

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Perbedaan Rerata Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*) *Pretest* dan *Post Test* yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Pengukuran berat badan objek penelitian dilakukan pada tanggal 27 September 2016 untuk menentukan dosis ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) yang akan diberikan pada setiap objek penelitian. Pengukuran berat badan dilakukan kembali pada tanggal 12 Oktober 2016 untuk mengetahui pengaruh pemberian perlakuan pada setiap objek penelitian.

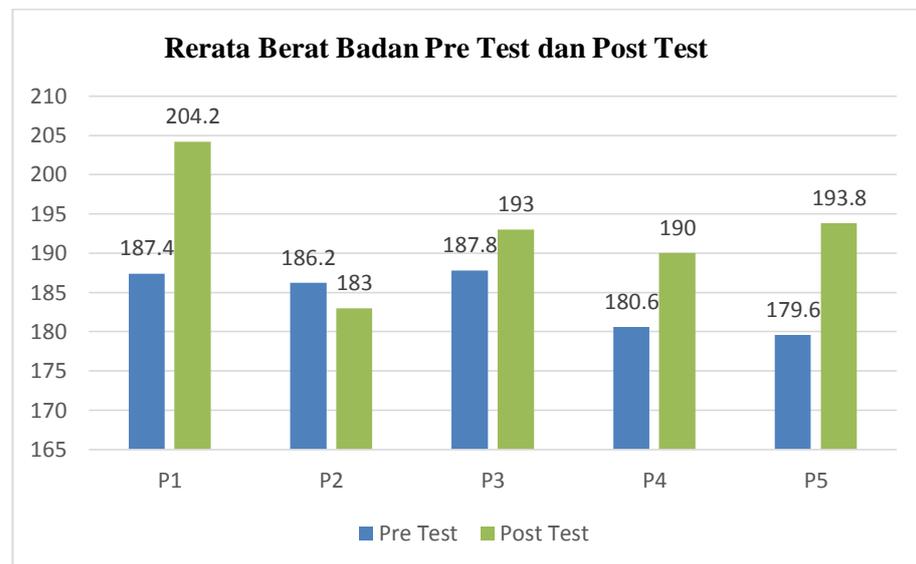
Hasil pengukuran berat badan rata-rata tikus putih (*Rattus novergicus*) *pre* dan *post* perlakuan bisa dilihat pada tabel 4. Rata-rata berat badan tikus putih dianalisis menggunakan analisa deskriptif.

**Tabel 4. Rerata Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*)
Pretest dan *Post Test* yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)**

Kelompok	Rerata Berat Badan (gram) \pm SD		Kenaikan Berat badan (gram)
	<i>Pretest</i>	<i>Post Test</i>	
P1	187,40 \pm 5,4	204,20 \pm 5,8	16,8
P2	186,2 \pm 8,4	183,0 \pm 8,1	-3,2
P3	187,8 \pm 5,8	193,0 \pm 5,2	5,2
P4	180,6 \pm 6,0	190,0 \pm 5,1	9,4
P5	179,6 \pm 6,8	193,80 \pm 6,3	14,2

Data dilaporkan dalam bentuk rerata \pm SD (standar deviasi)

Tabel 4 menyatakan bahwa kenaikan rerata berat badan tikus tertinggi dari semua kelompok ada pada kelompok P1 (tidak diberi perlakuan sama sekali) yaitu sebesar 16,8 gram. Kelompok P2 (hanya diberi induksi asap rokok) didapatkan rerata berat badan yang mengalami penurunan sebesar 3,2 gram. Kelompok perlakuan P3, P4 dan P5 didapatkan hasil bahwa kelompok 3 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis 112,5 mg) mengalami peningkatan rerata berat badan tertinggi dari semua kelompok perlakuan yaitu sebesar 14,2 gram. Perbandingan rerata berat badan tikus putih (*Rattus novergicus*) lebih jelas dapat dilihat pada grafik dibawah ini.



Gambar 5. Grafik Rerata Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

2. Perbedaan Rerata Trigliserida Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Pretest dan Post test yang diinduksi Asap Rokok dan Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Sebelum dan sesudah perlakuan kadar trigliserida tikus putih (*Rattus novergicus*) diperiksa dengan menggunakan monoreagent KIT *Glycerol Phospate Oxidase* (GPO). Data yang didapatkan ditetapkan sebagai data *pretest* dan *post test*. Distribusi data diuji persebarannya dengan menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah data > 50. Hasil Analisa data berdistribusi normal sehingga untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan Trigliserida pada kelompok data *pretest* dan *post test* digunakan uji analisis statistik *Paired T Test*. Hasil uji analisis data trigliserida *pretest* dan *post test* dapat dilihat pada tabel 5.

