

Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L*) dalam Menurunkan Kadar SGPT Tikus Wistar yang Diberi *Repeatedly Used Deep Frying Oils*

*Bitter Melon Fruit Extract (*Momordica Charantia L*) Potency on Lowering SGPT Levels of Wistar Rat Given Repeatedly Used Deep Frying Oils*

Yovita Nur Latifah¹, Dyah Mustika Nugraheni^{1*}, Ika Dyah Kurniati¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

*Penulis Korespondensi: Dyah Mustika Nugraheni. Email: dyahmustika@unimus.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Penggunaan *repeatedly used deep frying oils* menyebabkan stres oksidatif yang memicu inflamasi dan kerusakan sel hati. Kadar SGPT yang meningkat merupakan penanda kerusakan fungsi hati. Buah pare diketahui memiliki kandungan flavonoid, polifenol, saponin, dan alkaloid. Kandungan tersebut berpotensi menurunkan kadar SGPT dalam darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap penurunan kadar SGPT pada tikus yang diberi *repeatedly used deep frying oils*.

Metode: Rancangan yang digunakan adalah *post test only control group*. Tiga puluh ekor tikus wistar jantan terbagi dalam 5 kelompok yaitu: K-, K+, P1, P2 dan P3. Kelompok K- hanya diberi pakan standar. Kelompok K+ diberi *repeatedly used deep frying oils* 0,42ml/200grBB tikus/hari, P1 diberi ekstrak buah pare 30mg/200grBB tikus/hari, P2 60mg/200grBB tikus/hari, dan P3 120mg/200grBB tikus/hari. Kelompok P1, P2, dan P3 selanjutnya diberikan *repeatedly used deep frying oils*. Perlakuan dilakukan selama 30 hari. Rerata kadar SGPT dianalisis dengan *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD*.

Hasil: Rerata kadar SGPT kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 bertutut-turut adalah 29,164 IU/L 67,771 IU/L; 26,942 IU/L; 24,720 IU/L; dan 23,054 IU/L. Uji beda rerata kadar SGPT antar kelompok didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0.05$) dengan uji Post Hoc LSD didapatkan perbedaan bermakna pada K- dengan K+ ($p=0,000$), K+ dengan P1 ($p=0,000$), K+ dengan P2 ($p=0,000$), K+ dengan P3 ($p=0,000$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak buah pare berpotensi menurunkan kadar SGPT pada tikus wistar yang diberi *repeatedly used deep frying oils*.

Kata Kunci: pare, sgpt, *repeatedly used deep frying oils*

Abstract

Background: The use of *repeatedly used deep frying oils* causes oxidative stress that promote inflammation and hepatocellular damage. Increasing SGPT levels can be used as a marker of liver function damage. Bitter melon fruit contains flavonoids, polyphenols, saponins, and alkaloids compound. Those compound potentially can reduce SGPT levels. This study was conducted to investigate the effect of bitter melon fruit extract on SGPT levels in Wistar rats that were given *repeatedly used deep frying oils*.

Method: The research design was *post test only control group*. Thirty male wistar rats were divided into 5 groups : K-, K+, P1, P2 and P3. K- group was only given standard feed. K+ group was given *repeatedly used deep frying oils* 0.42ml/200grBB rats/day. P1 group was given bitter melon fruit extract 30mg/200grBB rats/day, P2 60mg/200grBB rats/day, and P3 120mg/ 200grBB rats/day. P1, P2, and P3 groups continuously were given *repeatedly used deep frying oils*. The treatment was carried out for 30 days. The average difference in SGPT levels was tested with *One Way ANOVA* and *Post Hoc LSD*.

Results: SGPT levels of group K-, K+, P1, P2 and P3 were 29,164 IU/L 67,771 IU/L; 26,942 IU/L; 24,720 IU/L; dan 23,054 IU/L; respectively. The difference of SGPT levels mean between groups was $p=0,000$ ($p<0.05$) with the Post Hoc LSD test showed significant differences in K- with K+ ($p=0,000$), K+ with P1 ($p=0,000$), K+ with P2 ($p=0,000$), K+ with P3 ($p=0,000$).

Conclusion: Bitter melon fruit extract potentially lower the SGPT levels in wistar rats that are given *repeatedly used deep frying oils*.

