



## Pengaruh Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Struktur Mikroskopis Hati Mencit (*Mus musculus*)

### *The Effect of Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) Fruit Extract on the Microscopic Structure of Albino Mice (*Mus musculus*) Liver*

Suharsih

Program Studi Analisis Kesehatan, Universitas Nahdatul Ulama Sumatera Utara, Indonesia

#### Abstrak

Buah pare (*Momordica charantia* L.) dikenal memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek terhadap organ tubuh, termasuk hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap struktur mikroskopis hati mencit (*Mus musculus*). Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap Non Faktorial dengan lima perlakuan, yaitu kontrol tanpa perlakuan, kontrol akuades, serta dosis ekstrak pare sebesar 750 mg/kg BB, 1500 mg/kg BB, dan 2250 mg/kg BB, masing-masing dengan lima ulangan. Ekstrak diberikan secara oral menggunakan jarum gavage dengan volume 0,1 mL/10 g BB selama 40 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pare tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan dan berat hati mencit. Secara histologis, pemberian dosis 750 mg/kg BB dan 1500 mg/kg BB tidak menunjukkan perubahan struktur hati yang signifikan dibandingkan kontrol, namun pada dosis 2250 mg/kg BB teramati adanya perlemakan pada sel hepatosit. Secara makroskopis, hati pada kelompok dosis tertinggi tampak pucat meskipun bentuknya tetap normal. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah pare pada dosis tinggi berpotensi menimbulkan perubahan struktur mikroskopis hati, sedangkan pada dosis rendah hingga sedang tidak menimbulkan efek merusak.

**Kata kunci:** Ekstrak Buah Pare; Histologi Hati; Hepatoksitas; Mencit (*Mus Musculus*)

#### Abstract

*Momordica charantia* L. (bitter melon) contains various bioactive compounds that may affect internal organs, including the liver. This study aimed to examine the effect of bitter melon fruit extract on the microscopic structure of the liver in mice (*Mus musculus*). The research was conducted experimentally using a Completely Randomized Design (CRD) without factorial treatment, consisting of five groups: untreated control, aquadest control, and treatment groups receiving bitter melon extract at doses of 750 mg/kg BW, 1500 mg/kg BW, and 2250 mg/kg BW, with five replications each. The extract was administered orally using a gavage needle at a volume of 0.1 mL/10 g BW daily for 40 days. The results showed that the extract did not significantly affect body weight or liver weight. Microscopically, the 750 mg/kg BW and 1500 mg/kg BW doses did not alter liver histology compared to the control, while the 2250 mg/kg BW dose caused histological damage in the form of hepatocyte steatosis. Macroscopically, the liver in the highest dose group appeared paler than in the control group, although the overall shape remained normal in all groups. It can be concluded that high doses of bitter melon extract may induce microscopic liver changes, whereas lower doses do not exhibit hepatotoxic effects.

**Keywords:** Bitter Melon Extrac; Liver Histology; Hepatotoxicity, Mice (*Mus Musculus*)

**How to Cite:** Suharsih. (2025). Pengaruh Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Struktur Mikroskopis Hati Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)*, 7(1) 2025: 24-35

\*E-mail: [arsihana9538@gmail.com](mailto:arsihana9538@gmail.com)

ISSN 2722-9777 (Online)



## PENDAHULUAN

Hati merupakan organ vital yang memiliki peran sentral dalam berbagai proses fisiologis tubuh, termasuk metabolisme nutrien, detoksifikasi senyawa berbahaya, dan penyimpanan berbagai zat penting seperti glikogen, vitamin, dan mineral. Fungsi hati yang kompleks menjadikannya rentan terhadap berbagai agen toksik yang dapat menyebabkan gangguan struktural maupun fungsional (Wahyuni *et al.*, 2017; Oktarian *et al.*, 2017). Salah satu senyawa yang diketahui memiliki efek hepatotoksik kuat adalah karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Zat ini banyak digunakan dalam penelitian sebagai agen induksi kerusakan hati pada hewan percobaan karena kemampuannya menghasilkan radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan peroksidasi lipid. Kerusakan hati akibat paparan CCl<sub>4</sub> dapat diamati melalui perubahan struktur histologis, seperti degenerasi sel hepatosit, nekrosis, dan infiltrasi sel radang (Lubis & Syukriah, 2025; Triyudha *et al.*, 2025).

