

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan objek 25 ekor tikus putih jantan strain *Sprague dawley* sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Objek dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing kelompok berisikan 5 ekor tikus kemudian dilakukan pengambilan darah sebanyak 3 kali, yaitu pengambilan darah pertama yang dilakukan sebelum diberi ransum tinggi kolesterol, pengambilan darah kedua yang dilakukan sebelum diberi biji buah rambutan dan pengambilan darah yang ketiga yang dilakukan sesudah pemberian biji buah rambutan.

Objek penelitian terlebih dahulu dilakukan adaptasi selama 3 hari, pengukuran berat badan, dan pengukuran kadar trigliserida awal. Adaptasi bertujuan untuk menyesuaikan objek penelitian dengan lingkungan setempat. Pengukuran kadar trigliserida awal ini bertujuan untuk mengetahui standar normal kadar kolesterol pada objek penelitian yang nantinya akan dibandingkan dengan kadar trigliserida objek setelah diberi ransum tinggi kolesterol (pada pengambilan kedua). Berat badan awal yang diukur digunakan sebagai penentu dosis simvastatin dan kadar biji buah rambutan. Pengukuran berat badan tikus dilakukan pada saat sebelum dilakukan pengukuran trigliserida I, II, dan III.

Data kuantitatif kadar trigliserida dianalisis dengan menggunakan uji *paired t- test*, dan uji *one ways annova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*.

Berdasarkan uji *shapiro-wilk* data berdistribusi normal ($p > 0,05$) pada ketiga kelompok pengambilan darah. Selanjutnya keseluruhan data tersebut

dianalisis menggunakan uji hipotesis *paired t test* dan *one way ANOVA* dilanjutkan dengan *post hoc test*.

Tabel 5. Rerata hasil pemeriksaan kadar trigliserida I (rerata \pm standar deviasi)

No.	Objek Penelitian	Kadar Trigliserida I (mg/dl)
1	Kontrol negative	52,59 \pm 3,31
2	Kontrol positif	57,04 \pm 2,03
3	Perlakuan I	58,96 \pm 1,54
4	Perlakuan II	57,04 \pm 3,67
5	Perlakuan III	58,81 \pm 4,04
Rata-rata		56,89 \pm 1,08

Keterangan:

Kontrol negatif: kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan

Kontrol positif: Kelompok kontrol yang diberi simvastatin 0,18mg/200g BB/ hari.

Perlakuan I : diberi biji buah rambutan 90mg/200g BB/ hari.

Perlakuan II : diberi biji buah rambutan 180mg/200g BB/ hari.

Perlakuan III : diberi biji buah rambutan 360mg/200g BB/ hari.

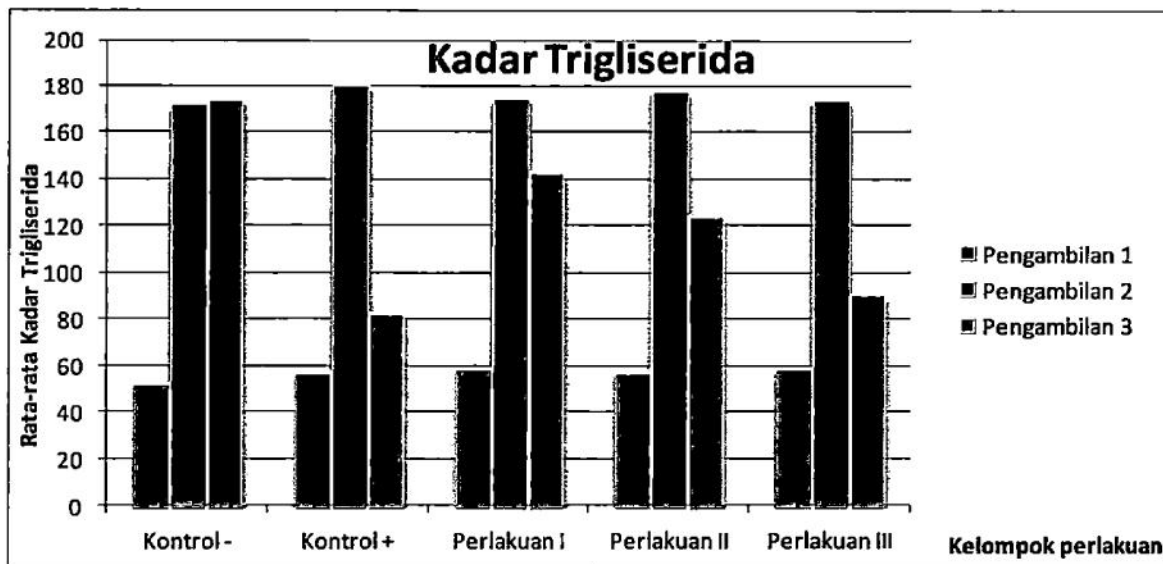
Dari hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah I pada semua perlakuan relatif sama. Setelah itu semua objek penelitian diberi diet ransum tinggi kolesterol, kemudian masing-masing objek penelitian diukur kadar trigliserida II. Setelah diukur kadar trigliserida II dan diketahui semua tikus mengalami hiperlipidemia kemudian diberi perlakuan terapi yang berbeda-beda sesuai dengan prosedur yang telah dijelaskan dalam bab metode penelitian. Semua kelompok diberi perlakuan selama 10 hari, kemudian hari ke-11 diukur kadar trigliserida III. Selanjutnya data dianalisis dengan menggunakan *oneway ANOVA*.