Keywords: bitter melon, sgpt, *repeatedly used deep frying oils*

PENDAHULUAN

Prevalensi hepatitis pada tahun 2013 mencapai 1,2% dari seluruh penduduk Indonesia.¹ Hepatitis merupakan suatu inflamasi hepatoseluler yang disebabkan oleh infeksi, penyalahgunaan alkohol, konsumsi makanan berlemak berlebih, kondisi autoimun, dan pemaparan bahan toksik seperti obat-obatan atau zat kimia.² Salah satu bahan toksik yaitu *repeatedly used deep frying oils*.³

Menurut Medeline C.V. dan Jihan M.F.B, rata-rata penggunaan *repeatedly used deep frying oils* di Jabodetabek ± 1 liter setiap kepala keluarga per minggunya.⁴ Berdasarkan survei 90% masyarakat menggunakan minyak goreng sebanyak 4-8 kali pengulangan per hari.⁵ Konsumsi *repeatedly used deep frying oils* menyebabkan stres oksidatif yang berlanjut pada inflamasi dan kerusakan sel tubuh, salah satunya sel hati.⁶ Hati sebagai organ detoksifikasi sehingga sangat rentan terhadap pengaruh zat yang masuk ke dalam tubuh.²

Salah satu indikator kerusakan hati adalah terjadinya peningkatan enzim hati yaitu SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*). Enzim SGPT banyak terdapat di sitoplasma sel hati dan menjadi petunjuk yang lebih spesifik terhadap kerusakan hati.⁷ Penelitian oleh Fatin Chaydar melaporkan bahwa pemberian minyak *deep frying* berulang dengan dosis 0,42ml/200grBB/hari selama 14 hari pada tikus wistar menyebabkan kerusakan jaringan hati berupa nekrosis dan inflamasi sel.⁸ Penelitian lain menyebutkan pemberian minyak *deep frying* berulang pada tikus wistar selama 30 hari dapat meningkatkan kadar SGPT.⁹

WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa obat herbal telah digunakan sebagai pelengkap pengobatan primer.¹⁰ WHO juga memberikan dukungan terhadap upaya meningkatkan keamanan dan efek dari obat berbahan alam untuk mencegah dan mengobati penyakit.¹⁰ Buah pare merupakan salah satu tanaman obat, mudah ditemukan, dan jumlahnya melimpah.¹¹ Ekstrak buah pare mengandung senyawa seperti polifenol,

flavonoid, saponin, dan alkaloid yang berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi.¹²

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa ekstrak buah pare dosis 300mg/kgBB tikus mampu mencegah peningkatan kadar SGPT tikus akibat intoksikasi siklofosfamid.¹³ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dosis 300mg/kgBB tikus berpengaruh terhadap penurunan kadar SGPT tikus yang diberi amonium klorida.¹⁴ Penelitian mengenai pengaruh *repeatedly used deep frying oils* dan manfaat ekstrak buah pare terhadap kadar SGPT secara *in vivo* masih terbatas sehingga perlu terus dilakukan. Fakta tersebut mendorong penelitian ini untuk dilakukan guna menguji pengaruh pemberian ekstrak buah pare dengan dosis 30mg/ 200grBB tikus/hari, 60mg/200grBB tikus/hari, dan 120mg/200grBB tikus/hari terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi *repeatedly used deep frying oils* dengan dosis 0,42ml/200grBB tikus/hari.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *post test only controlled group*. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang No.088/ EC/ FK/ 2020. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari hingga Februari 2021 di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Subjek Penelitian

Sampel yang digunakan adalah tikus wistar jantan, usia 2-3 bulan, berat badan tikus 150–200 gram, dan sehat. Tikus yang cenderung tidak aktif, tidak mau makan dan minum dieksklusikan dari penelitian ini. Tikus dinyatakan *drop out* apabila mati selama perlakuan. Besar sampel ditentukan dengan rumus frederer dengan jumlah masing-masing kelompok perlakuan minimal 5 ekor tikus, kemudian ditambahkan 1 tikus pada masing-masing kelompok untuk mengantisipasi *drop out*.

Pembuatan Ekstrak Buah Pare

Proses ekstraksi buah pare dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Buah pare yang didapatkan dengan berat buah 10kg, kemudian dibersihkan dengan air mengalir. Selanjutnya buah dipisahkan dari bijinya lalu dipotong tipis - tipis lalu dikeringkan dalam oven dengan suhu 50-60 °C selama 24 jam. Berat buah pare kering sebanyak 4kg, kemudian dihaluskan dengan mesin grinder hingga menjadi simplisia serbuk buah pare. Berat simplisia serbuk buah pare sebanyak 2kg, kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu dituangkan larutan etanol 96% dengan perbandingan simplisia serbuk terhadap pelarut 1:7 yaitu 2kg simplisia serbuk dan 14 liter etanol 96% selama 48 jam. Kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga didapatkan filtrat. Selanjutnya filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan alat *rotary vacuum evaporator* (RVE) sehingga dihasilkan ekstrak kental buah pare sebanyak 100 gram. Tahap selanjutnya dilakukan uji fitokimia kualitatif di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan hasil terdapat kandungan flavonoid, polifenol, alkaloid, dan saponin.

