

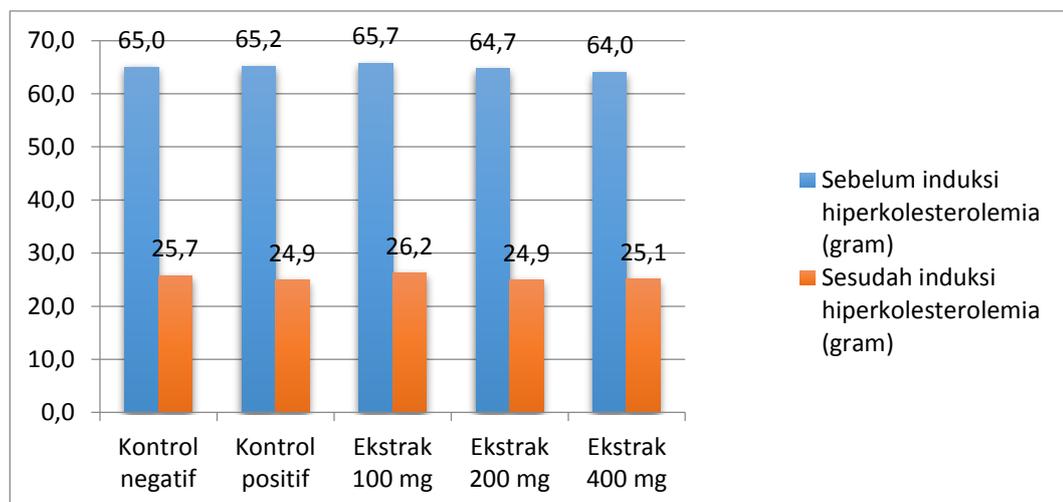
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Hewan Uji

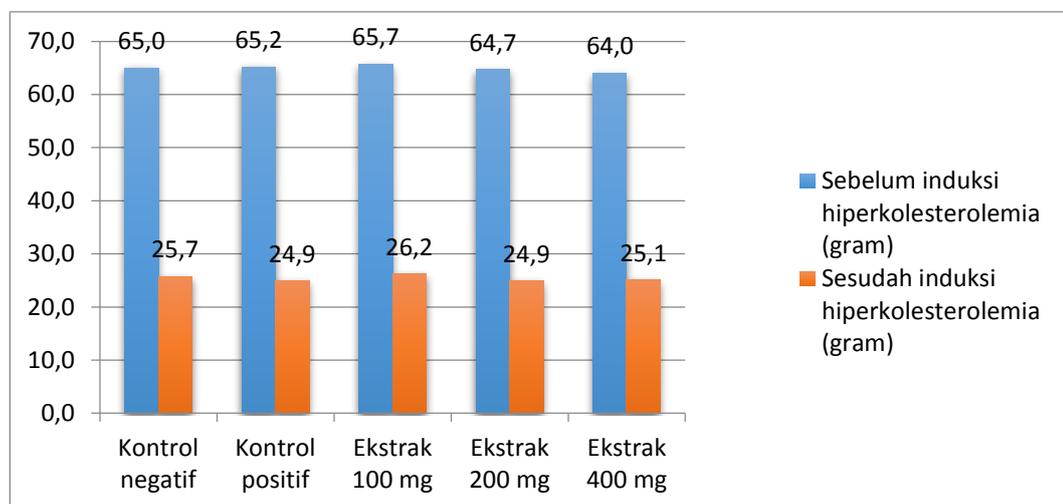
Hewan uji coba yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan dengan berat ± 200 gram usia 3-4 bulan. Tikus wistar diaklimatisasi selama 7 hari, dan diberi pakan diet tinggi lemak serta ditambahkan PTU. Untuk menentukan kenaikan berat badan dilakukan penimbangan berat badan setiap *minggu* mulai dari sebelum hiperkolesterol maupun setelah hiperkolesterol.



