaruh pada penurunan kadar kolesterol total mencit betina usia 10 bulan (Shintawati R, Hernawati, Indraswati, 2011).

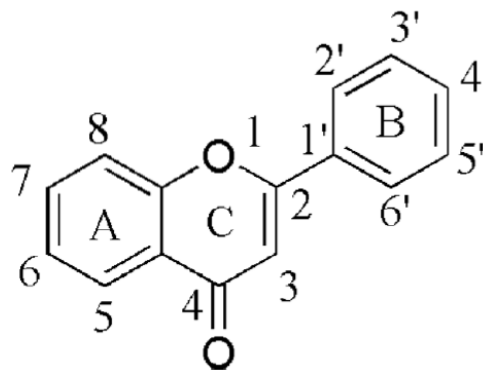
Herlinawati mengungkapkan bahwa vitamin C (Asam Askorbat) diduga memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang tinggi dan mampu meningkatkan HDL. Vitamin B3 (Niasin) juga berperan dalam menurunkan produksi VLDL di hati sehingga kolesterol total, trigliserida dan LDL yang dihasilkan sedikit (Herliyanti, 2006).

2.7 Flavonoid

2.7.1 Deskripsi

Flavonoid merupakan sekelompok zat fenolik hidroksilasi yang dikenal sebagai penangkal radikal bebas yang poten, yang menjadikan fokus utama dalam terapi terhadap penyakit akibat radikal bebas, termasuk di dalamnya dislipidemia (Sarian, Oamar, Siti *et al*, 2017). Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dan kadar trigliserida dalam darah, melindungi pembuluh arteri dari kerusakan, mengurangi jumlah penimbunan kolesterol di permukaan endotel pembuluh darah arteri (Chen, Liu, Chang *et al*, 2001; English, 2004).

Flavonoid adalah turunan *benzo- γ -pyrones* dan diketahui disintesis oleh tanaman sebagai respons terhadap infeksi mikroba. Sifat kimia dari zat polihidrolis ini tergantung pada kelas strukturalnya, tingkat hidroksilasi, substitusi dan konjugasi lainnya, dan derajat polimerisasi. Efek protektif flavonoid dalam sistem biologis dianggap berasal dari kapasitas mereka untuk mentransfer hidrogen atau elektron radikal bebas, mengaktifkan enzim antioksidan, katalis logam chelate mengurangi radikal *α -tokoferol*, dan menghambat oksidasi (Sarian, Oamar, Siti *et al*, 2017)



Gambar 10. Struktur Dasar Flavonoid
(Wang, Li, Bi, 2018).

2.7.2 Penelitian Tentang Flavonoid

Banyak penelitian yang telah dilakukan terhadap flavonoid, berikut adalah beberapa penelitian tentang flavonoid. Beberapa hipotesis menyebutkan saponin dapat membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dengan kolesterol yang berasal dari makanan, berikatan dengan asam empedu membentuk *micelles* dan meningkatkan pengikatan kolesterol oleh serat sehingga kolesterol tidak dapat diserap oleh usus (Arnelia, 2004; English, 2004). Penelitian pada tikus menunjukkan flavonoid dapat menurunkan peroksidasi lipid. Hasil penelitian *in vitro* menunjukkan flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun (Chen, Liu, Chang *et al*, 2001; English, 2004). Menurut sebuah penelitian, senyawa flavonoid memiliki efek antioksidan dengan menghambat berbagai reaksi oksidasi. Semakin tinggi kandungan flavonoid, maka potensi antioksidannya akan semakin tinggi (Silvani, Sukohar, Rudiyanto, 2019). Kemudian penelitian selanjutnya dari peneliti yang berbeda mengatakan, terdapat

pengaruh peningkatan HDL (*Higt Density Lipoprotein*) yang disebabkan oleh kandungan flavonoid yang terdapat pada EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) terhadap tikus putih jantan dengan diet tinggi kolesterol (Faddy, Kurniawaty, Mustofa, 2014).

2.8 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar

2.8.1 Deskripsi

Tikus Putih (*Rattus novegicus*) atau *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois, 2005). Tikus ini berkembang baik di wilayah Asia Tenggara, termasuk Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati, 2011).

Galur pada penelitian ini menggunakan galur *Wistar*. Pada gambar 11. Menggambarkan ciri – ciri galur *Wistar*, dengan tubuh panjang dan kepala lebih sempit, telinga tebal pendek dan rambut halus, mata berwarna merah, dan ekor lebih pendek atau sama dengan panjang tubuhnya. Pada umur 12 minggu, bobot tikus ini mencapai 240 gram pada jantan, dan 200 gram pada betina. Kisaran hidup 4-5 tahun dengan berat badan umum 267 – 500 gram pada jantan dan 225 – 325 gram pada betina. Galur ini berasal dari peternakan Institusi *Wistar* pada tahun 1906 (Sirois, 2005).