Upaya mengurangi atau mencegah kerusakan hati yang disebabkan oleh agen toksik, perhatian ilmiah kini semakin tertuju pada pemanfaatan bahan alami yang mengandung senyawa antioksidan (Munaeni *et al.*, 2022). Penggunaan tanaman herbal sebagai agen hepatoprotektif menjadi pilihan yang menarik karena selain relatif aman, tanaman ini juga mudah diperoleh dan telah lama digunakan secara tradisional dalam pengobatan berbagai penyakit (Amaliyah, 2023). Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar dalam hal ini adalah pare (*Momordica charantia* L.), yang secara tradisional telah dimanfaatkan untuk mengatasi gangguan pencernaan, diabetes, dan masalah fungsi hati (Sikteubun *et al.*, 2019; Aziz *et al.*, 2021; Saino *et al.*, 2022; Mukminin, 2024).

Buah pare diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid yang berperan sebagai antioksidan alami (Yusuf *et al.*, 2022; Lestari & Hamzah, 2022). Senyawa-senyawa ini bekerja dengan menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan menjaga integritas membran sel hepatosit, sehingga berpotensi mencegah atau memperbaiki kerusakan jaringan hati. Beberapa studi sebelumnya juga telah menunjukkan bahwa ekstrak buah pare mampu memberikan efek perlindungan terhadap berbagai organ tubuh, termasuk hati, melalui mekanisme antioksidatif dan antiinflamasi (Azizah & Wati, 2018; Taupik *et al.*, 2021; Sriwijayanti *et al.*, 2024).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap struktur mikroskopis hati mencit (*Mus*

*musculus*) yang diinduksi dengan CCl<sub>4</sub>. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah sebagai dasar pemanfaatan buah pare sebagai agen hepatoprotektif alami dalam pencegahan kerusakan hati akibat paparan zat toksik.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium *Biologi Growth Center*, Medan, selama periode Mei hingga Oktober 2017. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan kuantitatif, yang bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap struktur mikroskopis hati mencit jantan (*Mus musculus*). Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan.

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan berumur 2–3 bulan dengan kisaran berat badan 30–35 gram. Total sebanyak 25 ekor mencit digunakan sebagai sampel dan dibagi secara acak menjadi empat kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor, yaitu:

- Kelompok Kontrol (K0): tanpa perlakuan.
- Kelompok Kontrol (KP0): diberikan akuabides
- Kelompok Perlakuan 1 (P1): diberikan dosis rendah ekstrak buah pare.
- Kelompok Perlakuan 2 (P2): diberikan dosis sedang ekstrak buah pare.
- Kelompok Perlakuan 3 (P3): diberikan dosis tinggi ekstrak buah pare.

Dosis spesifik untuk masing-masing kelompok perlakuan ditentukan berdasarkan bobot badan mencit (dalam mg/kg BB), disesuaikan dengan literatur pendukung dan studi pendahuluan.

### **Pembuatan Ekstrak Buah Pare**

Buah pare segar dicuci hingga bersih, kemudian dipotong kecil dan dikeringkan di bawah sinar matahari tidak langsung atau dalam oven bersuhu rendah. Setelah kering, diblender sampai halus dan diayak sehingga diperoleh serbuk. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode sokletasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 4-5 jam. Ekstrak cair alcohol diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50-60 °C sampai diperoleh ekstrak yang kental, selanjutnya dikeringkan pada suhu dingin selama 24 jam hingga diperoleh ekstrak yang bebas alcohol. Ekstrak ini kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu rendah hingga digunakan.

## **Prosedur Pemberian Perlakuan**

Ekstrak buah pare diberikan secara oral (per sonde) menggunakan jarum gavage dengan volume yang disesuaikan berdasarkan berat badan masing-masing mencit (0,1 mL/10 g BB). Perlakuan dilakukan setiap hari selama 40 hari berturut-turut.