Gambar 4.1 Perbandingan Rerata Berat Badan Tikus Sebelum Induksi dan Setelah Induksi

Berdasarkan grafik pada gambar 4.1 terdapat peningkatan berat badan pada tikus yang telah diberi induksi pakan tinggi kolesterol sebesar 16-18 gram. Untuk mengetahui perbedaan rerata berat badan tikus antar kelompok sebelum hiperkolesterol dilakukan uji *Independent Sample t Test* dengan hasil $p > 0,05$

artinya rerata berat badan tikus sebelum induksi hiperkolesterol tidak berbeda secara bermakna. Untuk mengetahui kenaikan berat badan tikus anatar sebelum hiperkolesterol dan sesudah hiperkolesterol dilakukan analisis menggunakan *Paired Sample t Test* dengan nilai probabilitas $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada tikus yang telah diberikan induksi hiperkolesterolemia.

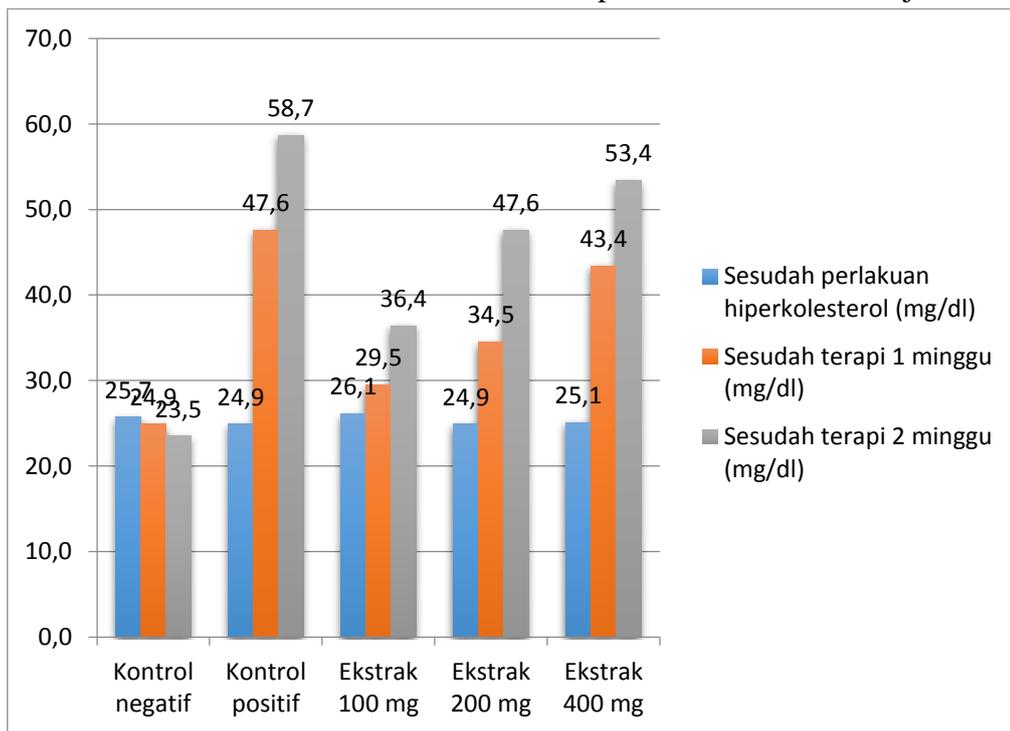


Gambar 4.2 Perbandingan Rerata Kadar HDL Sebelum dan Setelah Hiperkolesterol

Berdasarkan grafik pada gambar 4.2 diperoleh adanya perbedaan kadar HDL antara sebelum hiperkolesterol dan sesudah hiperkolesterol pada semua kelompok. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar HDL pada tikus yang belum diberikan induksi hiperkolesterol digunakan uji *Independent Sample t Test* pada kelompok sebelum perlakuan hiperkolesterol dan didapatkan $p < 0,05$ artinya ada perbedaan secara bermakna. Setelah dilakukan induksi hiperkolesterol kadar HDL mengalami penurunan dan hasil dianalisis menggunakan *Independent sample t test* dan didapatkan hasil nilai probabilitas $p < 0,05$ yang artinya berbeda secara bermakna.

