

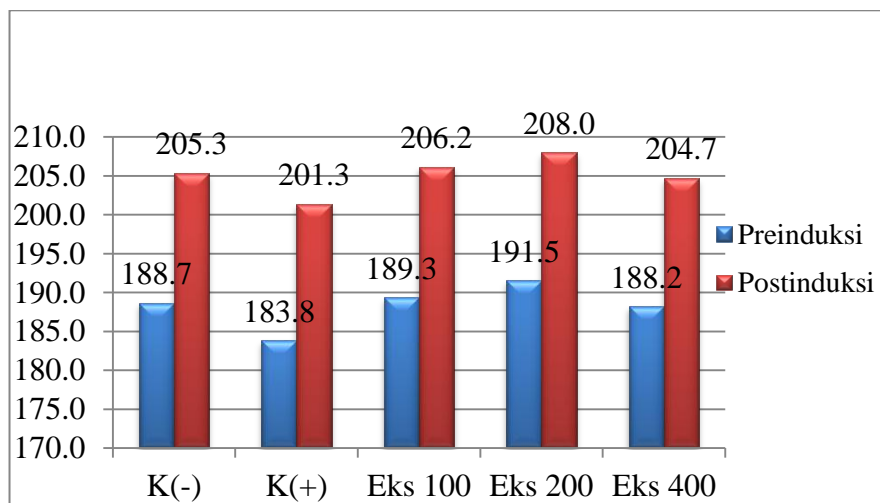
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

A.1 Karakteristik Hewan Uji

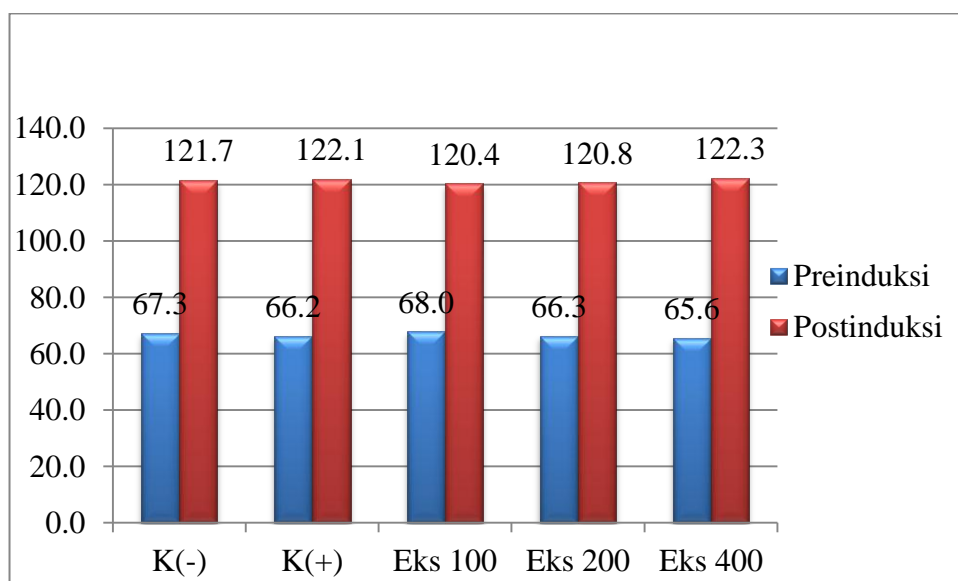
Hewan uji dipelihara dalam kandang individu dengan suhu ruangan berkisar 28° - 32° C dan siklus pencahayaan 12 jam. Penimbangan berat badan dan kadar trigliserida hewan uji dilakukan setiap seminggu sekali. Rerata berat badan hewan uji preinduksi dan postinduksi ditunjukkan pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Perbandingan Rerata Berat Badan Hewan Uji Preinduksi dan Postinduksi

Berdasarkan grafik pada gambar 4.1 menunjukkan adanya perbedaan berat badan hewan uji preinduksi dan postinduksi pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok perlakuan, hal ini dikarenakan induksi pakan tinggi kolesterol mengandung energi total yang cukup tinggi. Untuk mengetahui perbedaan rerata berat badan preinduksi antar kelompok perlakuan dilakukan uji *independent*

sample t test, hasil uji didapatkan $P > 0,05$ menunjukkan bahwa rerata berat badan preinduksi antar kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Begitu pula untuk mengetahui perbedaan rerata berat badan postinduksi antar kelompok perlakuan dilakukan uji *independent sample t test*, diperoleh hasil $P > 0,05$ berarti rerata berat badan antar kelompok perlakuan postinduksi tidak berbeda bermakna. Untuk mengetahui peningkatan berat badan hewan uji preinduksi dan postinduksi dilakukan uji *paired sample t test*, diperoleh hasil untuk rerata peningkatan berat badan hewan uji preinduksi dan postinduksi $P = 0,000$ ($P < 0,05$), yang berarti berat badan antara preinduksi dan postinduksi pakan tinggi kolesterol berbeda bermakna.