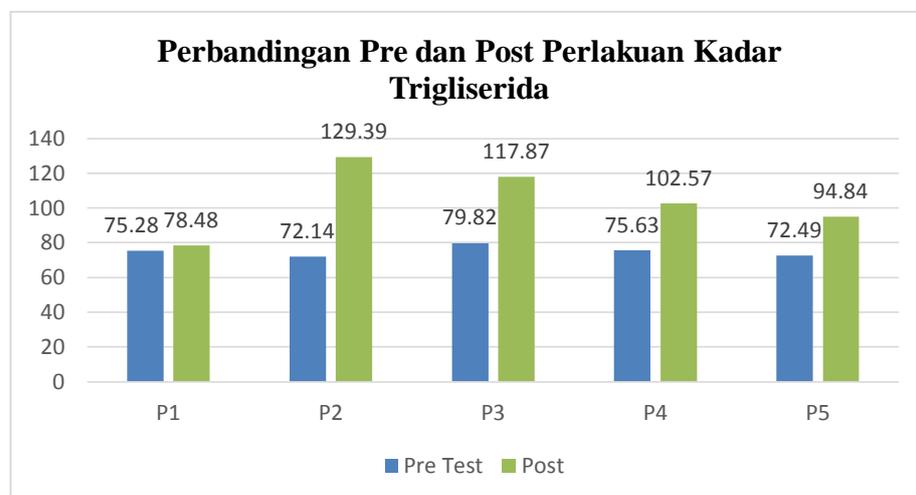
Tabel 5. Rerata Trigliserida Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Pretest dan Post Test yang Diinduksi Asap Rokok dan Ekstrak Kulit Jeruk (*Citrus sinensis*)

Kelompok	Kadar Trigliserida (IU/l) ± SD		Nilai P (<i>Paired T-Test</i>)
	<i>Pretest</i>	<i>Post test</i>	
P1	75,28 ± 5,07	78,48 ± 6,39	0,029
P2	72,14 ± 3,06	129,39 ± 1,96	0,00
P3	79,82 ± 3,83	117,87 ± 2,30	0,00
P4	75,63 ± 3,06	102,57 ± 3,28	0,00
P5	72,49 ± 2,96	94,84 ± 1,80	0,00

Data dilaporkan dalam bentuk rerata ± SD (standar deviasi). Sebaran data diuji dengan *Shapiro-Wilk* $p > 0,05$ data terdistribusi normal. Uji *Paired T-test* $p < 0,05$ berbeda bermakna.

Tabel 5 menunjukkan perbedaan bermakna kadar Trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) *pretest* dan *post test* perlakuan ($p < 0,05$) pada kelompok P1, P2, P3, P4, dan P5.

Kenaikan rata-rata tertinggi kadar trigliserida semua kelompok yaitu pada kelompok P2 (diberi induksi rokok tanpa diberi ekstrak kulit jeruk manis). Kenaikan rata-rata tertinggi pada kelompok perlakuan yaitu pada kelompok P3 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis 37,5 mg). Perbedaan kadar trigliserida *pretest* dan *post test* perlakuan bisa dilihat lebih jelas pada grafik dibawah ini.



Gambar 6. Grafik Perbandingan Kadar Trigliserida *Pre* dan *Post* Perlakuan.

3. Perbedaan Rerata Kolesterol Tikus Putih (*Rattus novergicus*) *Pretest* dan *Post test* yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Sebelum dan sesudah perlakuan kadar kolesterol tikus putih (*Rattus novergicus*) diperiksa dengan menggunakan monoreagent KIT CHOD-

PAP. Data yang didapatkan ditetapkan sebagai data *pretest dan post test*. Distribusi data diuji persebarannya dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah data < 50 . Hasil Analisa data berdistribusi tidak normal sehingga untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan kolesterol pada kelompok data *pretest dan post test* digunakan uji analisis statistik *Wilcoxon test*. Hasil uji analisis data kolesterol *pretest dan post test* dapat dilihat pada tabel 3.