## **Pengambilan Sampel dan Pemeriksaan Histologis**

Pada hari ke-41, semua mencit dikorbankan secara humanis melalui metode dislokasi leher. Organ hati diambil dan difiksasi dalam larutan formalin 10% selama minimal 24 jam. Selanjutnya, jaringan hati diproses untuk pembuatan preparat histologis menggunakan metode parafin, dan dilakukan pewarnaan dengan Hematoksilin-Eosin (HE). Preparat kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya untuk mengevaluasi struktur histologis hati.

## **Parameter yang Diamati**

Parameter utama yang diamati meliputi perubahan struktur mikroskopis hati, yang terdiri atas: nekrosis hepatosit, degenerasi sel hati (hidropik atau lemak), perubahan morfologi lobulus hati, dan infiltrasi sel radang

Evaluasi dilakukan secara kualitatif berdasarkan gambaran histologis, dan kuantitatif dengan menghitung frekuensi atau persentase perubahan jaringan pada bidang pandang tertentu.

## **Analisis Data**

Data kuantitatif hasil pengamatan dianalisis menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Jika ditemukan perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji post-hoc LSD atau Tukey. Tingkat signifikansi yang digunakan dalam penelitian ini adalah  $p < 0,05$ .

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap berat badan mencit**

Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak buah pare memberikan pengaruh terhadap berat badan mencit, dilakukan pengukuran berat badan awal dan akhir selama periode perlakuan. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik guna mengevaluasi perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil pengukuran berat badan mencit ditampilkan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Rata-rata pertambahan berat badan (g) mencit setelah pemberian ekstrak buah pare dengan berbagai dosis.

Perlakuan	Ulangan					Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5		
KO	7,0	7,3	6,9	7,2	6,7	35,1	7,02
KPO	7,0	7,1	7,2	7,4	6,8	35,5	7,10
P1	7,3	7,0	7,4	7,1	7,0	35,8	7,16
P2	6,9	6,8	7,0	7,1	7,1	34,9	6,98
P3	7,0	6,7	7,2	7,0	7,1	35,0	7,00

Keterangan: KO=kontrol tanpa perlakuan; KPO=kontrol aquadest; P1=750 mg/kgBB; P2= 1500mg/kgBB; P3=2250 mg/kg BB

Dari data Tabel 1 terlihat bahwa rata-rata pertambahan berat badan tertinggi terjadi pada kelompok P1 (7,16 g), sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok P2 (6,98 g). Meskipun terdapat sedikit variasi antar kelompok, perbedaan pertambahan berat badan secara keseluruhan tergolong kecil dan relatif seragam.

Berdasarkan hasil pengamatan, pemberian ekstrak buah pare pada berbagai dosis tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap pertambahan berat badan mencit. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak buah pare tidak menyebabkan penurunan nafsu makan atau gangguan metabolik yang berdampak pada pertumbuhan berat badan hewan uji.

Pemberian ekstrak buah pare tidak secara signifikan memengaruhi berat badan mencit, meskipun pare dikenal memiliki efek hipoglikemik dan aktivitas metabolik yang tinggi. Senyawa aktif seperti saponin dan flavonoid dalam pare memang dapat meningkatkan metabolisme, namun dalam jangka pendek atau pada dosis fisiologis tertentu, efek tersebut belum cukup kuat untuk menurunkan berat badan secara nyata (Muhtadi & Pangestuti, 2019; Puspitasari & Choerunisa, 2021).

Selain itu, konsumsi ekstrak pare cenderung mempertahankan stabilitas berat badan karena mekanisme kerjanya lebih dominan pada regulasi kadar glukosa darah dan aktivitas antioksidan, bukan pada penurunan berat badan langsung. Dengan demikian, stabilnya berat badan mencit pada semua kelompok menunjukkan bahwa ekstrak pare aman digunakan dalam jangka waktu pendek tanpa efek toksik yang memengaruhi pertumbuhan (Mobasheri *et al.*, 2023; Zheng *et al.*, 2024).