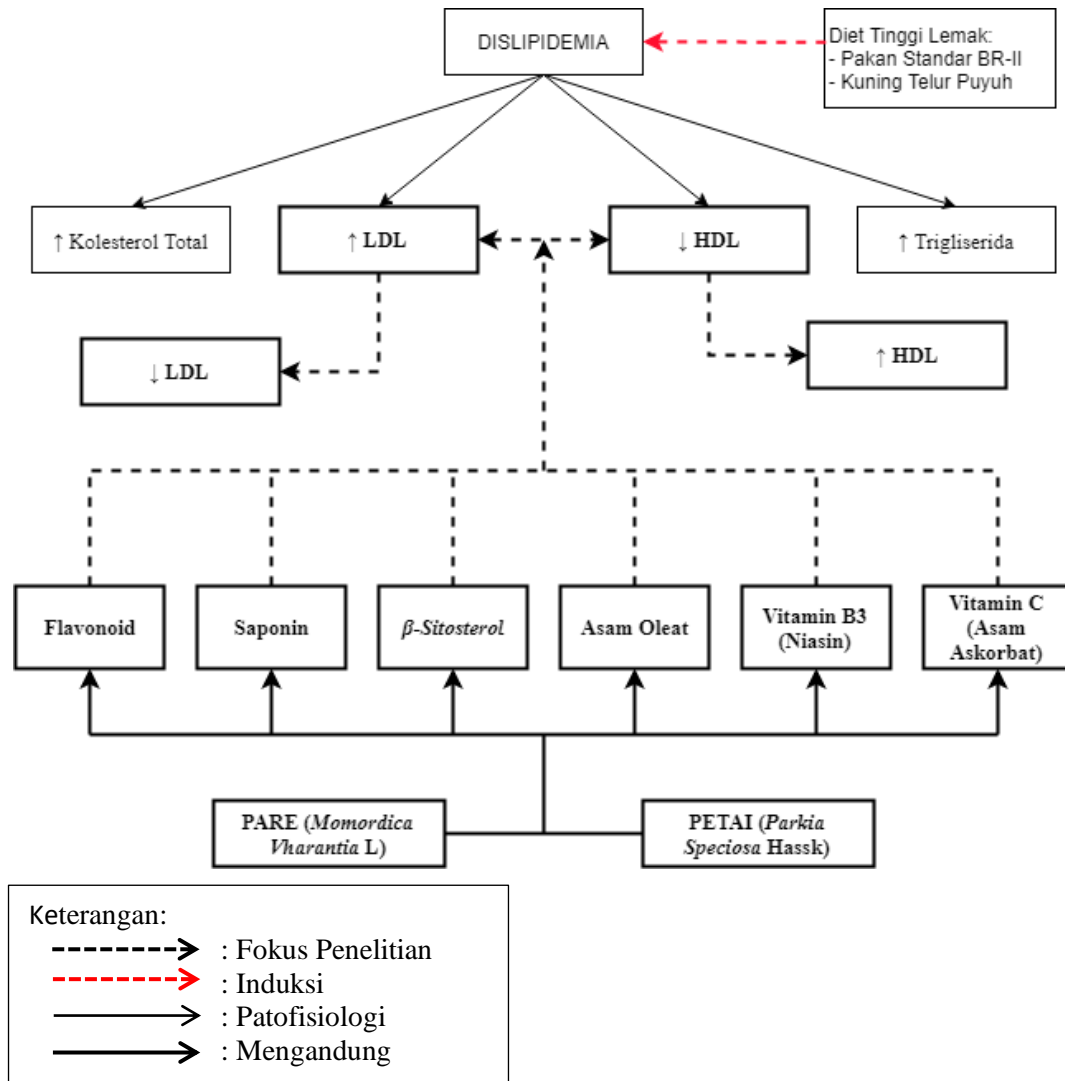
Gambar 11. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

2.8.2 Klasifikasi

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar (Myres, Armitage, 2004):

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mamalia*
Ordo : *Rodentia*
Subordo : *Sciurognathi*
Famili : *Muridae*
Sub-Famili : *Murinae*
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*
Galur/Strain : *Wistar*

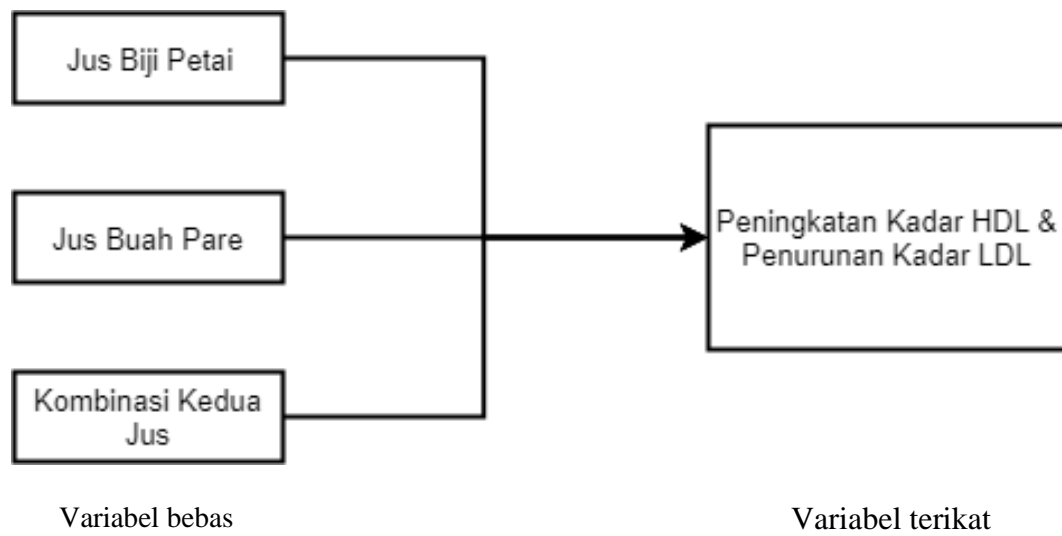
2.9 Kerangka Teori



Gambar 12. Kerangka Teori

(Musunru, 2010; Sudarsono dan Didi, 2002; Herlinawati, 2006; Kamisah, Othman, Qodryah *et al.*, 2013; Yunusa dan Kadird, 2011; Kusuma, Erza, Rossy *et al.*, 2016; Nugraheni, 2012; Djaelani, 2015; Setianingsih, 2017; Herliyanti, 2006)

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 13. Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Terdapat perbedaan efek antara pemberian jus buah pare (*Momordica charanti* L), jus biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dan kombinasi keduanya terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus dengan diet tinggi lemak.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah jenis penelitian analitik eksperimental laboratorium dengan menggunakan *posttest control only group design*. Pada kelompok ini terdapat 5 kelompok penelitian, dengan total keseluruhan ada 30 tikus.

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat

Pemberian perlakuan dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, pengambilan darah dilakukan di Puskesmas Bandar Lampung, dan Pemeriksaan Kadar HDL dan Kadar LDL dilakukan di Laboratorium Duta Medika Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Oktober sampai bulan Desember 2019.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar*

3.3.2 Sampel

Sampel menggunakan tikus putih jantan pada penelitian ini. Penentuan banyak sampel menggunakan Rumus *Frederer*. Rumus penentuan besar sampel untuk uji eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) adalah:

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

Dimana t merupakan jumlah kelompok penelitian n merupakan jumlah sampel tiap kelompok. Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok penelitian sehingga didapatkan perhitungan sampel sebagai berikut:

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

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \rightarrow 5$$

Menggunakan Rumus *Frederer*, didapatkan jumlah sampel yang digunakan untuk tiap kelompok adalah lima ekor tikus putih jantan, lalu dikalikan dengan tiga kelompok perlakuan sehingga didapatkan jumlah total sampel 25 ekor tikus putih jantan.