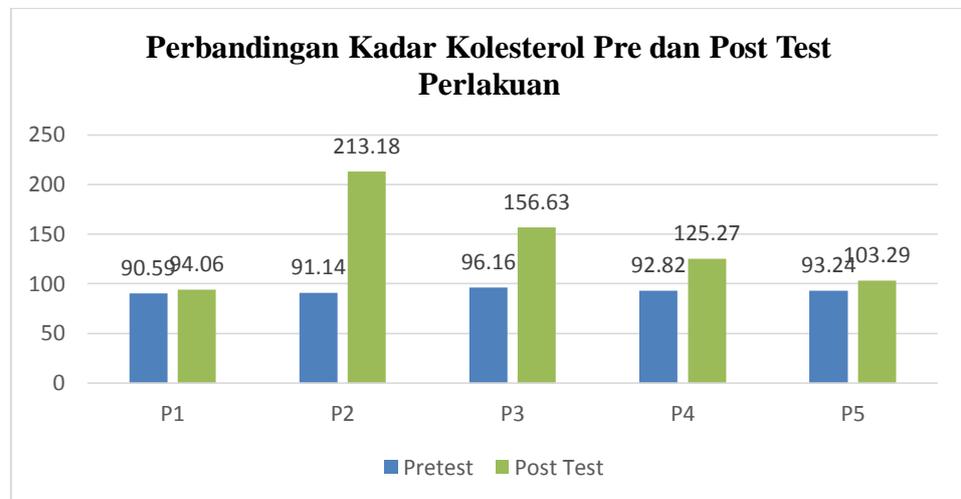
Tabel 6. Rerata Kolesterol Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Pretest dan Post Test yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Kelompok	Kadar Kolesterol (IU/l) \pm SD		Nilai P (<i>Wilcoxon Test</i>)
	<i>Pretest</i>	<i>Post test</i>	
P1	90,59 \pm 2,20	94,06 \pm 2,17	0,043
P2	91,14 \pm 2,67	213,18 \pm 3,15	0,043
P3	96,16 \pm 3,30	156,63 \pm 3,78	0,043
P4	92,82 \pm 3,32	125,27 \pm 3,51	0,043
P5	93,24 \pm 3,39	103,29 \pm 1,86	0,043

Data dilaporkan dalam bentuk rerata \pm SD (standar deviasi). Sebaran data diuji dengan *Shapiro-Wilk* $p < 0,05$ data tidak terdistribusi normal. Uji *Wilcoxon* setelah transformasi data tidak berhasil $p < 0,05$ berbeda bermakna.

Tabel 6 menunjukkan perbedaan bermakna kadar kolesterol pada tikus putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$). Kenaikan terjadi pada semua kelompok dengan kenaikan rata-rata tertinggi yaitu pada kelompok P2 (diberi induksi asap rokok tanpa pemberian ekstrak kulit jeruk manis). Kenaikan rata-rata tertinggi pada kelompok

perlakuan yaitu pada kelompok P3 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis 37,5 mg). Perbedaan kadar trigliserida sebelum dan sesudah perlakuan bisa dilihat lebih jelas pada grafik dibawah ini.



Gambar 7. Grafik Perbandingan kadar Kolesterol *Pretest* dan *Post Test*

4. Selisih Peningkatan Kadar Trigliserida Tikus Putih (*Rattus novergicus*) *Pretest* dan *Post test* yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Data *pretest* dan *post test* rerata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang didapat, kemudian dihitung besar selisih untuk masing-masing kelompok dengan menggunakan analisis deskriptif. Hasil perhitungan selisih kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus novergicus*) *pretest* dan *post test* adalah sebagai berikut.

Tabel 7. Selisih Peningkatan Kadar Trigliserida Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Asap Rokok dan Diberi Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)

Kelompok	Rerata Peningkatan Trigliserida±SD (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
P1	3,20 ± 2,15	0,000
P2	57,25 ± 4,24	0,000
P3	38,05 ± 47,37	0,000
P4	26,94 ± 4,81	0,000
P5	22,36 ± 2,84	0,000

Tabel 7. Menunjukkan selisih peningkatan kadar trigliserida pre dan post test. Kelompok yang mengalami peningkatan kadar trigliserida tertinggi yaitu kelompok P2 yang hanya diberi induksi asap rokok tanpa diberi ekstrak kulit jeruk manis. Kelompok P3 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 37,5 mg/KgBB) mengalami peningkatan rata-rata kadar trigliserida tertinggi dari semua kelompok perlakuan dengan nilai 38,05 sedangkan kelompok P5 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 112,5 mg/KgBB) mengalami peningkatan rata-rata kadar trigliserida terendah dari semua kelompok perlakuan dengan nilai 22,36. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan nilai $p=0,0001$ ($p<0,05$).