Protokol Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan proses adaptasi tikus selama 7 hari dengan pemberian pakan standar BR-1 dan air minum secara *ad libitum*. Seluruh sampel tikus wistar kemudian dibagi dalam 5 kelompok perlakuan secara acak. Kelompok pertama sebagai kontrol negatif (K-) hanya diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*. Kelompok kedua sebagai kontrol positif (K+) diberi pakan standar dan *repeatedly used deep frying* dosis 0,42ml/200gBB tikus/hari. Kelompok ketiga sebagai perlakuan 1 (P1) diberi pakan standar, ekstrak buah pare dosis 30mg/200grBB tikus/hari, dan *repeatedly used deep frying* dosis 0,42ml/200gBB tikus/hari. Kelompok keempat sebagai perlakuan 2 (P2) diberi pakan

standar, ekstrak buah pare dosis 60mg/200grBB tikus/hari, dan *repeatedly used deep frying* dosis 0,42ml/200gBB tikus/hari. Kelompok kelima sebagai perlakuan 3 (P3) diberi pakan standar, ekstrak buah pare dosis 120mg/200grBB tikus/hari, dan *repeatedly used deep frying* dosis 0,42ml/200gBB tikus/hari. *Repeatedly used deep frying oils* didapat dari minyak kelapa sawit curah yang digunakan untuk menggoreng ayam sebanyak 6 kali penggorengan masing - masing 15 menit. Pemberian ekstrak buah pare pada kelompok P1, P2, dan P3 dilakukan 1 jam setelah pemberian *repeatedly used deep frying*.

Pemberian ekstrak buah pare dan *repeatedly used deep frying oils* dilakukan selama 30 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 31 untuk mendapatkan serum pada setiap tikus, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar SGPT dengan metode kinetik enzimatik sesuai IFCC menggunakan alat fotometer dengan panjang gelombang 340 nm.

Analisis Statistik

Data kadar SGPT dalam IU/L diolah dengan program SPSS. Data tersebut dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk Test* dan uji homogenitas dengan *Lavene Statistic*. Data menunjukkan distribusi yang normal dan homogen sehingga dilanjutkan dengan uji beda *One Way ANOVA*. Analisis Post Hoc LSD kemudian dilakukan untuk mencari perbedaan antar masing-masing kelompok.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan memberikan varian dosis ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) yang berbeda terhadap kadar SGPT tikus wistar yang diberi *repeatedly used deep frying oils*. Kadar SGPT tikus masing-masing kelompok dan hasil uji perbedaan pada semua kelompok dengan uji *One Way ANOVA* ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar SGPT dan hasil uji perbedaan pada semua kelompok

Kelompok Perlakuan	N	Mean	Standar Deviasi	Nilai p
K-	6	29,164	6,213	
K+	6	67,771	12,677	
P1	6	26,942	5,100	0,000*
P2	6	24,720	9,214	
P3	6	23,054	7,103	

Data di atas menunjukkan nilai rata-rata kadar SGPT pada kelompok kontrol positif (K+) 67,771 IU/L mempunyai kadar tertinggi dibandingkan nilai rata-rata kadar SGPT pada kelompok kontrol negatif (K-) 29,164 IU/L, kelompok perlakuan 1 (P1) 26,942 IU/L, kelompok perlakuan 2 (P2) 24,720 IU/L, dan kelompok perlakuan 3 (P3) 23,054 IU/L. Sedangkan kelompok perlakuan 3 dengan nilai

rata-rata kadar SGPT 23,054 IU/L mempunyai kadar terendah.