### **Pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap berat hati mencit**

Data hasil pengukuran berat hati dilakukan untuk mengevaluasi apakah pemberian ekstrak pare dengan berbagai dosis dapat memengaruhi ukuran dan berat organ hati, yang

merupakan salah satu parameter penting dalam penilaian fungsi hati. Data yang diperoleh kemudian dianalisis untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata berat hati (g) mencit pada beberapa kelompok perlakuan

Perlakuan	Ulangan					Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5		
KO	1,8577	1,9724	1,7057	1,8933	1,8001	9,2292	1,8458
KPO	1,9358	1,9895	1,7292	1,9700	1,6429	9,2674	1,8535
P1	1,8524	1,7981	1,9262	1,8641	1,8317	9,2725	1,8545
P2	1,9026	1,8965	1,9131	1,8247	1,7898	9,3267	1,8653
P3	1,8457	1,8431	1,9179	1,8500	1,9755	9,4322	1,8864

Keterangan: K0=kontrol tanpa perlakuan; KPO=kontrol aquadest; P1=750 mg/kgBB; P2= 1500mg/kgBB; P3=2250 mg/kg BB

Berdasarkan data pada Tabel 2, rata-rata berat hati pada kelompok perlakuan P3 (1,8864 g) sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (KO) dan kelompok lainnya, meskipun perbedaan antar kelompok tidak signifikan. Pemberian ekstrak buah pare dengan berbagai dosis tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada berat hati mencit, meskipun terdapat kecenderungan peningkatan pada kelompok P3 (dosis tinggi). Namun, perbedaan ini masih berada dalam rentang variasi yang wajar dan tidak menunjukkan pengaruh yang bermakna secara statistik.

Pemberian ekstrak buah pare pada dosis tertentu tidak menyebabkan perubahan berat organ hati yang signifikan pada mencit (Ramadhan *et al.*, 2021). Sebaliknya, ekstrak pare pada dosis tinggi dapat merangsang pertumbuhan jaringan hati, mungkin sebagai respons terhadap stres oksidatif atau perbaikan selular, meskipun efek ini tidak tercermin dalam perubahan berat hati yang mencolok (Offor *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pare pada dosis yang digunakan tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap berat hati mencit, yang mengindikasikan bahwa pare tidak berpengaruh hepatotoksik atau merangsang pertumbuhan hati secara berlebihan.

### **Kelainan morfologi dan histologi hati mencit setelah diberi ekstrak buah pare**

Selain pengamatan terhadap berat hati, analisis morfologi dan struktur histologis juga dilakukan untuk mengevaluasi dampak mikroskopis dari pemberian ekstrak buah pare terhadap jaringan hati mencit. Pengamatan ini mencakup perubahan warna, bentuk, serta kondisi histologis seperti degenerasi sel, nekrosis, dan perlemakan hepatosit. Data hasil pengamatan morfologi dan histologi hati mencit dari masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kelainan morfologi dan histologi hati mencit setelah diberi ekstrak buah pare dengan berbagai dosis

Perlakuan	Jumlah Hewan	Morfologi		Jumlah slide	Vakuoler	Steatosis	Nekrosis
		Pucat	Nodul				
KO	5	-	-	13	-	-	-
KPO	5	-	-	13	-	-	-
PI	5	-	-	25	-	-	-
P2	5	-	-	25	-	-	-
P3	5	+ (80 %)	-	25	-	+ (80 %)	-

Keterangan: - =Normal; + =Kelainan; Nodul=penonjolan permukaan

Tabel 3 menunjukkan hasil pengamatan makroskopis dan mikroskopis hati mencit dari lima kelompok perlakuan. Dari segi morfologi, hanya kelompok P3 (dosis tinggi ekstrak buah pare) yang menunjukkan perubahan berupa warna hati yang pucat pada 80% hewan uji, sementara kelompok KO, KPO, P1, dan P2 tidak menunjukkan kelainan morfologi.

Pada pemeriksaan histologis, semua kelompok memiliki jumlah preparat jaringan yang diamati (*slide*) secara merata. Kelainan berupa perlemakan (*steatosis*) ditemukan pada kelompok P3 dengan tingkat keparahan mencapai 80% dari slide yang diamati, sedangkan kelompok lainnya tidak menunjukkan kelainan vakuoler, steatosis, maupun nekrosis.