**5. Selisih Peningkatan Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus novergicus*)
Pretest dan Post test Pemberian Induksi Asap Rokok dan Ekstrak
Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*)**

Data *pretest* dan *post test* rerata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang didapat, kemudian dihitung besar selisih untuk masing-masing kelompok dengan menggunakan analisis deskriptif. Hasil perhitungan selisih kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus novergicus*) *pretest* dan *post test* adalah sebagai berikut.

Tabel 8. Selisih Peningkatan Kadar Koleseterol Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan

Kelompok	Rerata Peningkatan Kolesterol \pmSD (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (Kurskal-Wallis Test)
P1	3,47 \pm 0,94	0,000
P2	122,03 \pm 5,46	0,000
P3	60,46 \pm 5,05	0,000
P4	32,45 \pm 5,50	0,000
P5	10, 05 \pm 1,87	0,000

Tabel 8. Menunjukkan selisih peningkatan kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan. Kelompok yang mengalami peningkatan tertinggi yaitu kelompok P2 yang hanya diberi induksi asap rokok tanpa diberi ekstrak kulit jeruk manis. Kelompok P3 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 37,5 mg) mengalami kenaikan rata-rata kadar trigliserida tertinggi dari semua kelompok perlakuan dengan nilai 38,05 sedangkan kelompok P5 (diberi induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis dengan dosis 112,5 mg) mengalami kenaikan rata-rata kadar kolesterol terendah dari semua kelompok perlakuan dengan nilai

22,36. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$).

6. Hasil Perbandingan antar Kelompok Pada Kadar Trigliserida

Tabel 9 menunjukkan perbandingan antar kelompok dengan menggunakan uji one way ANOVA yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu analisis data parametrik untuk membandingkan dua kelompok yang tidak saling berhubungan karena data berdistribusi normal.

Tabel 9. Perbandingan Trigliserida Antar Kelompok

Kelompok Trigliserida		Nilai p (Post Hoc test)
Negatif	Positif	0,000
	Dosis I	0,000
	Dosis II	0,000
	Dosis III	0,000
Positif	Dosis I	0,000
	Dosis II	0,000
	Dosis III	0,000
Dosis I	Dosis II	0,000
	Dosis III	0,000
Dosis II	Dosis III	0,079

One Way Anova test: $p<0,05$ berbeda bermakna

Tabel 9 menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada setiap kelompok $p=0,000$ ($p<0,05$)

7. Hasil Perbandingan antar Kelompok pada Kadar Kolesterol

Tabel 10 menunjukkan perbandingan antar kelompok dengan menggunakan uji *Mann Whitney* yaitu analisa data parametrik untuk membandingkan dua kelompok yang tidak saling berhubungan karena data menunjukkan distribusi tidak normal.

Tabel 10. Perbandingan Kolesterol Antar Kelompok

Kelompok (Kolesterol)		Nilai p (<i>Mann Whitney Test</i>)
Negatif	Positif	0,009
	Dosis I	0,009
	Dosis II	0,009
	Dosis III	0,009
Positif	Dosis I	0,009
	Dosis II	0,009
	Dosis III	0,009
Dosis I	Dosis II	0,009
	Dosis III	0,009
Dosis II	Dosis III	0,009

Mann Whitney Test: p<0,05 berbeda bermakna

Tabel 10 menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada setiap kelompok $p=0,009$ ($p<0,05$)

B. Pembahasan

Tabel 5 dan 6 menunjukkan bahwa trigliserida dan kolesterol pre dan post perlakuan induksi asap rokok dan ekstrak kulit jeruk manis menunjukkan perbedaan bermakna pada semua kelompok dengan nilai p pada kelompok kadar trigliserida $p=0,00$ ($p<0,05$) sedangkan pada kadar kolesterol didapatkan nilai $p=0,043$ ($p<0,05$). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Omotoso *et al* pada tahun 2012 menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus *Wistar* yang diinduksi dengan asap kapas dan dengan asap rokok, dan pada tikus yang diinduksi asap rokok (kelompok C) terjadi peningkatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan tikus yang diinduksi asap kapas (kelompok B). Hasil penelitian tersebut bisa dilihat pada tabel di bawah ini:

Penelitian Singh, 2016 yang berjudul “*Effect of Cigarette Smoking on Serum Lipid Profile in Male Population of Udaipur*” juga menunjukkan hasil bahwa kenaikan kolesterol dan trigliserida didapatkan pada perokok.