Untuk menghindari *drop out* sampel saat penelitian maka setiap kelompok diberi tambahan sampel dengan rumus sebagai berikut :

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan:

N : Besar Sampel koreksi

n : Besar sampel awal

f : Perkiraan proporsi *dropout* sebesar 10% (Notoadmojo, 2012).

Dengan menggunakan rumus tersebut, didapat perhitungan:

$$N = \frac{5}{1 - 10\%}$$

$$N = \frac{5}{1 - 0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,5 \rightarrow 5$$

Hasil perhitungan dengan rumus di atas mendapatkan hasil sampel yang digunakan pada tiap kelompok adalah 5 dan jumlah kelompok 5, sehingga total sampel yang digunakan adalah 30 tikus putih jantan, dengan kelima kelompok tikus ini terdiri dari:

1. Kelompok kontrol normal (K-), merupakan kelompok tikus putih jantan yang hanya diberikan makan BR-II 100 gram/hari
2. Kelompok kontrol dengan diet tinggi lemak (K+), merupakan kelompok tikus putih jantan dengan menambahkan makan standar + tinggi lemak

3. kelompok perlakuan 1 (P1) , merupakan kelompok tikus putih jantan dengan menambahkan makan standar + tinggi lemak + jus buah pare
4. kelompok perlakuan 2 (P2) , merupakan kelompok tikus putih jantan dengan menambahkan makan standar + tinggi lemak + jus biji petai.
5. kelompok perlakuan 3 (P3) , merupakan kelompok tikus putih jantan dengan menambahkan makan standar + tinggi lemak + jus kombinasi keduanya.

3.3.3 Kriteria Inklusi

Kriteria Tikus Putih Jantan yang digunakan pada penelitian ini, adalah Tikus Putih Jantan yang memenuhi kriteria inklusi:

1. Sehat
2. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar*
3. Jenis kelamin jantan
4. Berusia 2-3 bulan
5. Berat badan tikus 200-300 gr
6. Tidak ada kelainan anatomi

3.3.4 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini, sebagai berikut:

1. Tikus tampak sakit (gerak tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam dan rontok)
2. Tikus mati ditengah waktu penelitian

3. Tikus yang berat badannya tidak atau kurang dari 200 gram dalam penimbangan setelah adaptasi

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan yaitu:

1. Kandang hewan
2. Tempat pakan hewan
3. Tempat minum hewan
4. Alat tulis
5. Sonde lambung
6. *Disposable sput*
7. *Handschone*
8. Pipet tetes
9. Pipet mikro
10. Neraca analitik *Metler Toledo* dengan tingkat ketelitian 0,01 gram
11. *Juicer*
12. Kertas saring
13. Corong pisah
14. Spektrofotometri
15. Gelas ukur
16. *Sentrifuge*
17. Tabung *vacuum venojact*

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah:

1. Hewan coba, Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi. Hewan coba diberi makan dan minum secara *ad libitum*.
2. Bahan perlakuan berupa:
 - a. Pakan standar tikus
 - b. Pakan tinggi lemak berupa kuning telur puyuh
 - c. Jus buah pare dan Jus biji petai
3. Bahan untuk tindakan terminasi berupa:
 - a. *Ketamine* 75-100 mg/kg
 - b. *Xylazine* 5-10 mg/kg
4. Bahan pemeriksaan HDL dan LDL berupa:
 - a. Sampel darah tikus
 - b. Reagen pemeriksaan kadar HDL dan LDL

3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1 Identifikasi Variabel

Penelitian ini mencakup 2 variabel, termasuk didalamnya variabel *dependen* (variabel terikat) dan variabel *independen* (variabel bebas). Variabel tersebut diuraikan sebagai berikut:

1. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian jus buah pare, jus biji petai dan kombinasi keduanya.

2. Variabel terikat pada penelitian ini adalah perbandingan efek peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL tikus putih jantan.

3.5.2 Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Jus	Jus buah pare yang akan diberikan ke hewan coba	Memasukan jus ke dalam gelas ukur.	Pipet tetes, gelas ukur	Dosis Jus Buah Pare: 100ml/KgBB/hari	Kategorik
	Jus biji petai yang akan diberikan ke hewan coba			Dosis Jus Biji Petai: 100ml/KgBB/hari	
	Kombinasi kedua jus (buah pare dan biji petai) yang akan diberikan ke hewan coba			Dosis Jus Kombinasi Keduanya: 200ml/KgBB/hari	
Kadar HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	Kadar lipoprotein yang akan diperiksa pada penelitian ini, untuk mengetahui perubahan kadarnya dalam darah	Pengambilan darah tikus secara transkardial sebanyak 2-3 ml lalu di sentrifugasi selama 10 menit, terakhir di campur reagen	Spektrofotometri	Mg/dL	Numerik
Kadar LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	Kadar lipoprotein yang akan diperiksa pada penelitian ini, untuk mengetahui perubahan kadarnya dalam darah	Pengambilan darah tikus secara transkardial sebanyak 2-3 ml lalu di sentrifugasi selama 10 menit, terakhir di campur reagen	Spektrofotometri	Mg/dL	Numerik

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Prosedur Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Tikus diberi makan 100 g/hari dengan pakan tinggi lemak, yaitu kuning telur 100mL/kgBB/hari dikonversikan menjadi dosis tikus menjadi 2 ml/200gBB/hari, diberikan dengan cara sonde lambung + pakan standar (BR-II) (Kusuma, Erza, Rossy *et al*, 2016).

3.6.2 Prosedur Pemberian Jus Buah Pare

1. Cara Pembuatan Jus Buah Pare

Pembuatan jus buah pare hanya menggunakan daging buah pare segar tanpa penambahan air, sebagai mana pada penelitian syadza (Syadza, 2014). Pada penelitian kali ini, jumlah buah dan hasil jus ditingkatkan menjadi, 100g daging buah bersih tanpa biji, akan menghasilkan \pm 110 ml.