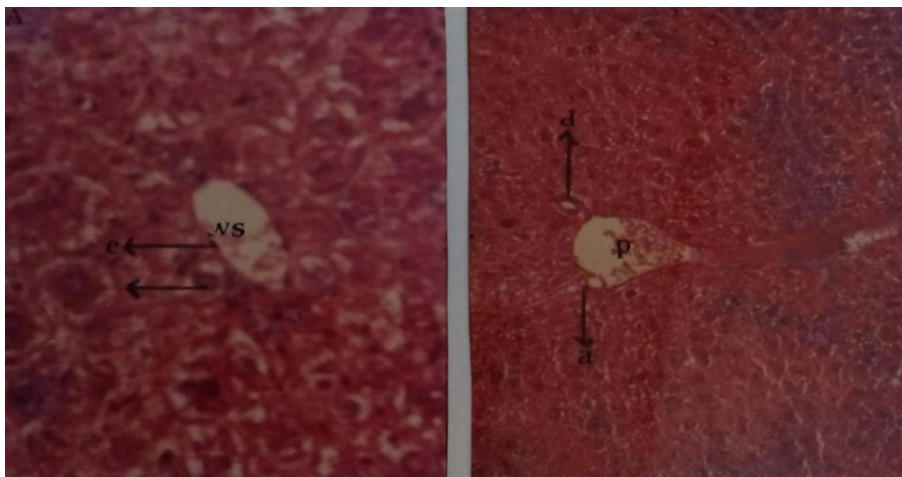
Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak buah pare pada dosis tinggi (P3) dapat menyebabkan perubahan morfologi makroskopis berupa warna hati yang pucat dan perlemakan hepatosit secara mikroskopis. Hal ini mengindikasikan adanya gangguan metabolisme lipid di dalam sel hati, yang kemungkinan besar disebabkan oleh akumulasi lemak akibat stres oksidatif atau gangguan fungsi enzim hepatic.

Fenomena ini sejalan dengan penelitian oleh Offor *et al*, (2020), menyatakan bahwa meskipun pare memiliki sifat antioksidan, pemberian dosis tinggi dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping berupa akumulasi lipid dalam hati. Abdillah *et al*, (2020) juga menemukan bahwa ekstrak pare dapat bersifat toksik dalam konsentrasi tinggi karena kandungan saponin dan alkaloid yang dalam jumlah besar dapat mengganggu stabilitas membran sel.

Sementara itu, tidak adanya nekrosis pada seluruh kelompok menunjukkan bahwa meskipun terdapat perlemakan, kerusakan sel belum mencapai tahap kematian sel yang bersifat ireversibel. Hal ini memperkuat dugaan bahwa efek hepatotoksik ekstrak pare

bersifat dosis-responsif dan cenderung muncul pada dosis tinggi, sedangkan dosis rendah dan sedang masih relatif aman.

Untuk memahami struktur histologis normal hati mencit, dilakukan pengamatan terhadap jaringan hati dari kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan. Pengamatan ini menggunakan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) untuk menampilkan detail morfologi seluler. Gambar 1 berikut menunjukkan sayatan melintang hati mencit dari kelompok kontrol dengan struktur histologis normal sebagai pembanding bagi kelompok perlakuan.



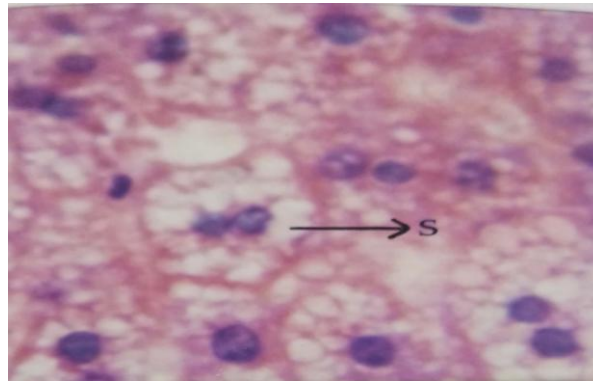
Gambar 1. Sayatan melintang organ hati mencit kontrol dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400 X (A), serta 100 X (B): vs (vena sentralis), e (sel-sel endotel), N (sel-sel hati normal), p (vena porta hepatica), a (arteri hepatica), d (duktus biliaris).