Penelitian yang telah dilakukan kali ini didapatkan bahwa dosis yang paling efektif bekerja menghambat peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida yaitu pada kelompok P5 yang diberi ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dengan dosis 112,5 mg/kgBB. Hasil tersebut bisa dilihat pada tabel 7 dan 8 yang menunjukkan bahwa perbandingan hasil rerata trigliserida dan kolesterol terbaik pada kelompok P5 dengan penurunan kadar trigliserida sebesar 22,36 mg/dL dan penurunan kadar kolesterol sebesar 10,5 mg/dL bila dibandingkan dengan kelompok dosis lainnya (P3 dan P4).

Penelitian Pantsulaia *et al* tahun 2014 digunakan dua dosis ekstrak kulit jeruk yaitu 75 mg/kg dan 150 mg/kg dan didapatkan hasil bahwa dosis ekstrak kulit jeruk yang mempunyai efek protektif terhadap hepar adalah pada dosis 75 mg/kg. Dijelaskan bahwa pada dosis ekstrak kulit jeruk 150 mg/kg menyebabkan efek toksik. Kadar kolesterol dan trigliserida dapat meningkat jika ada kerusakan fungsi hati (Botham, 2010). Kerusakan hepar dapat menyebabkan gangguan lipolisis sehingga meningkatkan jumlah asam lemak bebas dalam darah (Sianturi *et al.*, 2013).

Tabel 9 dan 10 menunjukkan bahwa rerata kadar trigliserida dan kolesterol pada pemberian ekstrak kulit jeruk manis kelompok P3, P4 dan P5 mengalami penurunan secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok P2 dengan $p=0,000$ ($p<0,005$). Penurunan kadar trigliserida dan kolesterol ini

menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk manis mengandung antioksidan yang dapat menurunkan atau mencegah oksidasi dan dapat menetralkan radikal bebas yang terdapat pada jaringan tubuh (Albishia *et al.*, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan Ezekwesili *et al.*, 2015 kandungan flavonoid dalam kulit jeruk manis dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida. Flavonoid yang terkandung dalam kulit jeruk adalah hesperidin, narirutin, naringin dan eriocitrin (Hegazy, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh J Phram (2012) yang berjudul “*Antihyperlipidemic Effect of Citrus sinensis, Citrus paradise and their Combination*” menyatakan bahwa adanya penurunan signifikan pada kadar LDL, total kolesterol dan trigliserida dalam plasma pada seluruh kelompok hewan yang menerima *Citrus sinensis* dan *Citrus paradise* serta kombinasinya, hal ini terjadi dikarenakan tingginya kandungan flavonoid pada buah tersebut. Hasil penelitian bisa dilihat pada tabel dibawah ini

Mekanisme penurunan kolesterol dan trigliserida oleh flavonoid melalui beberapa faktor yaitu penghambatan absorpsi kolesterol dan peningkatan eksresi empedu (Agustina, 2013). Flavonoid bertindak sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase dan penghambat absorpsi kolesterol melalui penghambatan pembentukan misel sehingga kolesterol mengendap dan penyerapannya dapat ditekan (Olivera, 2007). Flavonoid juga dapat mnegaktifkan sistem multi enzim, seperti sitokrom P-450 dan b5 yang mempengaruhi metabolisme lipid dan asam empedu (Russel, 2009).

Flavonoid juga berperan dalam menekan konsentrasi trigliserida dengan mengaktifasi sintesis cAMP. AMP mengaktifkan protein kinase, enzim tersebut meningkatkan hidrolisa trigliserida sehingga menurunkan kadar trigliserida dalam darah dan hati (Afrose, 2010). Bioflavanoid naringin yang terkandung dalam kulit jeruk dan anggur menurunkan kolesterol dengan cara membentuk asam mevalonate cincin terbuka sehingga menghambat aktivitas HMG CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Phram, 2012). Flavonoid dapat menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS) yakni enzim penting dalam metabolisme lemak. Adanya hambatan pada FAS secara langsung menurunkan pembentukan asam lemak (Tian *et al.*, 2011). Dengan demikian penurunan asam lemak dapat menyebabkan penurunan dalam pembentukan kolesterol dan trigliserida.