Data HDL sebelum dilakukan intervensi hiperkolesterol dan setelah intervensi hiperkolesterol selama dua minggu diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro- Wilk*. Hasil uji menunjukkan data berdistribusi normal ($p>0,05$). Untuk melihat perbedaan kadar HDL antar kelompok sebelum hiperkolesterol dan setelah hiperkolesterol dilakukan uji *paired sample t test*. Hasil uji didapatkan $p>0,05$ pada setiap kelompok menunjukkan bahwa rata-rata kadar HDL sebelum hiperkolesterol dan sesudah hiperkolesterol tidak berbeda secara bermakna.

2. Efektifitas Ekstrak Daun Kersen terhadap Kadar HDL Hewan Uji



Gambar 4.3 Pengaruh Ekstrak Ethanol Daun Kersen terhadap Peningkatan Kadar HDL

Berdasarkan grafik pada gambar 4.3 terdapat perbedaan kadar HDL yang bermakna. Penurunan kadar HDL terjadi pada kelompok negatif, dan peningkatan

kadar HDL pada kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak ethanol daun kersen 100 mg/kg BB, kelompok ekstrak ethanol daun kersen 200 mg/kg BB dan kelompok ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kg BB. Peningkatan kadar HDL tertinggi terdapat pada kontrol positif yang diberi simvastatin dosis 0,1 mg/kg BB yang diterapi selama 2 minggu, kadar HDL mencapai 58,71 mg/dl.

Analisis data menggunakan uji *Independent Sample t Test* untuk mengetahui perbedaan kadar HDL kelompok perlakuan pada minggu pertama perlakuan dan didapatkan hasil $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Uji *Paired Sample t Test* dipakai untuk menilai perbedaan kadar HDL pada kelompok sebelum hiperkolesterol dan setelah hiperkolesterol dan didapatkan $p > 0,05$ yang artinya tidak berbeda secara bermakna. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* didapatkan hasil ($p = 0,021$) nilai probabilitas $p > 0,05$ yang artinya data berdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan *Levene statistic* didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya masing-masing kelompok memiliki varians yang sama dan yang selanjutnya dilakukan analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 99%. Hasil uji *One Way Anova* dipakai untuk mengetahui kelompok perlakuan dengan kadar HDL tertinggi. Ekstrak ethanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki kadar HDL paling tinggi diantara kelompok perlakuan ekstrak ethanol dau kersen 100 mg/kgBB dan ekstrak ethanol daun kersen 200mg/kgBB.

Analisis data menggunakan uji *Independent Sample t Test* untuk mengetahui perbedaan kadar HDL kelompok perlakuan dengan subjek yang sama

pada minggu kedua perlakuan dan didapatkan hasil $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Setelah dilakukan induksi hiperkolesterol selama dua minggu kadar HDL dilakukan analisis data menggunakan uji *Paired Sample t Test* dan didapatkan $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan $p > 0,05$ yang artinya data berdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan *Levene Statistic* didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya masing-masing kelompok memiliki varians yang sama selanjutnya dapat dilakukan uji *One Way Anova* untuk mengetahui kelompok perlakuan dengan kadar HDL tertinggi. Ekstrak ethanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki kadar HDL paling tinggi diantara kelompok ekstrak ethanol daun kersen 100 mg/kgBB dan ekstrak ethanol daun kersen 200 mg/kgBB.