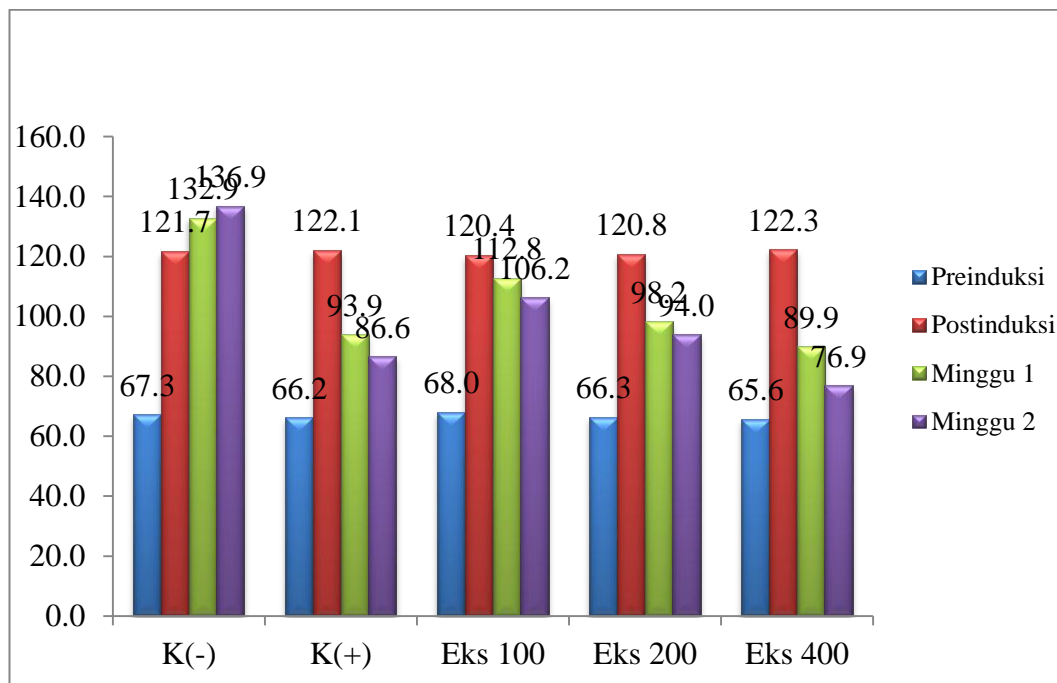
Gambar 4.2 Perbandingan Rerata Trigliserida Hewan Uji Preinduksi dan Postinduksi

Berdasarkan grafik pada gambar 4.2 menunjukkan adanya perbedaan kadar trigliserida hewan uji preinduksi dan postinduksi pakan tinggi kolesterol pada semua kelompok perlakuan, hal ini dikarenakan hewan uji mendapat asupan

lemak dan kolesterol yang berlebihan. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar trigliserida preinduksi antar kelompok perlakuan dilakukan uji *independent sample t test*, hasil uji didapatkan $P > 0,05$ menunjukkan bahwa rerata kadar trigliserida preinduksi antar kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Begitu pula untuk mengetahui perbedaan rerata kadar trigliserida postinduksi antar kelompok perlakuan dilakukan uji *independent sample t test*, diperoleh hasil $P > 0,05$ berarti rerata kadar trigliserida antar kelompok perlakuan postinduksi tidak berbeda bermakna. Untuk mengetahui peningkatan kadar trigliserida hewan uji preinduksi dan postinduksi dilakukan uji *paired sample t test*, diperoleh hasil untuk rerata peningkatan kadar trigliserida hewan uji preinduksi dan postinduksi $P = 0,000$ ($P < 0,05$), yang berarti kadar trigliserida antara preinduksi dan postinduksi pakan tinggi kolesterol berbeda bermakna.