Tabel 6 dan diagram di bawah menggambarkan hasil pengukuran kadar trigliserida menunjukkan bahwa kadar trigliserida I tiap kelompok relatif sama, kadar trigliserida II menunjukkan kenaikan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Sedangkan pada pengukuran kadar trigliserida III terjadi penurunan

kadar trigliserida III pada masing – masing kelompok kecuali kelompok kontrol negatif

Tabel 6. Rerata hasil pemeriksaan kadar trigliserida II dan III serta persentase penurunan kadar trigliserida pada kelompok objek penelitian (rerata \pm standar deviasi).

Objek Penelitian	Kadar Trigliserida		Selisih Kadar Trigliserida (mg/dl)	Persentase Penurunan Kadar Trigliserida
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)		
Kontrol negatif	172,19 \pm 3,51	174,02 \pm 3,51	1,83	-1,06%
Kontrol positif	180,37 \pm 2,81	82,36 \pm 1,77	98,01	54,34%
Perlakuan I	174,87 \pm 5,24	143,32 \pm 2,47	31,55	18,04%
Perlakuan II	177,99 \pm 4,35	123,98 \pm 4,33	54,01	30,34%
Perlakuan III	174,12 \pm 5,37	90,47 \pm 2,97	83,65	48,04%



Gambar 3 Rata-rata kadar trigliserida pada pengambilan darah I, II, dan III (mg/dl).

B. PEMBAHASAN

Kadar trigliserida I tiap kelompok perlakuan relatif sama. Hal ini dikarenakan masing kelompok belum mendapatkan perlakuan. Berdasarkan tabel 6 di atas rata-rata kadar trigliserida tikus adalah $56,89 \pm 1,08$ mg/dl, nilai tersebut digunakan sebagai standar normal kadar trigliserida pada objek penelitian.

Pada tabel 6 dan gambar 2 di atas terlihat adanya peningkatan yang signifikan pada pengambilan II dibandingkan dengan pengambilan I. Ini menunjukkan bahwa tikus sudah mengalami hiperlipidemia. Hal ini dikarenakan objek tikus pada semua kelompok diberi makan dengan menggunakan ransum tinggi kolesterol setiap hari. Ransum tinggi kolesterol terdiri dari pakan tikus pelet dan minyak babi. Seperti telah diketahui bahwa minyak babi mengandung kadar lemak yang tinggi. Pemberian minyak babi dilakukan setiap hari selama 7 hari dengan harapan agar kenaikan kadar lemak tubuh dan kenaikan kadar trigliserida dapat diamati secara nyata.

Setelah tikus menjadi hiperlipidemia kemudian tikus dalam kelompok kontrol positif diberi simvastatin, tikus kelompok kontrol negatif hanya diberi akuades sedangkan untuk tikus dalam kelompok uji diberi perlakuan lain, yaitu diberi biji buah rambutan dengan berbagai dosis.