2. Cara Perhitungan Dosis Jus Buah pare

Dosis anjuran untuk manusia yaitu 50-100 ml (Shintawati, Hernawati, Indraswati, 2011). Diambil dosis optimal yaitu 100ml/kgBB/hari. Kemudian dosis tersebut dikonversi ke dosis tikus, sehingga dosis jus buah pare 2 ml/200gBB/hari. Diberikan dengan cara penyondean. (Syadza, 2014)

3.6.3 Prosedur Pemberian Jus Biji Petai

1. Cara pembuatan Jus Biji Petai

Pembuatan jus biji petai dengan cara menyiapkan biji petai yang telah diambil atau dipisahkan dari kulitnya serta di

potong kecil-kecil sebanyak 250 gram dan dimasukkan ke dalam *juicer* dengan ditambahkan air 50 ml dan akan didapatkan hasil ± 150 mL (Julianti, 2010).

2. Cara Perhitungan Dosis Jus Buah Petai

Pemberian dosis sebesar 100ml/KgBB/hari, lalu dikonversikan ke dosis tikus menjadi 2 ml/200gBB/hari. Diberikan dengan cara penyondean.

3.6.4 Prosedur Pemberian Kombinasi Kedua Jus

Dengan cara mencampurkan kedua dosis jus dengan pemberian 1:1, yaitu 200ml/KgBB/hari, lalu dikonversikan menjadi dosis tikus, sehingga didapatkan dosis 4 ml/200gBB/hari. Diberikan dengan cara penyondean.

3.6.5 Prosedur Pemeriksaan Kadar HDL dan LDL Tikus

Ambil darah sekitar 2-3 ml diambil dari bagian jantung dengan menggunakan *sputit*, kemudian masukan ke dalam tabung *vacuum venojact* dan biarkan darah mengendap sehingga terbagi dua bagian, plasma dan komponen darah lainnya. Bangkai tikus dikumpulkan dan dikremasi (Leary, Anthony, Cartner *et al.*, 2013). Pengukuran kadar HDL dan LDL dapat dihitung dengan menggunakan metode presipitasi. Mengendapkan HDL dan LDL dan menghilangkan komponen lain adalah cara kerja dari metode ini. Setelah semua komponen yang bukan HDL dan LDL dihilangkan, kemudian HDL dan LDL diukur dengan pereaksi kit yang sama dengan pengukuran

kolesterol total. Prinsip dari metode ini adalah pembentukan *quinoneimine dye* dari kolesterol ester yang mempunyai panjang gelombang maksimum pada 540 nm (Widyaningsih., 2010).

Sentrifuse sampel darah yang diperoleh dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Serum yang berupa cairan bening pada bagian atas dipisahkan dengan endapan merah (sel darah) menggunakan *micropipet*. Metode yang dipakai adalah presipitasi dengan mencampurkan sampel serum tikus ke larutan pengendap (*presipitant*), diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruangan (20-25°C) kemudian disentrifuse selama 2 menit dengan kecepatan 12000 rpm, diambil supernatan, ditambahkan reagen kolesterol, diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruangan (20-25°C), dan diukur menggunakan *photometer* microleb 300 dengan panjang gelombang (λ) 546nm.

3.6.6 Mekanisme Pengukuran Kadar HDL dan LDL

1. Diamkan selama 30 menit, 2-3 ml sampel darah tadi.
2. sentrifugasi sampel darah tadi dengan waktu 10 menit kecepatan 4000 rpm, pastikan posisi tabung seimbang.
3. Pisahkan serum plasma dan komponen darah lainnya setelah di sentrifugasi.
4. Prinsip pengukuran HDL dan LDL adalah dengan metode pengendapan.

5. Tambahkan 500 μ l ke dalam tabung sentrifus, lalu tambahkan juga 1 ml reagen pengendap dan homogenkan keduanya.
6. Diamkan 10 menit dengan suhu ruangan, setelah itu sentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 12.000 rpm.
7. Supernatan yang bening dipisahkan untuk dilakukan pengukuran HDL dan LDL dengan menggunakan metode CHOD-PAP.
8. Masukkan 100 μ l supernatan ke dalam tabung dan tambahkan 1 ml reagensi kemudian kocok hingga homogen.
9. Campuran tersebut diinkubasi dengan suhu 20-25°C dengan waktu 10 menit, kemudian baca absorbasinya pada panjang gelombang 300 nm dengan alat spektrofotometri.
10. Hitung kadar HDL dan LDL dalam supranatannya dengan rumus:

$$\text{Kolesterol HDL (m/dl)} = \frac{A_{\text{sampel}}}{A_{\text{standar}}} \times \text{konsentrasi standar} \frac{200\text{mg}}{\text{dl}}$$