A.2 Efektivitas Ekstrak Ethanol Daun Kersen terhadap Penurunan Kadar

Trigliserida



Gambar 4.3 Perbandingan Kadar Trigliserida Setelah Pemberian Ekstrak Ethanol Daun Kersen

Berdasarkan grafik pada gambar 4.3 menunjukkan adanya perbedaan kadar trigliserida hewan uji pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok perlakuan ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan ekstrak 400 mg/kgBB yang diukur pada minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan. Perbedaan kadar trigliserida ini dikarenakan setiap kelompok perlakuan mendapatkan terapi yang berbeda-beda.

Untuk mengetahui perbedaan kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan setelah minggu pertama perlakuan dilakukan uji *independent sample t test*, dimana didapatkan hasil $P < 0,05$, yang berarti kadar trigliserida hewan uji

antar kelompok perlakuan setelah minggu pertama perlakuan berbeda bermakna, sedangkan untuk mengetahui penurunan trigliserida hewan uji antara postinduksi dengan seminggu setelah perlakuan dilakukan uji *paired sample t test*, didapatkan hasil $P < 0,05$, berarti kadar trigliserida antara postinduksi dan seminggu setelah perlakuan berbeda bermakna. Selanjutnya dilakukan uji *Anova* untuk mengetahui kelompok perlakuan dengan kadar trigliserida terendah. Sebelum dilakukan analisis, data hasil penelitian terlebih dahulu diuji homogenitas dan normalitasnya untuk mengetahui apakah data yang diperoleh memenuhi syarat untuk diuji statistik *one way Anova*. Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* diperoleh hasil $P > 0,05$ sehingga dapat dikatakan data berdistribusi normal (simetris). Kemudian data diuji homogenitasnya menggunakan *Levene statistic*, didapatkan nilai $P > 0,05$ maka dapat dikatakan data berasal dari populasi-populasi yang memiliki varians yang sama, sehingga uji statistik *one way Anova* dapat dilakukan. Hasil uji *one way Anova* menunjukkan bahwa pada kelompok yang mendapatkan ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB memiliki kadar trigliserida paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan yang lain.

Untuk mengetahui perbedaan kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan setelah minggu kedua dilakukan uji *independent sample t test*, dimana didapatkan hasil $P < 0,05$, yang berarti kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan setelah minggu kedua berbeda bermakna, sedangkan untuk mengetahui penurunan trigliserida hewan uji antara postinduksi dengan dua minggu setelah perlakuan dilakukan uji *paired sample t test*, didapatkan hasil $P < 0,05$, berarti kadar trigliserida antara postinduksi dan dua minggu setelah perlakuan berbeda

bermakna. Selanjutnya dilakukan uji *Anova* untuk mengetahui kelompok perlakuan dengan kadar trigliserida terendah. Sebelum dilakukan analisis, data hasil penelitian terlebih dahulu diuji homogenitas dan normalitasnya untuk mengetahui apakah data yang diperoleh memenuhi syarat untuk diuji statistik *one way Anova*. Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* diperoleh hasil $P > 0,05$ sehingga dapat dikatakan data berdistribusi normal (simetris). Kemudian data diuji homogenitasnya menggunakan *Levene statistic*, didapatkan nilai $P > 0,05$ maka dapat dikatakan data berasal dari populasi-populasi yang memiliki varians yang sama, sehingga uji statistik *one way Anova* dapat dilakukan. Hasil uji *one way Anova* menunjukkan bahwa pada kelompok yang mendapatkan ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB memiliki kadar trigliserida paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan yang lain.

Untuk mengetahui perbedaan kadar trigliserida hewan uji kelompok perlakuan antara minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan dilakukan uji *paired sample t test*, dimana didapatkan hasil $P > 0,05$ pada kelompok kontrol negatif yang berarti kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan antara minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan tidak berbeda bermakna, nilai $P < 0,05$ untuk kelompok kontrol positif yang berarti kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan antara minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan berbeda bermakna, $P > 0,05$ pada kelompok yang mendapat ekstrak 100 mg/kgBB yang berarti kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan antara minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan tidak berbeda bermakna, $P < 0,05$ pada kelompok yang mendapat ekstrak 200 mg/kgBB dan

kelompok yang mendapat ekstrak 400 mg/kgBB, yang berarti kadar trigliserida hewan uji antar kelompok perlakuan antara minggu pertama dan minggu kedua setelah perlakuan berbeda bermakna.

B. Pembahasan

B.1 Karakteristik Hewan Uji

Dimulai pada tahap aklimatisasi, semua tikus diberi pakan pelet dan air putih biasa. Kandungan lemak yang rendah pada pelet menyebabkan berat badan dan kadar trigliserida tikus tetap rendah pada pengukuran preinduksi. Komposisi pakan standar ini memiliki total lemak sebanyak 9,1%.