Gambar 1 menunjukkan sayatan melintang organ hati mencit dari kelompok kontrol yang diwarnai dengan pewarna Hematoksin-Eosin (HE). Secara histologis, jaringan hati tampak normal dengan susunan hepatosit yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Inti sel hepatosit terlihat bulat dan jelas, serta tidak ditemukan adanya kelainan seperti vakuolisasi, steatosis, maupun nekrosis. Sinusoid antar hepatosit juga tampak teratur dan tidak mengalami dilatasi atau penyempitan.

Secara histologis pada kelompok kontrol menggambarkan struktur normal hati mencit yang sehat, yang dapat digunakan sebagai acuan dalam mengevaluasi efek perlakuan pada kelompok lain. Ketiadaan perubahan patologis seperti perlemakan hati (*steatosis*), degenerasi sel, atau nekrosis menunjukkan bahwa kondisi fisiologis hati mencit tetap terjaga.

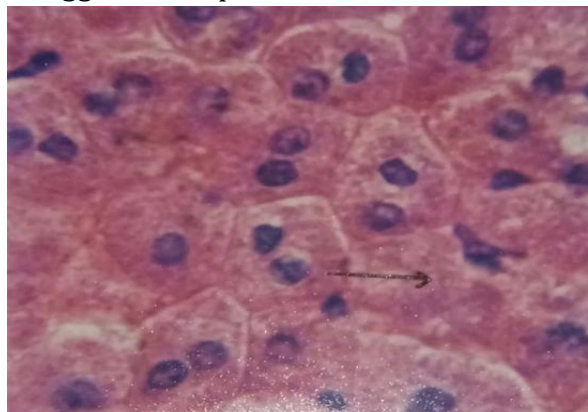
Struktur ini sesuai dengan penelitian Mundiri *et al*, (2019) yang menyatakan bahwa jaringan hati yang sehat memiliki arsitektur lobular yang terorganisir dengan hepatosit tersusun rapi di sekitar vena sentralis dan sinusoid yang memungkinkan pertukaran zat antara darah dan sel hati secara efisien.

Untuk mengamati kondisi histologis hati normal sebagai acuan pembandingan, dilakukan pengamatan terhadap jaringan hati mencit dari kelompok kontrol. Preparat jaringan tersebut diwarnai menggunakan pewarna Hematoksilin-Eosin (HE) dan diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000x. Pewarnaan ini memungkinkan visualisasi yang jelas terhadap morfologi hepatosit dan struktur jaringan lainnya. Gambar berikut menyajikan penampakan mikroskopis hati mencit normal tanpa perlakuan, dengan sel-sel hati (N) tampak tersusun rapi dan menunjukkan karakteristik jaringan yang sehat tanpa tanda-tanda kerusakan, Gambar 2.



Gambar 2. Sayatan melintang organ hati mencit kontrol dengan pewarnaan HE dan perbesaran 1000 X. (N: sel-sel hati normal).

Sayatan melintang jaringan hati mencit yang diberi perlakuan ekstrak buah pare pada dosis tertinggi, yaitu 2250 mg/kg berat badan terlihat pada gambar 3. Preparat jaringan diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) dan diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000x. Pada gambar ini terlihat adanya perubahan histologis berupa steatosis atau penumpukan lemak dalam hepatosit, yang ditandai dengan vakuola-vakuola berisi lipid dalam sitoplasma sel hati (ditunjukkan oleh tanda panah S). Kondisi ini menunjukkan indikasi awal stres atau kerusakan seluler pada hati yang mungkin berkaitan dengan dosis tinggi ekstrak pare.



Gambar 3. Sayatan melintang organ hati mencit yang diperlakukan ekstrak buah pare dosis 2250 mg/kg BB dengan pewarnaan HE dan perbesaran 1000X. (S: sel-sel hati berlemak).