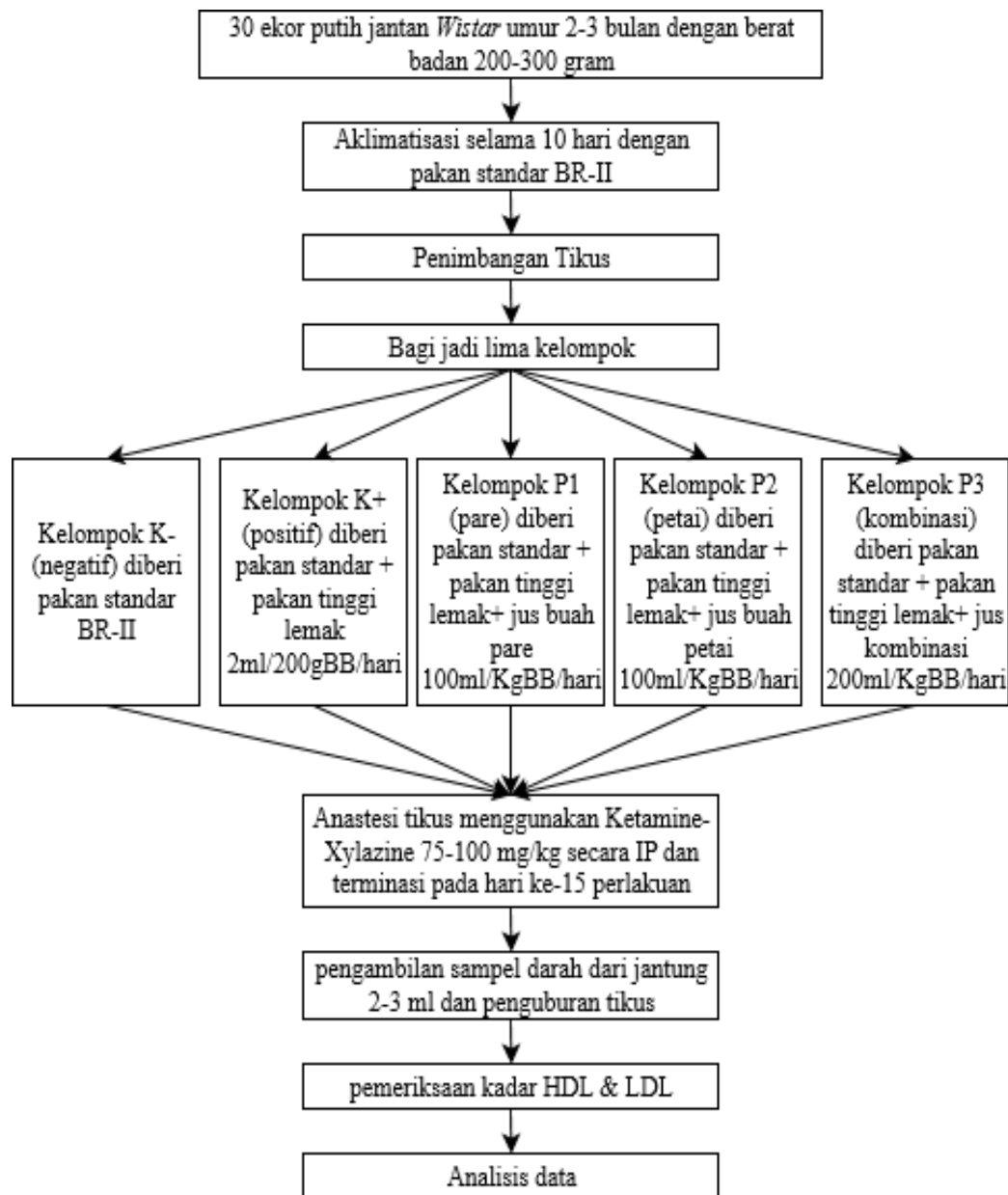
$$\text{Kadar LDL (m/dl)} = \text{Kadar Kolesterol} - \text{Kadar LDL (presipitasi)}$$

3.6.7 Jalannya Penelitian

1. Tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Wistar diberikan waktu adaptasi selama 10 hari dengan diberikan pakan standar.
2. Ditimbang ulang setelah masa inkubasi selesai, memastikan berat 200-300 gram.

3. Tikus dibagi dalam lima kelompok yaitu kelompok kontrol normal (K-) diberikan pakan standar; kelompok kontrol diet tinggi lemak (K+), diberi pakan tinggi lemak; kelompok P1, diberi pakan tinggi lemak + 100ml/KgBB/hari jus buah pare; kelompok P2, diberi pakan tinggi lemak + 100ml/KgBB/hari jus biji petai; dan kelompok P3, diberi pakan tinggi lemak + 200ml/KgBB/hari kombinasi jus keduanya. Selama 14 hari perlakuan diberikan pada setiap kelompok.
4. Pada hari ke 23 dengan masa adaptasi, atau hari ke 15 tanpa masa adaptasi, tikus dianastesi menggunakan *Ketamine-xylazine* 75-100 mg/Kg dan 5-10 mg/Kg secara IP kemudian diterminasi.
5. Sebanyak 2-3 ml sampel darah diambil dari jantung tikus.
6. Pemeriksaan HDL dan LDL
7. Melakukan analisis data dengan menggunakan perangkat lunak pengolah statistik.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 14. Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Pada awalnya data diuji dengan uji normalitas data dengan menggunakan aplikasi yang terdapat pada komputer, yaitu *SPSS* Versi 24 dengan menggunakan Rumus *Shapiro Wilk* karena populasi <50 . Penelitian ini menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$, dan selanjutnya

untuk menentukan varian data, maka digunakan Uji Homogenitas *Levene*. Karena data terdistribusi normal dan varian data homogen. Maka dilanjutkan dengan Uji *One-Way ANOVA*.

Uji *One Way Anova* digunakan untuk melihat perbedaan antar data dengan nilai $p=0,00$ atau $p<0,05$. Memperjelas perbedaan bermakna atau tidak, uji data dilanjutkan dengan menggunakan Uji *Post Hoc*.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan dan mendapatkan persetujuan etik Dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor registrasi No: 3911/UN26.18/PP.05.02.00/2019

BAB V **KESIMPULAN**

5.1 Kesimpulan

kesimpulan dari penelitian yang sudah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian jus buah pare (*Momordica charantia* L), mampu mempengaruhi kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.
2. Pemberian jus biji petai (*Parkia speciosa* Hassk), mampu mempengaruhi kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.
3. Pemberian jus kombinasi buah pare dan biji petai, mampu mempengaruhi kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.
4. Jus buah pare memiliki pengaruh paling baik terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) sedangkan jus kombinasi paling baik pengaruhnya terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan diet tinggi lemak.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti ini, sebagai berikut:

5.2.1 Saran Bagi Penelitian

1. Dapat dilakukan penelitian terhadap kandungan dari jus buah pare (*Momordica charantia* L) dan jus biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) sebelum perlakuan.
2. Perlu penelitian lanjut dengan perbandingan jus yang berbeda.
3. Perlu diperhatikan cara pengambilan darah, penyimpanan darah, dan transportasi darah sampel, untuk mengurangi resiko hemolisis pada sampel darah yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

5.2.2 Saran Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat dijadikan obat herbal sebagai pendamping resep dokter bagi masyarakat yang mengalami dislipidemia, atau gangguan fraksi lipid yang dapat mengganggu aktivitas keseharian. Karena diduga dapat memperbaiki fraksi lipid.