Pada tahap induksi, hewan uji pada penelitian ini diberikan pakan pelet ditambah dengan pakan tinggi kolesterol berupa kuning telur ayam mentah 1 ml/kali/hari dan PTU 12,5 mg/kali/hari. Rata-rata asupan pakan pada tahap ini untuk hewan uji sebesar 10,0135 gram, asupan pakan tersebut meningkat 13,5 miligram dibandingkan asupan pakan pada tahap aklimatisasi, dimana pada tahap aklimatisasi rata-rata asupan pakan untuk hewan uji sebesar 10 gram yang didapatkan dari pemberian pelet saja. Dalam seratus gram kuning telur ayam mentah mengandung 322 kkal. Penelitian ini menggunakan satu mililiter kuning telur ayam mentah, sehingga mengandung 0,322 kkal. Setiap kelebihan energi sebanyak 9,3 kalori yang masuk ke dalam tubuh, kira-kira 1 gram lemak akan disimpan (Guyton and Hall, 2012). Penggunaan PTU mencegah pembentukan hormon tiroid dari iodida dan tirosin. Mekanismenya adalah sebagian menghambat enzim peroksidase yang diperlukan untuk proses iodinasi tirosin

dan sebagian untuk menghambat proses penggabungan (*coupling*) dua tirosin teriodinasi untuk membentuk tiroksin atau triiodotironin. Bila produksi hormon tiroid sangat menurun maka hampir selalu meningkatkan berat badan (Guyton and Hall, 2012). Bertambahnya asupan pakan dan efek dari penggunaan PTU dimungkinkan menjadi penyebab peningkatan berat badan pada penelitian ini menjadi bermakna.

Penelitian ini menggunakan kuning telur ayam mentah 1 ml/kali/hari dan PTU 12,5 mg/kali/hari untuk menginduksi hiperkolesterolemia. Pemberian pakan tinggi kolesterol selama 2 minggu pada penelitian ini dapat meningkatkan kadar trigliserida secara bermakna. Peningkatan tersebut dipengaruhi oleh kandungan lemak dan kolesterol di dalam kuning telur ayam mentah. Kuning telur ayam mentah mengandung 60% lipoprotein terdiri atas 85% lemak dan 15% protein. Lemak dari lipoprotein terdiri atas 20% fosfolipid (lecithinm, fosfatidil serin), 60% lemak netral (trigeliserida) dan 5% kolesterol. Ayam petelur coklat menghasilkan kolesterol 17,08 mg per gram kuning telur atau 308,29 mg per 18,05 gram kuning telur (Eni Ariyani, 2006). Trigliserida dan kolesterol adalah komponen utama dalam makanan berlemak. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian pakan hiperkolesterol berupa kuning telur pada tikus dapat meningkatkan kadar trigliserida tikus secara bermakna (Marlina, 2012). Asupan lemak dan kolesterol yang berlebihan dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Trigliserida dari makanan sumber lemak jenuh tidak dapat langsung diserap di lambung, melainkan masuk ke mukosa usus dan akan diserap sebagai asam lemak bebas yang kemudian akan

diubah lagi menjadi trigliserida (Guyton and Hall, 2012). Selain asupan lemak dan kolesterol yang tinggi pada kuning telur ayam mentah, peningkatan kadar trigliserida juga dipengaruhi oleh pemberian PTU. PTU merupakan suatu zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Hormon tiroid berperan penting dalam mengaktifkan hormon sensitif lipase yang berperan terhadap proses katabolisme lipid dalam darah, sehingga hewan uji yang mengalami hipotiroid akan mengalami laju katabolisme yang rendah dan menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia (Katzung, 2009).

B.2 Efektivitas Ekstrak Ethanol Daun Kersen terhadap Penurunan Kadar Trigliserida