Pada gambar 3, jaringan hati mencit yang diberi ekstrak buah pare dengan dosis tinggi (2250 mg/kg BB) menunjukkan perubahan histologis yang mencolok berupa steatosis hepatic, ditandai dengan adanya vakuola-vakuola lipid dalam sitoplasma hepatosit. Keadaan ini menunjukkan adanya akumulasi lemak dalam sel hati, yang sering kali menjadi respons terhadap stres oksidatif atau gangguan metabolisme lipid.

Steatosis hepatic merupakan salah satu indikator awal kerusakan hati, yang terjadi ketika hati mengalami ketidakseimbangan antara sintesis, oksidasi, dan sekresi lemak (Ramos *et al.*, 2021). Pemberian senyawa tertentu dalam dosis tinggi, meskipun berasal dari bahan alami, dapat menyebabkan stres pada organ hati, terutama jika senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis yang kuat.

*Momordica charantia* dikenal memiliki berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin yang bersifat antioksidan. Namun, dalam dosis tinggi, senyawa tersebut juga berpotensi menimbulkan efek pro-oksidan atau merangsang metabolisme hati secara berlebihan, sehingga dapat menimbulkan kerusakan struktural seperti steatosis (Jeon *et al.*, 2020).

Fenomena ini menunjukkan bahwa meskipun pare memiliki potensi hepatoprotektif dalam dosis rendah hingga sedang, penggunaan dalam dosis tinggi harus diwaspadai karena bisa memicu respon adaptif hati atau bahkan menyebabkan kerusakan subklinis pada jaringan.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah pare dengan berbagai dosis tidak menyebabkan perubahan signifikan terhadap berat badan dan berat hati mencit. Namun, pada dosis tertinggi (2250 mg/kg BB), ditemukan indikasi kelainan histologis berupa steatosis hepatic, yang menunjukkan adanya akumulasi lemak dalam sel hati. Temuan ini mengindikasikan bahwa meskipun ekstrak pare memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif, penggunaannya dalam dosis tinggi perlu dikaji lebih lanjut karena dapat memicu perubahan morfologis seluler yang mengarah pada kerusakan hati.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Abdillah, S., Inayah, B., Febrianti, A. B., & Nafisa, S. (2020). Acute and Subchronic Toxicity of *Momordica charantia* L Fruits Ethanolic Extract in Liver and Kidney. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(12).
- Amaliyah, S. (2023). Potensi Daun Kelor sebagai Herbal untuk Penyakit Hati Stadium Lanjut. Universitas Brawijaya Press.