5.2.3 Saran Bagi Institusi

Dapat dijadikan salah satu referensi yang mendukung, *agromedicine* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JMF. 2009. Dislipidemia. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata, MK, Setiyohadi B, Syam AF (eds) Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI Jilid II. Interna Publishing, Jakarta
- Adimunca C, Nainggolan O. 2009. Efek Buah Pare (*Momordica charantia* L) Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih Jantan Strain Wister Derived Lmr. *J Cermin Dunia Kedokteran.*;36(2):97-100.
- Adiyati PN. 2011. Ragam jenis ektoparasit pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Adult Treatment Panel III. 2001. Executive Summary Of The Third Report Of The National Cholesterol ducation Program (NCEP) Expert Panel On Detection, Evaluation, and Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285, 2487 – 93.
- Afrianti L H, Taufik Y, Gustianova H. 2014. Karakteristik fisiko-kimia dan sensorik jus ekstrak buah salak (*Salacca edulis Reinw*) varietas bongkok. *Chimica Et Natural Acta*; vol 2(2):1-5
- Almatsier, S. 2009. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. PT Gramedia Pustaka, Jakarta.
- American Heart Association. Heart disease and stroke statistics. Texas, United States: American Heart Association; 2008 [cited 2008 March 27]. Available from: <http://www.americanheart.org>.
- Anwar, Bahri. 2014. Dislipidemia Sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. [Skripsi]. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

- Arnelia. 2004. Fito-kimia komponen cegah PJK, DM, dan kanker. Diunduh 27 september 2019. Available from: <http://www.kimianet.lipi.go.id/utama.cgi?artikel&1100397943&2>.
- Artanti, Devi. 2008. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Univ. Diponegro.
- Barton M, Baretella O, Meyer MR. 2012. Obesity and risk of vascular disease: Importance of endothelium-dependent vasoconstriction. *British Journal of Pharmacology*; 165: 591-602
- Biyani M K, Banavalikar M M, Suthar A C, Shahani S, and Sivakami S, 2003. Antihyperglycemic Effects of Three Extracts from *Momordica Charantia*, *Journal Ethnopharmacology* 88, pp.1077-111.
- Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton L. 2008. Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, ed 11. McGraw Hill, USA. Pp 948-60
- Chen TH, Liu JC, Chang JJ, Tsai MF, Hsieh MH, Chan P. 2001. The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme a reductase on vero cells. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*;64(7):382-7. 13.
- Cortés JMN, PedroBotet J, Brea Hernando Á, Díaz Rodríguez Á, González Santos P, Hernández Mijares A, et al. 2014. Use Of Expert Consensus To Improve Atherogenic Dyslipidemia Management. *Rev Eps Cardiol* 2014;67(1);36-44
- Darni J, Kusmiyati T, Muchlis AUS, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alfalfa (*Medicago sativa*) Terhadap Profil Lipid dan Kadar Malondialdehida Tikus Hiperkolesterolemia. *J. Gizi Klin. Indones.* 13, 51-8

- De Oliveira Dm, Simoes Dourado Gkz And Cesar Tb. 2013. Hesperidin Associated Wit Continous And Interval Swimming Improved Biochemical And Oxidative Biomarkers In Rats. *Journal Of The International Society Of Sports Nutrition* , 10:27
- Devina dan Lily. 2018. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi: Activity Test Of Suji Leaf Extract (*Dracaena Angustifolia Roxb*) On In Vitro Cholesterol Lowering [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kesehatan Universitas MH Thamrin Jakarta.
- Ditjen POM, 1989. *Materia Medica Indonesia*, Jilid V VI, 163-167. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djaelani, MA. 2015. Profil Kolesterol Darah Tikus Setelah Pemberian *Virgin Coconut Oil* dan Minyak Zaitun. *Bioma* 17, 102-5
- English J. 2004. New dietary supplement shows dramatic effects in lowering cholesterol, LDL, and trygliserides. *LE. Magazine*.
- Fernandes Npc, Lagishetty Cv, Panda Vs And Naik Sr. 2007. An Experimental Evaluation Of The Antidiabetic And Antilipidemic Properties Of Standardized *Momordica Charantia* Fruit Extract. *Bmc Complementary And Alternative Medicine*, ;7:29.
- Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. 2002. *Laboratory Animal Medicine*, 2nd Edition. *Academic Press Inc*, 91-120
- Grover Jk, Yadav Sp. 2004. Pharmacological Actions And Potential Uses Of *Momordica Charantia*: A Review. *Journal Of Ethnopharmacology*, 93; 123-32.
- Grundy SM, 2004. Implications of Recent Clinical Trials For The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110, 227 – 39.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.

- Hardhani AS. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) terhadap Kadar Trigliserida serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Artikel penelitian Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. [serial online]. (dikutip pada 20 November 2013). Diakses dari:<http://eprints.undip.ac.id/28776/1/Angela.pdf>
- Harini M, Astirin OP. 2009. Blood Cholesterol Levels of Hypercholesterolemic Rat (*Rattus norvegicus*) After VCO Treatment. *Bioscience* 1, 53 – 8.
- Harlinawati Y. 2006. Terapi Jus Untuk Kolesterol dan Ramuan Herbal. Jakarta: Puspa Swara, 8-14.
- Hairunnisa M. 2008. Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. [Artikel Penelitian]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Faddly H, Kurniawaty E, Mustofa S. 2014. Comparison of The Effects of Extra Virgin Olive Oil, Honey, and Combination on Blood Levels of HDL in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* Strain that Induced by High-Cholesterol Diet. *Medical Faculty of Lampung University*. Lampung; vol 3(2): 1-9
- Herwiyarirasanta BA, Eduardus. 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation In Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet [Sci. Artic]. Univ. Airlangga.
- Hyeronimus SB. 2006. Ragam dan Khasiat Tanaman Obat, 1st ed. Jakarta: Agro Media.
- Tsalssavrina I, Wahono D, Handayani D. 2006. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbonhidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida Dan HDL Darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. VOL. XXII, 2
- Jin CB, Noor HH. 2008. The Hypoglycemic Effect of Aqueous Seed Extract of *Parkia speciosa* on Rats. *J. Trop. Med. Plants* 9, 39 – 42