Hasil pengujian dengan *One Way Anova* menunjukkan nilai $p=0,000$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna kadar SGPT antar kelompok perlakuan. Perbedaan diantara masing-masing kelompok dicari dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil *Post Hoc LSD* ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan kadar SGPT antar masing-masing kelompok

Kelompok Perlakuan	Nilai p				
	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0,000*	0,654	0,373	0,224
K+	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*
P1	0,654	0,000*	-	0,654	0,435
P2	0,373	0,000*	0,654	-	0,737
P3	0,224	0,000*	0,435	0,737	-

Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kelompok K- dengan K+ ($p=0,000$), K+ dengan P1 ($p=0,000$), K+ dengan P2 ($p=0,000$), K+ dengan P3 ($p=0,000$), sedangkan perbedaan yang tidak bermakna terdapat pada kelompok K- dengan P1 ($p=0,654$), K- dengan P2 ($p=0,373$), K- dengan P3 ($p=0,224$), P1 dengan P2 ($p=0,654$), P1 dengan P3 ($p=0,435$), P2 dengan P3 ($p=0,737$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk menginvestigasi pengaruh ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) dalam mencegah kerusakan fungsi hepar tikus wistar yang diberi *repeatedly used deep frying oils*. Parameter

yang digunakan untuk mengetahui kerusakan fungsi hepar adalah kadar SGPT.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok K- yang hanya diberi pakan standar memiliki rata-rata kadar SGPT lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K+ yang diberi pakan standar dan *repeatedly used deep frying oils*. Perbedaan tersebut signifikan sehingga menunjukkan bahwa pemberian *repeatedly used deep frying oils* sebesar 0,42ml/200gr BB/hari pada kelompok K+ mampu menaikkan kadar SGPT. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu oleh Fatin Chaydar (2016) bahwa pemberian minyak *deep frying* dengan dosis 0,42ml/200grBB selama 14 hari dapat menyebabkan kerusakan sel hepar berupa nekrosis dan inflamasi sel melalui mekanisme stres oksidatif.⁸

Proses penggorengan berulang dengan suhu tinggi pada *repeatedly used deep frying oils* menyebabkan terbentuknya senyawa aldehid, keton, dan senyawa aromatis yang menimbulkan kerusakan pada minyak.^{15,16} Proses metabolisme *repeatedly used deep frying oils* berupa peroksidasi lipid terjadi di hepar menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi gangguan fungsi mitokondria dan membran sel.^{3,17} Mitokondria menjadi kehilangan kemampuan untuk memproduksi ATP yang dapat memicu nekrosis sel. Selain itu gangguan pada membran sel menimbulkan penumpukan ion kalsium di dalam sel yang mengaktifasi enzim protease sehingga terjadi kerusakan protein struktural pembentuk sel.¹⁸ Stres oksidatif juga memicu reaksi inflamasi oleh sel kupffer yang diperantara TNF- α , IL-1, dan IFN- γ .¹⁹ Keadaan stres oksidatif yang berlangsung lama menyebabkan kemampuan proteksi sel berkurang dan nekrosis semakin luas, enzim intrahepatik seperti SGPT akan keluar menuju sirkulasi darah sehingga terjadi peningkatan kadar SGPT.²⁰ Hal ini juga konsisten dengan studi terdahulu oleh Syafruddin Ilyas (2018) yang melaporkan bahwa pemberian minyak kelapa sawit yang telah digunakan untuk menggoreng daging secara berulang selama 30 hari pada tikus wistar menyebabkan peningkatan kadar SGPT secara signifikan.²¹ Selain itu hal ini juga sesuai dengan penelitian oleh Kamsiah Jaarin dkk (2015) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar SGPT secara signifikan terjadi pada tikus wistar yang diberi minyak hasil penggorengan berulang dibandingkan tikus yang diberi minyak segar.³

Hasil rata-rata kadar SGPT pada semua kelompok P1, P2, maupun P3 lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K+. Perbedaan tersebut dikarenakan adanya kandungan flavonoid, polifenol, saponin, dan alkaloid yang terdapat dalam ekstrak buah pare. Hal ini sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa ekstrak buah pare mengandung senyawa flavonoid yang memiliki gugus hidroksil yang berpotensi sebagai antioksidan dengan mendonorkan atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas

sehingga menjadi relatif lebih stabil.^{22,23} Selain itu flavonoid dapat meningkatkan antioksidan endogen seperti katalase, superoksida dismutase, dan glutation peroksidase sehingga menurunkan kejadian stres oksidatif.²⁴ Flavonoid juga berperan dalam menekan aktivitas inflamasi sel kupffer dalam produksi TNF- α yang bersifat merusak hepar dan memicu peningkatan kadar IL-10 yang dapat bersifat proteksi terhadap sel hepar dari kerusakan yang ditimbulkan dari konsumsi *repeatedly used deep frying oils*.²⁵