- AZIZ, J., Qonitah, F., & Ariastuti, R. (2021). Uji Kandungan Flavonoid Total Fraksi Ekstrak Etanol 70% Daging Buah dan Biji Pare (*Momordica charantia* L.) (Doctoral dissertation, Universitas Sahid Surakarta).
- Azizah, Z., & Wati, S. W. (2018). Skrining fitokimia dan penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2), 163-172.
- Jeon, A., Cheon, W., Yoon, J., Kim, D. J., & Kim, Y. (2020). Antioxidant and Hepatoprotective Activities of Bitter Melon (*Momordica charantia* Linn.) Leaves against Oxidative Stress. *Journal of the Korean Society of Food Culture*, 35(6), 597-604.
- Lestari, T. S., & Hamzah, B. (2022). Analisis kadar senyawa flavonoid ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.). *Media Eksakta*, 18(2), 96-101.
- Lubis, W. R., & Syukriah, S. (2025). The Effect of Giving Ethanol Extract of Palm Fruit (*Arenga pinnata* Merr.) on Morphology and Liver Function of White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Induced by Carbon Tetrachloroide. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(2), 1269-1274.
- Mobasheri, L., Ahadi, M., Namdar, A. B., Alavi, M. S., Bemidinezhad, A., Farahi, S. M. M., ... & Ghorbani, A. (2023). Pathophysiology of diabetic hepatopathy and molecular mechanisms underlying the hepatoprotective effects of phytochemicals. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 167, 115502.
- Muhtadi, M., & Pangestuti, Y. S. (2019, October). Aktivitas Antidiabetes dari Kombinasi Serbuk Ikan Gabus (*Channa striata*) dan Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan. In *Prosiding University Research Colloquium* (pp. 40-47).
- Mukminin, A. U. (2024). Studi penambatan molekul (molecular docking) senyawa buah pare (*Momordica charantia* L.) golongan flavonoid sebagai antidiabetes pada reseptor ppar (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Munaeni, W., Mainassy, M. C., Puspitasari, D., Susanti, L., Endriyatno, N. C., Yuniastuti, A., ... & Hendra, G. A. (2022). Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi. *Tohar Media*.
- Mundiri, N. A., Maulida, M., Tejasari, M., Furqaani, A. R., & Ekowati, R. R. (2019). Pengaruh fraksi air buah lemon terhadap gambaran morfologi jaringan hati mencit tua yang diberi pakan tinggi lemak protective effect of water fraction of lemon on high-fat diet-induced liver injury in old mice. *J Integr Kesehat Sains*, 1(22), 49-53.
- Offor, U., Naidu, E. C., Ogedengbe, O. O., Aniekan, P. I., & Azu, O. O. (2020). *Momordica charantia* mitigates hepatic injury following adjuvant treatment with antiretroviral drugs in diabetic animal models. *Toxicological Research*, 36, 37-44.
- Oktarian, A., Budiman, H., & Aliza, D. (2017). Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinjeksi Formalin (Histopathology of Rat (*Rattus norvegicus*) Liver Induced by Formaldehyde). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(3), 316-323.
- Puspitasari, V., & Choerunisa, N. (2021). Kajian sistematik: efek anti diabetes buah pare (*Momordica charantia* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), 18-27.
- Ramadhan, S., Ramadhan, A., Laenggeng, A. H., & Kundera, I. N. (2021). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Kadar Kreatinin Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Journal of Biology Science and Education*, 9(2), 780-785.
- Ramos, L. F., Silva, C. M., Pansa, C. C., & Moraes, K. C. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease: molecular and cellular interplays of the lipid metabolism in a steatotic liver. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 15(1), 25-40.
- Saino, S., Yuniatun, S. R. A., & Susanto, A. (2022). Implementasi Jus Buah Pare pada Perawatan Pasien Diabetes Mellitus dengan Masalah Ketidakstabilan Kadar Gula Darah di Ruang Kenari Atas RSUD Ajibarang. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 3(4), 5717-5724.
- Sikteubun, C. A., Hasan, D., & Abdillah, S. (2019). Efikasi Dan Keamanan Kapsul Pare (*Momordica charantia* L)-Primakuin Dan Dihidroartemisin Piperquin-Primakuin Pada Pasien Malaria Vivax Di RSUD Manokwari Tahun 2019. *J Ilmu Kedokteran*, 6(3).
- Sriwijayanti, S., Situmeang, B., Yulianti, N., Susvira, D., & Widiyanto, H. (2024). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji Buah Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Beta Kimia*, 4(1), 77-84.
- Taupik, M., Djuwarno, E. N., & Mustapa, M. A. (2021). Kajian fitokimia dan identifikasi senyawa metabolik sekunder daun pare (*Momordica charantia* L.). *Al-Kimia*, 9(2), 170-181.
- Triyudha, G., Febriani, H., & Hutasuhut, M. A. (2025). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Aren (*Arenga pinnata* Merr.) Terhadap Profil Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karbon TetraKlorida (CCl<sub>4</sub>). *Jurnal Biogenerasi*, 10(2), 1182-1189.
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). uji toksisitas subkronis fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap fungsi hati dan ginjal mencit putih betina. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 202-212.

**Suharsih.** Pengaruh Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Struktur Mikroskopis Hati Mencit (*Mus musculus*).

- Yusuf, A. L., Nugraha, D., Wahianto, P., Indriastuti, M., Ismail, R., & Himah, F. A. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. *Pharmacy Genius*, 1(1), 50-61.
- Zheng, J., Shang, M., Dai, G., Dong, J., Wang, Y., & Duan, B. (2024). Bioactive polysaccharides from *Momordica charantia* as functional ingredients: A review of their extraction, bioactivities, structural-activity relationships, and application prospects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(32), 12103-12126.