Dosis ekstrak ethanol daun kersen yang digunakan pada penelitian ini adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB per hari. Hasil penelitian setelah minggu pertama perlakuan menunjukkan bahwa ada penurunan kadar trigliserida yang bermakna antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak ethanol daun kersen pada kelompok yang mendapat dosis ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok yang mendapat dosis ekstrak 200 mg/kgBB dan kelompok yang mendapat dosis ekstrak 400 mg/kgBB. Begitu juga pada kelompok kontrol positif yang diberikan terapi simvastatin, kelompok tersebut menunjukkan penurunan kadar trigliserida yang bermakna. Penurunan kadar trigliserida tidak terjadi pada kelompok kontrol negatif, sebab kelompok tersebut tidak mendapatkan terapi apapun. Terdapat perbedaan kadar trigliserida yang bermakna antar kelompok perlakuan setelah minggu pertama perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa setelah minggu pertama pemberian ekstrak ethanol daun kersen, kadar trigliserida pada

tikus wistar jantan dengan hiperkolesterolemia dapat turun secara bermakna. Begitu juga dengan perbedaan dosis ekstrak ethanol daun kersen yang diberikan, menyebabkan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan menjadi berbeda secara nyata. Penurunan kadar trigliserida paling besar setelah minggu pertama perlakuan terdapat pada kelompok yang mendapat ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB. Penurunan pada kelompok tersebut dapat dipengaruhi oleh dosis ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan dosis ekstrak kelompok lainnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sumardi dan Jawi (2012) yang menggunakan ekstrak air daun ubi jalar ungu, kandungan flavonoid pada ekstrak air daun ubi jalar ungu tersebut mampu bekerja sebagai penghambat enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase* (HMG-CoA reduktase) sehingga sintesis kolesterol dapat menurun. Kemungkinan flavonoid dalam ekstrak ethanol daun kersen mampu menurunkan trigliserida dengan cara yang sama. Tanin yang juga terkandung dalam daun kersen bereaksi bersama protein mukosa dan sel epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak. Senyawa tanin dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol melalui mekanisme antioksidan, sehingga dapat meningkatkan mekanisme kolesterol menjadi asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui feses. Rendahnya kolesterol dalam hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol dari darah ke hati yang selanjutnya berperan sebagai prekursor asam empedu, dengan demikian kadar kolesterol dalam darah akan berkurang (Umarudin *et al*, 2012). Pemberian terapi simvastatin pada kelompok kontrol positif memberikan hasil yang nyata dalam menurunkan kadar trigliserida darah hewan uji. Simvastatin bekerja dengan cara

menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase. HMG-KoA reduktase memperantarai langkah pertama biosintesis sterol. Penurunan sintesis kolesterol menyebabkan SREBP (*Sterol Regulatory Element Binding Protein*) yang terdapat pada membran dipecah oleh protease, lalu diangkat ke nukleus. Faktor-faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL, sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membran sel hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol darah lebih besar lagi (Katzung, 1998).

Hasil penelitian setelah minggu kedua perlakuan menunjukkan bahwa ada penurunan kadar trigliserida yang bermakna pada kelompok yang mendapat dosis ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok yang mendapat dosis ekstrak 200 mg/kgBB, kelompok yang mendapat dosis ekstrak 400 mg/kgBB dan kelompok kontrol positif yang diberikan terapi simvastatin. Tidak ada penurunan kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif. Terdapat perbedaan kadar trigliserida yang bermakna antar kelompok perlakuan setelah minggu kedua perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa setelah minggu kedua pemberian ekstrak ethanol daun kersen, kadar trigliserida pada tikus wistar jantan dengan hiperkolesterolemia dapat turun secara bermakna. Begitu juga dengan perbedaan dosis ekstrak ethanol daun kersen yang diberikan, menyebabkan kadar trigliserida antar kelompok perlakuan menjadi berbeda secara nyata. Penurunan kadar trigliserida paling besar setelah minggu kedua perlakuan tetap terdapat pada kelompok yang mendapat ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB.

Bila hasil penelitian minggu pertama dibandingkan dengan hasil penelitian pada minggu kedua, didapatkan hasil berbeda bermakna kadar trigliserida pada kelompok kontrol positif, kelompok yang mendapat ekstrak 200 mg/kgBB dan kelompok yang mendapat ekstrak 400 mg/kgBB. Perbedaan yang bermakna ini menunjukkan lamanya pemberian ekstrak ethanol daun kersen sebanding dengan penurunan kadar trigliserida, sedangkan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok yang mendapat ekstrak 100 mg/kgBB tidak terjadi penurunan yang bermakna bila hasil penelitian minggu pertama dibandingkan dengan hasil penelitian pada minggu kedua.

Sebenarnya ekstrak ethanol daun kersen mampu menurunkan kadar trigliserida, akan tetapi bila dibandingkan dengan terapi simvastatin memang bbelum seoptimal simvastatin. Namun, ekstrak ethanol daun kersen dapat mendukung terapi utama sehingga kadar trigliserida semakin terkontrol.