Senyawa alkaloid dan saponin berperan sebagai donor atom hidrogennya pada radikal bebas sehingga memperpendek rantai pembentukan radikal bebas dan mencegah kerusakan lebih lanjut pada sel.²⁶ Senyawa polifenol pada ekstrak buah pare mampu menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS yang dapat memicu inflamasi sel.²⁷ Hal ini juga konsisten dengan penelitian sebelumnya, dimana ekstrak buah pare dengan dosis 300mg/kgBB menunjukkan efek menurunkan kadar SGPT pada tikus wistar yang telah diberi amonium klorida.¹⁴

Kelompok K- apabila dibandingkan dengan kelompok P1, P2, dan P3 tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa upaya pencegahan yang dilakukan dengan pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar jantan yang diberi *repeatedly used deep frying oils* dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar SGPT. Kadar SGPT yang terdapat pada kelompok K-, P1, P2, dan P3 masih dalam rentang kadar SGPT normal pada tikus yaitu 17,5-30,2 IU/L.²⁸

Pemberian dosis bertingkat ekstrak buah pare pada kelompok P1, P2, dan P3 menunjukkan adanya respon berbanding lurus dengan dosis yang diberikan. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak buah pare dapat memberikan efek yang semakin besar juga dalam menurunkan kadar SGPT. Dosis ekstrak buah pare 120mg/200grBB tikus/hari pada kelompok P3 lebih efektif dalam menurunkan kadar SGPT dibandingkan dosis 30mg/200grBB tikus/hari pada P1 dan dosis 60mg/200grBB tikus/hari pada P2. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh

Andi Ahmes (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak buah pare dengan dosis bertingkat yang diberikan pada mencit menunjukkan semakin besar dosis ekstrak buah pare maka semakin besar efek hepatoprotektor yang ditimbulkan dalam menurunkan kadar SGPT.²⁹ Meskipun sesuai dengan penelitian terdahulu, perlu dikaji dosis yang paling optimal dalam mencegah peningkatan kadar SGPT dengan memperhatikan efek samping dan dosis toksik dari ekstrak buah pare.

Desain pada penelitian ini yaitu *post-test control group* selanjutnya dapat dipertimbangkan untuk dikembangkan dengan *pre-test and post-test control group design* sehingga dapat diketahui perbedaan kadar SGPT sebelum dan setelah diberikan perlakuan. Penelitian ini juga hanya memeriksa kadar SGPT dimana tingkat inflamasi tidak dapat diketahui sehingga akan lebih baik jika dilakukan pemeriksaan kadar sitokin inflamasi. Kadar normal SGPT pada penelitian ini juga belum dapat menyingkirkan kemungkinan kerusakan pada hepar, sehingga akan lebih baik jika dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar untuk mengetahui kerusakan hepar di tingkat sel. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sehingga kandungan senyawa aktifnya masih tercampur. Hal ini bisa mengakibatkan adanya interaksi antar senyawa aktif yang bisa mempengaruhi hasil penelitian, sehingga akan lebih baik apabila dilakukan ekstraksi kandungan zat aktif murni buah pare, standarisasi dosis, serta uji toksisitas akut dan kronik pada pemberian ekstrak buah pare.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) dengan dosis 30mg/200grBB tikus/hari, 60mg/200grBB tikus/hari, dan 120 mg/200grBB tikus/hari memiliki potensi menurunkan kadar SGPT tikus wistar yang diberi *repeatedly used deep frying oils* dosis 0,42ml/200grBB tikus/hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Infodatin situasi dan analisis hepatitis. 2013.
2. Talley NJ, Segal I, Martin D Weltman. *Gastroenterology and hepatology: a clinical handbook*. 2008.
3. Jaarin K, Nor-Aini U, Siti-Aishah MA, Das S. Palm oil fat diet consumption and its effects on serum liver enzymes and microscopic changes in experimental rats. *Pakistan J Nutr*. 2015;14(9):575-580.
4. Vanessa, Medeline Citra JMFB. Analisis jumlah minyak jelantah yang dihasilkan masyarakat di wilayah jabodetabek. Surya University; 2017.
5. Kaban K, Sunarti. Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa Linn.*) menurunkan penyakit perlemakan hati non-alkoholik. *J Biol Lingkungan, Ind Kesehat*. 2019; 5(2):123-130.
6. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *Int J Mol Sci*. 2015;16(11):26087-26124.
7. Reza A, Rachmawati B. Perbedaan kadar SGOT dan SGPT antara subyek dengan dan tanpa diabetes mellitus. *J Kedokt Diponegoro*. 2017;6(2):158-66.
8. Chaydar F. 2016. Pengaruh ekstrak daun katuk (*Sauvages androgynous L.*) terhadap histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang diinduksi minyak goreng deep frying. [Skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
9. Falade AO, Oboh G, Ademiluyi AO, Odubanjo OV. Consumption of thermally oxidized palm oil diets alters biochemical indices in rats. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2015;4(2):150-156.
10. WHO. Traditional medicine [Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 22]. Available from: URL HIPERLINK: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine>
11. Dalimarta. Atlas tumbuhan obat indonesia. Jakarta: Tribus Agriwidya; 2008.
12. Umi NA. 2017. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol 96% buah pare (*Momordica charantia L*) terhadap tikus jantan galur