Untuk mengetahui perbedaan kadar HDL minggu pertama perlakuan dan minggu kedua perlakuan pada hewan uji dilakukan uji *Paired Sample t Test* didapatkan hasil $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak 200 mg/kgBB dan kelompok ekstrak 400 mg/kgBB. Untuk mengetahui kenaikan kadar HDL pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan uji *Paired Sample t Test* dan didapatkan hasil $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menggunakan uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 99% menunjukkan bahwa nilai probabilitas $p < 0,05$ yang artinya ekstrak daun kersen mempunyai pengaruh yang bermakna pada 14 hari setelah pemberian ekstrak.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Hewan Uji

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Alasan peneliti menggunakan tikus putih karena tikus putih merupakan spesies ideal untuk uji toksologi dimana berat badan tikus putih yang mencapai 500 gram. Ukuran tersebut menjadikan tikus lebih mudah dipegang, dikendalikan dan diambil darahnya dalam jumlah relatif besar (Kusumwati 2004). Dipilih tikus jantan karena tikus jantan yang memungkinkan tidak terjadi haid ataupun kehamilan selama penelitian yang dapat membuat parameter penilaian terganggu. Pada penelitian ini peneliti menggunakan lima kelompok yaitu kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak daun kersen 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak daun kersen 200 mg/kgBB dan kelompok ekstrak daun kersen 400 mg/kgBB.

Pemberian pakan tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan berat badan tikus karena pakan tinggi lemak merupakan asam lemak jenuh terpenting untuk menurunkan kadar HDL. Pakan tinggi lemak diberikan dalam kuning telur mentah yang ditambahkan dengan PTU (Kurniawati, 2009). Komposisi asam lemak dari pakan tinggi lemak ini dapat mempengaruhi keadaan hiperkolesterol (Miharda, 1999). Pemberian pakan tinggi lemak menyebabkan peningkatan kadar trigliserida melalui peningkatan aktivitas lipogenesis dan *Free Fatty Acid* (FFA) yang terbentuk dalam tubuh. *Free Fatty Acid* akan banyak berpindah dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk triasilgliserol. Semakin tinggi konsumsi lemak maka semakin tinggi pula sintesis triasilgliserol di hepar yang menyebabkan penurunan kadar HDL dalam darah. Penurunan kadar HDL diikuti

dengan peningkatan aktivitas *reverse cholesterol transport* dalam tubuh. Penurunan kadar HDL dalam tubuh setelah pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa makanan tinggi lemak merupakan faktor penting terhadap penurunan kadar HDL dalam tubuh (Murray dkk, 2003)

Kadar HDL mempunyai peranan penting pada keadaan hiperkolesterolemia sehingga kadarnya dalam darah dapat dijadikan salah satu sasaran terapi penderita hiperkolesterol. Pada kondisi hiperkolesterol, membran sel menjadi jenuh karena penerimaan LDL dan biosintesis internal yang berlebihan. Peran penting HDL dalam tubuh untuk melakukan penyeimbangan kolesterol melalui transpor kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*) dengan mengambil kelebihan kolesterol di jaringan dan membawanya ke hati untuk selanjutnya diproses dan diekskresikan sebagai garam empedu (Murray dkk, 2009). Tidak hanya itu, kadar HDL juga berperan dalam menghambat terjadinya atherosklerosis dengan cara melindungi kolesterol LDL dari proses oksidasi (Barter, 2005).

2 Efektifitas Ekstrak Daun Kersen terhadap Peningkatan Kadar HDL

Berdasarkan penelitian Yang dkk (2002) pemberian biopolymer *Ganoderma lucidum* 100 mg/kgBB selama empat minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar trigliserida, fosfolipid dan dapat menaikkan kadar HDL pada tikus hiperkolesterolemia. Mengacu pada penelitian tersebut maka peneliti menggunakan peringkat dosis pemberian ekstrak ethanol daun kersen 100 mg/kgBB, ekstrak ethanol daun kersen 200 mg/kgBB dan ekstrak ethanol daun

kersen 400 mg/kgBB selama 2 minggu (14hari) pada tikus wistar jantan hiperkolesterolemia sebagai pembanding dalam menentukan dosis optimal.