- Julianti, Debora. 2010. Efek Hepatoprotektif Jus Biji Petai (*Parkia Speciosa* Hassk) Ditinjau Dari Aktivitas Alanin Aminotranferase Plasma Dan Peroksidasi Lipid Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Oleh Karbon Tetraklorida.[Skripsi]. Depok: Univeristas Indonesia.
- Kamisah Y, Othman F, Qodriyah HMS, Jaarin K. 2013. *Parkia speciosa* Hassk: A Potential Phytomedicine. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013, 1–9.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. (Eds.). 2015. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th edition. New York : McGraw Hill Education. pp 1-66
- Kementrian Kesehatn Republik Indonesia. 2017. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi, Kemenkes Ingatkan CERDIK. Dikutip 27 september 2019 dari Depkes: <http://www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-.html>
- Kosasih EN dan AS Kosasih. 2015. *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik Edisi 2* Tangerang: Karisma Publishing.
- Kusuma MK, Erza G, Rossy FNU, Trisna R, Susanti. 2016. Kombinasi Ekstra Kulit Manggis Dengan Ekstra Kelopak Bunga Dan Ekstra Sarang Semut Sebagai Penurunan Kadar Kolesterol Dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan. *Traditional Medicine Journal*, 21(3), 132-6
- Krummel D. 2008. Medical Nutrition Therapy In Cardiovascular Disease. In: Mahan LK, Escott-stump S. Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy, 12th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.
- Larsen HR, 2003. Vitamin C: Your Ultimate Health Insurance, Available from: <http://www.com/healthnews/vitamin-C.html>.
- Lawrence L, Richard B, Jyoti K, Susan H, Sharon C. 2009. Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon): a mini review, *British Journal of Nutrition* (2009), 102, 1703–8.

- Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard B V. 2017. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: The strong heart study. *Diabetes Care*; vol 40(4): 529-37
- Leary S, Anthony R, Cartner S, Corey D, Grandin T. 2013. AVMA Guidelines for Euthanasia of Animals. Halaman 30-8.
- Maghsoodi N, Wierzbicki A.S. 2016. Statins: General Safety Profile and Association with Myopathy. *Pharm. J.* 1–23
- Manzoni M, M Rollini. 2002. Biosynthesis and Biotechnological Production of Statins by Filamentous Fungi and Application of These Cholesterol Lowering Drugs. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 58, 555 – 64.
- Martindale. 2009 *Martindale: The Complete Drug Reference*, 36th ed. London; Chicago: Pharmaceutical Press.
- Maryani Pe, Evi Umayu U, Ema Rachmawati., 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava* (L.) Merr.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 4 (no. 1), 20-6
- Masanabu, Yukizaki C, Kawano M, Yamamoto K, Jayasooriya AP, and Fukda N, 2000. Effect of *Momordica charantia* Powder on Serum Glucose Levels and Various Lipid Parameters in Rats fed with Cholesterol-Free and Cholesterol-Enriched Diets, *Journal of Ethnopharmacology* 72 pp.331- 6.
- MedlinePlus. 2012. *High Blood Cholesterol Level*. (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000403.htm>, diakses pada tanggal 28 Agustus 2019)
- Meirindasari, Neny. 2013. Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Dislipidemia [Artikel Penelitian]. Semarang: Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

- Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, Watts J. (Eds.), 2011. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons: In Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material, Fourth edition. London; Chicago: Pharmaceutical Press.
- Montgomery R, Dryer RL, Conway TW, Spector AA, 1983. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus. Jilid 2. Edisi ke 4. Alih Bahasa oleh Ismadi M. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Musunuru K. 2010. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids* 45, 907 – 14.
- Mustofa S, 2019. Lipid: Biokimia, Pencernaan, Penyerapan, dan Transportnya di dalam Tubuh. Bandar Lampung; CV. Anugrah Utama Raharja pp 34-50
- Mustofa S, Anindito AA, Pratiwi A, Putri AA, Maulana M, 2013. The influence of Piper retrofractum Vahl (Java's chili) extract towards lipid profile and histology of rats coronary artery with high-fat diet. *JuKeUnila*; Vol 4(7):52-8
- Murray RK, Granner, Rodwell. 2003. Biokimia Harper. Terjemahan oleh Andry Hartono. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Myres P, Armitage D. 2004. Rattus norvegicus animal diversity. Tersedia dari: <http://animaldiversity.umuz.umich.edu/>. Diakses tanggal 27 September 2019.
- Nanda, Tri YA. 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Biji Petai (*Parkia Speciosa Hassk*) Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* Dan *Low Density Lipoprotein* Pada Tikus *Wistar* Jantan Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak [Skripsi]. Yogyakarta: Program Studi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
- Nashriana NJ, Wirjatmadi B, Adriani M, 2015. Combined Food (Bekatul dan Lemak) Menurunkan Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, dan LDL pada Tikus Galur *Wistar*. *J. Kedokt. Brawijaya* 28, 208 – 12.
- Neal MJ. 2006. At A Glance Farmakologi Medis, Edisi 5. Jakarta: Erlangga. Pp 46-

- Notoatmodjo S. 2012. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta. Pp 187 - 92
- Nugraheni K. 2012. Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstrak Virgin Terhadap Profil Lipid Tikus Putih *Norvegicus Strain Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia [Artikel Penelitian]. Universitas Deponegoro
- Nuralifah, Wahyu, Parawansah, Shintia UD. 2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* Volume 2 Nomor 1, 1-10
- Nursucihta S, Thai'in HA, Putri DM, Utami DN, Ghani A.P. 2014. Antianemia Activity of *Parkia speciosa* Hassk Seed Ethanolic Extract. *Tradit. Med. J.* 19, 49–54.
- Olivera T, Ricardo KFS, Almeida MR, Costa MR, Nagem TJ. 2007. Hypolipidemic Effect of Flavonoids and Cholestyramine in Rats Tania. *Latin American Journal of Pharmacy*; 26 (3): 407 10.
- Orwa CAM., Jamnadass RSA. 2009. Agroforestry Database: A Tree Reference and Selection Guide Version 4.0. Worldagroforestry.
- Prahastuti S, Tjahjani S, Hartini E. 2011. Efek Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum*(wight) Walp) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Model Dislipidemia Galur Wistar. *Jurnal Medika Planta*.;1 (4): 2832.
- Putra SHJ, Tyas RS, Sri I, 2016. Kadar Kolesterol Kuning Telur dan Daging Puyuh Jepang (*Coturnix-coturnix japonica* L.) setelah Pemberian Suplemen Serbuk Kunyit (*Curcuma longa* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* Volume 24, Nomor 1, 108-14
- Putri YY, Nasrul E, Sastri S, 2017. Perbedaan Rasio Kolesterol Total/HDL Kelompok Kontrol dan Kelompok Diet Tinggi Minyak Sawit pada Tikus Wistar. *J. Kesehat. Andalas* 6, 403 – 8.