- wistar yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
13. Nithya N, Chandrakumar K, Ganesan V SS. Efficacy of momordica charantia in attenuating hepatic abnormalities in cyclophosphamide intoxicated rats. *J Pharmacol Toxicol*. 2012;7(1):38-45.
 14. Thenmozhi AJ, Subramanian P. Antioxidant potential of momordica charantia in ammonium chloride-induced hyperammonemic rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2011;2011:1-7.
 15. Ketaren. Pengantar teknologi minyak dan lemak pangan. 1st ed. Jakarta: UI Press; 2008.
 16. Khoirunnisa Z, Wardana AS, Rauf R. Angka asam dan peroksida minyak jelantah dari penggorengan lele secara berulang. *J Kesehat*. 2019;12(2):81-90.
 17. Deng Y, Tang Q, Zhang Y, Zhang R, Wei Z, Tang X, et al. Protective effect of Momordica charantia water extract against liver injury in restraint-stressed mice and the underlying mechanism. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1-11.
 18. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radical in biology and medicine. London: Oxford University Press;2015.
 19. Leyva-López N, Gutierrez-Grijalva EP, Ambriz-Perez DL, Basilio Heredia J. Flavonoids as cytokine modulators: a possible therapy for inflammation-related diseases. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):1-15
 20. Sari HK, Budiragharjo R, Sulistiyani E. Kadar serum glutamat piruvat transaminase (sgpt) pada tikus wistar (rattus norvegicus) jantan yang dipapar stresor rasa sakit berupa electrical foot shock selama 28 Hari. *e-Jurnal Pustaka Kesehat*. 2015;3(2):205-211.
 21. Ilyas S. The correlation of some of the heating of various palm oils to histologic and liver function of rats (Rattus norvegicus). *J Phys Conf Ser*. 2018;1116.
 22. Adawiah A, Sukandar D, Muawanah A. Aktivitas antioksidan dan kandungan komponen bioaktif sari buah namnam. *J Kim Val*. 2015;1:130-136.
 23. Devita R. 2014 Isolasi senyawa flavonoid pada buah pare (momordica charantia L) yang memiliki aktivitas antioksidan. Universitas Islam Bandung. [Skripsi]. Bandung: Universitas Islam Bandung.
 24. Alipour B, Rashidkhani B, Edalati S. Dietary flavonoid intake, total antioxidant capacity and lipid oxidative damage: a cross-sectional study of iranian women. *Nutrition*. 2016;32(5):566-572.
 25. Nair MP, Mahajan S, Reynolds JL, Aalinkel R, Nair H, Schwartz SA, et al. The flavonoid quercetin inhibits proinflammatory cytokine (tumor necrosis factor alpha) gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the nf- κ B system. *Clin Vaccine Immunol*. 2016;13(3):319-328.
 26. Joanna K. Introductory chapter: alkaloids - their importance in nature and for human life. In: Chetty Girija, editor. Alkaloids - Their Importance in Nature and for Human Life. In Tech. 2011. Available from: URL Hiperlink: <https://www.intechopen.com/books/advance-d-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
 27. Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MCB, Rahu N. Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us?. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
 28. Wahyuni S. Pengaruh daun sambiloto (Andrographis paniculata, nees) terhadap kadar sgpt dan sgot tikus putih. *Gamma*. 2015;1(1):45-53.
 29. Andi AL. 2017. Uji efek hepatoprotektor ekstrak buah pare (Momordica charantia L) pada mencit (Mus musculus).[Skripsi]. Kendari: Akademi Farmasi Bina Husada.