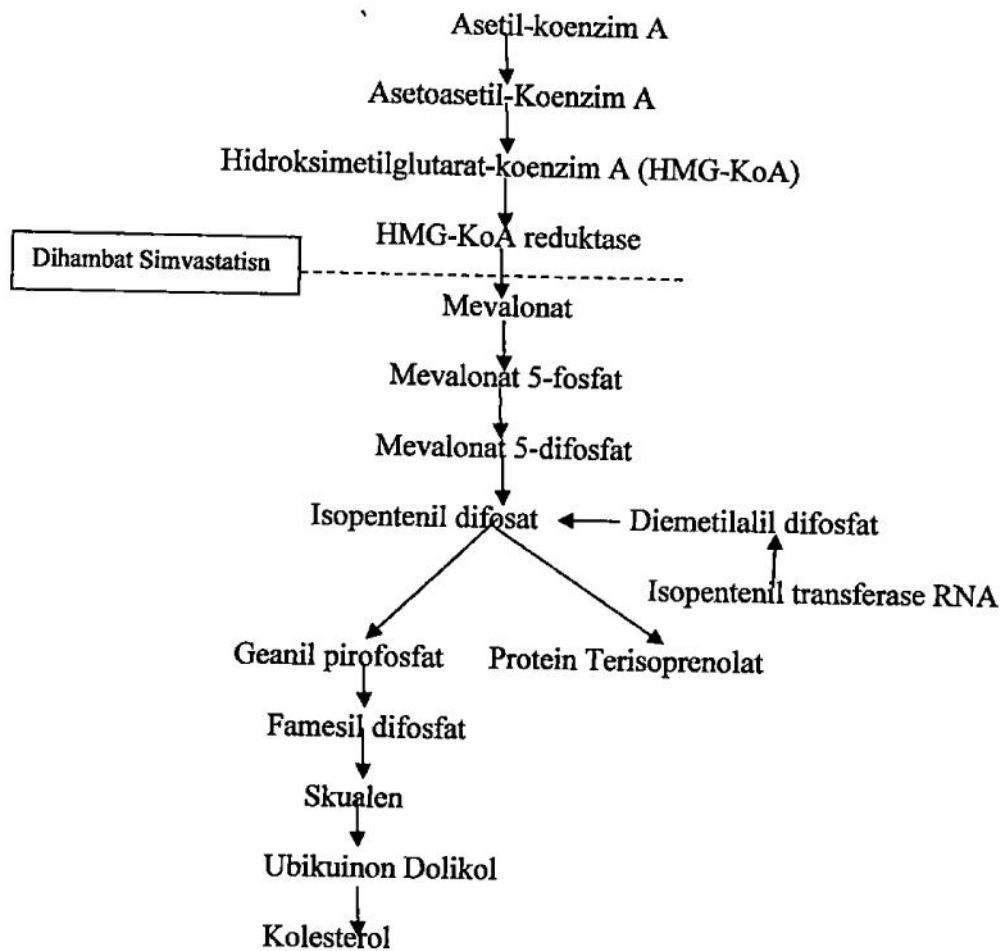
Pada pengukuran kadar trigliserida pada pengambilan III diperoleh kadar trigliserida sebagai berikut:

1. Kadar trigliserida pada masing-masing kelompok mengalami penurunan kecuali kelompok kontrol negatif.

2. Urutan penurunan rata-rata kadar trigliserida adalah dari yang tertinggi berturut-turut kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan III, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan I dan kelompok kontrol negatif.

Pada kelompok kontrol negatif (lihat tabel 6) selisih kadar trigliserida tidak terjadi penurunan malah sebaliknya terjadi peningkatan kadar trigliserida sebesar 1,83 (1,06%). Hal ini dikarenakan kelompok kontrol negatif tidak mendapatkan perlakuan apapun hanya diberi akuades setiap hari. Berdasarkan uji statistik *pair t-test* yang telah dilakukan, didapatkan nilai $p=0,003$ ($p<0,005$). Hal ini menunjukkan bahwa kenaikan kadar trigliserida kelompok kontrol negatif adalah signifikan.

Pada tabel 6 di atas kadar trigliserida pada kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan yang signifikan dengan selisih kadar trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan adalah 98,01 (54,34%). Hal ini disebabkan oleh pemberian simvastatin pada kelompok kontrol positif. Dalam farmakologi, simvastatin merupakan salah satu obat golongan statin yang merupakan pilihan terapi pada penderita hiperlipidemia. Statin adalah inhibitor 3-hidroksi-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) sebagai antihiperlipidemik yang terbaru. Ketika digunakan sebagai terapi tunggal, statin merupakan agen penurunan kolesterol dan LDL yang paling poten dan ditoleransi paling baik. Kolesterol total dan LDL dapat direduksi hingga 30%. Selama pengobatan dapat terjadi penurunan sedang trigliserida plasma dan peningkatan ringan kadar HDL (Malloy, 2002). Obat ini sangat efektif menurunkan kolesterol dan LDL dan telah terbukti menurunkan angka penyakit jantung koroner dan mortalitas total (Neal, 2006).