- Raman A, Lau C. 1996. Anti-diabetic Properties dan Phytochemistry *Momordica charantia* L (*Curcubitaceae*). *Phytomedicine*. 2:349-52
- Riskesdas. 2013. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Rohimah YT, Astuti SLD, 2017. Efektifitas Pemberian Ekstra Virgin Minyak Zaitun Dan Ekstrak Kulit Manggis (Mastin) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih Starin Wistar Jantan Yang Diinduksi Hiperlipidemia. *J. Terpadu Ilmu Kesehat*. 6, 230 – 4.
- Rukmana R. 1997. Budidaya Pare, Kanisius, Yogyakarta.
- Sarian MN, Omar Uddin Ahmed, Siti Zaiton Mat So'ad, Alhassan Muhammad Alhassan, Suganya Murugesu, Vikneswari Perumal *et al.* 2017. Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *BioMed Research International*. Hindawi; vol 2017: 1-14
- Schaefer EJ, McNamara J. 1997. Overview of The Diagnosis and Treatment of Lipid Disorders. In. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds Handbook of Lipoprotein Testing. AACC Press, Washington. Pp 77-119
- Setianingsih N. 2017. Pengaruh Ekstrak Buah Pisang dan Ekstrak Buah Alpukat Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Betian. *J Biota UIN Raden Fatah* 3, 45-53
- Sharma U, Kishore J, Garg A, Anand T, Chakraborty M, Lali P. 2013. Dyslipidemia And Associated Risk Factors In A Resettlement Colony Of Delhi. *Journal Of Clinical Lipidology*, 7 ; 653-60
- Shintawati R, Hernawat, Indraswati D. 2011. Kadar Lipid Darah Mencit Betina *Middle-Aged Galur Swiss Webster* Setelah Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica Charantia* L). *Mkb*, 43(2),93-7
- Shuib M, Hassan H. 2014. Evaluation of Anti Stress Activity of *Parkia speciosa* Seeds Extracts on Stress Induced Mice. Malaysia: University of Malaya.

- Silvani F N, Sukohar A, Rudiyanto W. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) Sebagai Antioksidan Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Galur Sprague dawley yang Diinduksi Parasetamol. Vol 8. 95-101.
- Sirois. 2005. *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*, Elsevier, USA. Hal 96-106
- Stary HC. 1994. A Definition of Initial, Fatty Streak and Intermediate Lesions of Atherosclerosis, A Report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis. American Heart Association, Available from:
<http://www.americanheart.org/scientific/statements/1994/059401/html>
- Subahar TS. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare*, Penerbit Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Subandi A. 2013. Efektifitas Ekstrak Buah Rimbang (*Solanum Torvumswartz*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Pada Tikus Putih Jantan Dewasa Galur Wistar. *J. Penelit. Univ. Jambi Seri Sains* 15, 33 – 8
- Sudarsono, Didik G. 2002. *Tumbuhan Obat II*. Yogyakarta: Pusat Studi Obat Tradisional.
- Susilo J. 2012. *Budidaya Petai Prospek Pasar Terbuka*. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press. Hal. 1 - 13.
- Suyatna, F.D. 2007. *Hipolipidemik, Farmakologi dan Terapi*, Lima. ed. Gaya Baru, Jakarta. Hal 373-88
- Syadza, Nada M. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordicacharanti L*) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Terhadap Peningkatan Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia [Skripsi]. Semarang: Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Tanjaya A, Kusharyanti I, Wahdaningsih S. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar [Skripsi]. Universitas Tanjungpura, Pontianak.

- Thayyil AH, MKM Surulivel, Mohammed FA, G. Shaik SA, Aboobacker Sidheeq, Asif Rasheed *et al*, 2011. Hypolipidemic Activity of Luffa Aegyptiaca Fruits in Cholesterol Fed Hypercholesterolemic Rabbits. *Int J Pharm Appl* 2, 81 – 8
- Triastuti NK. 2014. Uji Daya Antibakteri Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa* L) Terhadap Diameter Zona Hambat Bakteri *Shigella dysenteriae* Secara in Vitro [Skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Tuti. 2012. Rajanya kolesterol jahat ada di sini. Detikhealth. Diupload pada Rabu, 08/08/2012 14:57 WIB. Diakses pada tanggal 18 september 2014. <http://health.detik.com/read/2012/08/08/14.5747/1986366/775/rajanya-kolesteroljahat-ada-disini>
- Verawaty. 2016. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *J. Akad. Farm.* Pray.1.
- Virdi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar Ac, Banavalikar Mm., Biyani Mk. 2003. Antihyperglycemic Effect Of Three Extracts From *Momordica Charantia*. *Journal Of Ethnopharmacology*, 88; 107-1.
- Wang T Y, Li Q, Bi K S. 2018. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences.Elsevier B.V.* 13(1): 12–23.
- Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*.
- WHO. 2013. About Cardiovascular diseases, World Health Organization, Geneva, http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/, diakses 15 Oktober 2016
- Winarti, Sri, 2010, Makanan Fungsional. Graha Ilmu, Surabaya.
- Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana* Val) terhadap Kadar Trigliserida. *J Vet*;1(1):55–65.

Wierzbicki AS, Lumb PJ, Semra Y, Chick G, Christ ER, Crook M.A. 1999. Atorvastatin Compared With Simvastatin Based Therapies in The Management of Sever Familial Hyperlipidaemias. *Q J Med* 387 – 394.

Wurdianing I, Nugraheni SA, Rahfiludin Z. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *J. Gizi Indones.* 3, 7–12.

Yunusa MAC, Kadird MOA. 2011. Profile of *Parkia speciosa* Hassk Metabolites Extracted With SFE Using FTIR - PCA Method. *J Chin Chem Soc* 58, 1.