Pengukuran kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dilakukan untuk mengetahui terjadinya pengangkutan kelebihan kolesterol dalam jaringan ekstrahepatik dan sel pembersih (*scavenger cells*) yang akan dibawa kembali menuju hati. Hasil penelitian ini menunjukkan kadar HDL pada darah tikus wistar diet tinggi lemak mengalami peningkatan yang dipengaruhi oleh pemberian ekstrak ethanol daun kersen dengan dosis optimal pada kelompok ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB. Hal ini disebabkan kandungan flavonoid pada ekstrak ethanol daun kersen yang meningkatkan kadar HDL. Flavonoid bekerja menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase) (Ranti dkk., 2013). Dalam penelitian Winarsi dkk pada tahun 2013 adalah tingginya HDL dapat berperan sebagai anti atherogenesis termasuk menghambat LDL-oksidasi yang terdapat pada senyawa flavonoid. Kelebihan kadar HDL tidak membahayakan hewan uji, karena HDL akan membawa kelebihan LDL pada aliran darah menuju ke hati, sehingga HDL mencegah terjadinya pengendapan kolesterol pada aliran darah dan melindungi pembuluh darah dari proses atherosklerosis (Fikri dan Fairus, 2009). Pada penelitian dosis ekstrak ethanol memiliki hasil optimal pada dosis 400 mg/kgBB dari variasi dosis yang diberikan. Ekstrak daun kersen dosis 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kersen 200 mg/kgBB belum optimal dalam meningkatkan kadar HDL tikus karena pada dosis tersebut tidak cukup adekuat dalam meningkatkan kadar HDL. Penelitian yang dilakukan oleh Sari pemberian

ekstrak ethanol daun kersen dapat penurunan kadar trigliserida pada tikus putih karena kandungan tanin yang terdapat dalam ekstrak daun kersen bereaksi bersama protein mukosa dan epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak. Menurut Povey (2002) ekstrak ethanol daun kersen 400mg/kgBB sudah mencapai kadar HDL yang diinginkan yaitu >39 mg/dl. Simvastatin yang digunakan dalam penelitian ini untuk meningkatkan kadar HDL memiliki efek yang hampir sama dengan ekstrak ethanol daun kersen 400 mg/kgBB.

Senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus karena menghambat enzim *3-hydroxy-3-methylglutary coenzyme A reductase* (HMG-CoA reduktase) yang menyebabkan sintesis kolesterol menurun. Dalam penelitian yang dilakukan dosis optimal dalam menurunkan kadar trigliserida adalah 400 mg/kgBB (Sari, 2017). Ekstrak daun kesren juga dapat menurunkan angka kolesterol total pada tikus hiperkolesterolemia. Menurut penelitian yang dilakukan Pangestika (2017) ekstrak daun kersen 400 mg/kgBB dapat menurunkan kolesterol total pada tikus yang diberikan induksi hiperkolesterol. Dosis optimum pemberian ekstrak daun kersen juga dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus karena efikasi maksimal berhubungan dengan respon pada aksis respon. Efikasi maksimal pemberian terapi ekstrak adalah kemampuan obat mencapai target maksimal (Pangestika, 2017)

Peningkatan kadar HDL dalam darah tikus wistar pada minggu pertama pemberian ekstrak daun kersen 400mg memiliki efektifitas yang optimal, dibandingkan dengan dosis 100 mg dan 200 mg karena semakin tinggi konsentrasi suatu zat maka volume dosis akan mempercepat volume distribusi, namun

konsetrasi dari ekstrak sendiri juga tidak boleh berlebihan dalam pemakaiannya agar tidak menimbulkan efek dalam jangka panjang (Katzung, 2014). Ekstrak daun kersen 400 mg/kgBB dapat digunakan sebagai obat tambahan dalam terapi hiperkolesterol karena ketersediaan bahan pembuatan ekstrak sendiri yang mudah didapatkan di lingkungan sekitar dengan harga yang lebih ekonomis.