Gambar 4. Cara Kerja Simvastatin

Obat-obat golongan statin ini bekerja sebagai inhibitor kompetitif enzim HMG-KoA reduktase. HMG-KoA reduktase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk konversi HMG-KoA menjadi asam mevalonat yang merupakan tahap awal dalam jalur biosintesis kolesterol. Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG-KoA reduktase meningkatkan ekspresi reseptor LDL dalam mengikat partikel LDL dalam hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi. Jadi, efek obat ini adalah menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL sehingga katabolisme kolesterol semakin

banyak terjadi serta meningkatkan bersihan LDL plasma yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL. Dari penghambatan pembentukan kolesterol ini menyebabkan terhambatnya pembentukan trigliserida dalam hepar yang normalnya kolesterol ini akan berikatan dengan ACAT dan apo B₁₀₀ yang akan dibawa VLDL dalam sirkulasi darah. Simvastatin ini hanya sedikit mempengaruhi kadar trigliserida (Munaf, 2009) sehingga pada kontrol positif penurunan kadar trigliseridanya hanya 54,34%.

Kelompok perlakuan I, II dan III berdasarkan tabel 6 dan gambar 3 di atas, semuanya mengalami penurunan kadar trigliserida. Kelompok perlakuan I mengalami penurunan kadar trigliserida sebesar 18,04%, kelompok perlakuan II sebesar 30,34%; dan kelompok perlakuan III sebesar 48,04%. Berdasarkan uji statistik *paired t-test* yang telah dilakukan penurunan kadar trigliserida pada ketiga kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$).

Pada kelompok perlakuan, penurunan kadar trigliserida darah dikarenakan pemberian biji buah rambutan dalam berbagai dosis. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya pada bab 2 dasar teori, biji buah rambutan mengandung lemak, flavonoid, polifenol, alkaloid, 1,25% gula, 25% pati (Dalimarta, 2003; Kusumawati, 2008).

Flavonoid memiliki berbagai macam manfaat, salah satunya sebagai antihiperlipidemik. Flavonoid dapat menurunkan penyakit kardiovaskuler dengan memodulasi homeostatis dalam jaringan adiposa dan hepar (Peluso, 2006). Flavonoid menghambat sekresi hepatosit apolipoprotein B (apoB) dengan 2 mekanisme yaitu pertama, flavonoid menghambat sintesis *Acyl COA cholesterol*

acyltransferase (ACAT). ACAT ini berperan dalam mengkatalisis kolesterol menjadi kolesterol ester yang digunakan untuk proses pengikatan lipoprotein VLDL dengan apoB-100. Lipoprotein VLDL yang berasal dari hepar mengandung konsentrasi trigliserida yang tinggi dan konsentrasi sedang kolesterol dan fosfolipid. Sehingga, apabila ACAT dihambat oleh flavonoid maka apoB-100 tidak dapat berikatan dengan VLDL yang banyak mengandung trigliserida dari hepar dan VLDL tidak bisa keluar menuju sirkulasi dan hasil akhirnya terjadi penurunan kadar trigliserida dalam sirkulasi. Trigliserida yang tidak bisa ditranpor ke sirkulasi dimetabolisme dalam hepar menjadi garam empedu yang dikeluarkan melalui tinja. Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) yang akan mempengaruhi sekresi apoB48 di retikulum endoplasma. Mekanisme MTP hampir sama dengan ACAT dalam menurunkan kadar trigliserida darah. MTP menghambat transfer trigliserida dalam retikulum endoplasma ke apoB-48 (Marks, 1996). ApoB-48 adalah apoprotein yang paling banyak dalam kilomikron yang berasal dari usus. Sehingga, trigliserida tidak bisa berikatan dengan kilomikron untuk keluar dari epitel usus menuju sirkulasi darah dan trigliserida dalam darah menjadi turun (Wilcox et al, 2001 dan Borradaile et al, 2002).

Selanjutnya, untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan kadar trigliserida antara kelompok dilakukan analisis data dengan *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*.

Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dari rata-rata penurunan kadar trigliserida antar keempat kelompok tikus (kelompok kontrol positif,

kelompok kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, dan kelompok perlakuan III) sedangkan kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan bukan penurunan seperti yang telah dijelaskan di atas.

Dengan demikian, kesimpulan dalam penelitian ini bahwa pemberian biji buah rambutan (*Nephelium lappaceum*) dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang hiperlipidemia.