

## Pengaruh Ekstrak Buah Anggur Merah (*Vitis vinifera L*) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus novergicuss*)

*The influence of Red Grapes Extract (Vitis vinifera L) to the Blood Triglyceride Levels White rats (Rattus novergicuss)*

**Salmah Orbayinah<sup>2\*</sup>, Kurnia Eka Permana<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,

<sup>2</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

\*Email: orbayinah\_salmah@yahoo.com

### Abstrak

Buah anggur memiliki kandungan proanthosianidin dan resveratrol yang berkaitan erat dengan pencegahan hiperlipidemia khususnya hipertrigliserida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah anggur merah (*Vitis vinifera L.*) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Ekstrak anggur merah dibuat dalam berbagai dosis. Dosis I (100mg/200g BB/hari), dosis II(250mg/200g BB/2ml), dan dosis III (500mg/200g BB/hari). Pemberian ekstrak anggur merah dilakukan selama 10 hari. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar trigliserida yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan pada masing masing kelompok nilai ( $p < 0,05$ ). Pada uji statistik menggunakan *one way* Anova menunjukkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Dosis Uji I mengalami penurunan sebesar  $32,80 \pm 7,99$  ml/dL, dosis Uji II yaitu  $60,74 \pm 2,15$  ml/dL, Uji III yaitu  $69,41 \pm 3,87$  ml/dL sehingga terdapat perbedaan kadar trigliserida darah tikus putih antar kelompok yang signifikan. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak anggur merah berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus putih secara bermakna.

Kata kunci: ekstrak buah anggur, Trigliserida, *Rattus norvegicus*

### Abstract

Grapes contain proanthosianidin and resveratrol are strongly associated with prevention of hyperlipidemia especially hypertriglyceride. This study aims to determine the influence of red grapes extracts (*Vitis vinifera L.*) to the white rat blood triglyceride levels (*Rattus norvegicus*). Red grapes extracts is made in various doses. I dose (100mg/200g BW / day), II dose (250mg/200g BW/2ml), and the third dose (500mg/200g BW / day). Red grapes extract given during 10 days. The results show that there are differences in triglyceride levels significant before and after treatment in each group values ( $p < 0.05$ ). On the statistical test using one way ANOVA showed the value of  $p = 0.000$  ( $p < 0,05$ ). I test dose decreased by  $32.80 \pm 7.99$  ml / dL, the dose Test II is  $60.74 \pm 2.15$  ml / dL, Test III ie  $69.41 \pm 3.87$  ml / dl so that there are differences in blood triglyceride levels rats significantly between groups. It was concluded that red grapes extract influence on decreased levels of blood triglycerides white rats significantly.

Key words: grapes extracts, triglyceride, *Rattus norvegicus*

## PENDAHULUAN

Lemak utama dalam makanan adalah trigliserida, sehingga semakin banyak kelebihan kalori tersebut, semakin banyak pula kadar trigliserida serum dalam tubuh (hipertrigliseridemia). Keadaan tersebut apabila berlangsung terus menerus dapat menimbulkan dislipidemia, sindrom metabolik, bahkan penyakit kardiovaskuler yang mematikan.<sup>1,2</sup> Pada hipertrigliserida, terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam darah melebihi ambang normal, kadar trigliserida yang tinggi dalam darah akan meningkatkan konsentrasi *very low density lipoprotein* (VLDL) kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL melalui serangkaian proses akan berubah menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang kaya akan kolesterol. Kira-kira  $\frac{3}{4}$  dari kolesterol total dalam plasma normal manusia mengandung partikel LDL.<sup>3</sup> LDL ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh, sehingga dapat meningkatkan resiko terbentuknya plak deposit pada arteri, peningkatan tekanan darah dan gangguan pada jantung.

Diseluruh belahan dunia, prevalensi kematian akibat PJK terbilang sangat tinggi, yaitu mencapai 1,5 juta jiwa setiap tahunnya. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tercatat 15 juta orang yang meninggal akibat penyakit sirkulasi antara lain 7,2 juta orang meninggal akibat PJK di seluruh dunia pada tahun 2002 dan angka ini diperkirakan meningkat hingga 11 juta pada tahun 2020 dan 4,6 juta orang akibat stroke.<sup>4</sup>

Buah anggur merah (*Vitis vinifera* L.) mengandung vitamin C, B6, K, B1, mineral dan polifenol, termasuk flavonoid, resveratrol, proantosianidin dan prosianidin.<sup>5</sup> Menurut *The George Mateljan*

*Foundation*, *V. vinifera* juga memiliki nilai gizi yang sangat luar biasa. Tiap 100 gram *V. vinifera* paling tidak mengandung 25 komponen gizi yang dibutuhkan oleh tubuh. Kulit *V. vinifera* memiliki kandungan resveratrol yang tinggi.<sup>6,7</sup> Ekstrak biji *V. vinifera* dengan kandungan proantosianidin memberi beberapa manfaat kesehatan, selain antioksidan yang kuat, juga modulasi metabolisme lipid dan menghambat oksidasi LDL (*low-density lipoprotein*) (Hassan *et al.*, 2010) dan merupakan sumber kaya polifenol (FAO, 2005).<sup>8,9</sup>

Dengan demikian, penelitian kali ini menggunakan semua komponen buah *V. vinifera* (kulit, daging, biji) untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah *V. vinifera* terhadap kadar trigliserida darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pretest & post-test with control group design* yang menggunakan hewan coba sebagai obyek penelitian, obyek penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* jantan, berat  $\pm 200$  gram. Umur  $\pm 3$  bulan. Pengambilan sampel dilakukan secara random sampling. Jumlah sampel yang digunakan penulis minimal 5 ekor tikus putih per kelompok, besar sampel berdasarkan kriteria sampel menurut *World Health Organization* (WHO) jumlah sampel minimal 5 ekor per kelompok.<sup>10</sup>

Tikus putih sebanyak 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terbagi dalam 5 kelompok kontrol, yaitu 1) kontrol negatif: tikus putih yang hanya diberikan air putih dan pakan. Tikus yang digunakan sebanyak 5 ekor, 2) kontrol positif : tikus

putih yang diberikan obat penurun lipid (*levostatin*). tikus yang digunakan sebanyak 5 ekor, dan 3) perlakuan: tikus putih yang di berikan ekstrak buah *V. vinifera*, sebanyak 15 ekor, terbagi menjadi 3 kelompok dengan variasi dosis pada tiap kelompok perlakuan, kelompok 1 diberi dosis 100 mg/200gram ekstrak buah *V. vinifera*, kelompok 2 diberi dosis 250 mg/200gram dan kelompok 3 dengan dosis 500 mg/200gram.

Perlakuan diberikan selama 10 hari, 10-12 jam setelah perlakuan terakhir dilakukan pengambilan darah untuk diperiksa kadar Trigliserida. Serum darah yang telah diambil dilakukan pengukuran kadar trigliserida *post test* dengan metode *enzymatic colorimetric test*, "GPO" (Glycerol-Phospate-Oxidase) menggunakan Spektrofotometer Stardust spektrofotometri.

Data dianalisis menggunakan uji Anova satu jalan yang dilanjutkan *post hoc test* yaitu uji-LSD dengan derajat kemaknaan = 0,05.

## HASIL

Pemberian pakan hiperlipemik dengan dosis yang diberikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebesar 10% dalam 20 gram/BB/hari selama 7 hari berupa lemak babi dapat meningkatkan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) ini disebabkan karena tingginya kandungan asam lemak dan kolesterol dalam minyak babi. Semua asam lemak pada minyak babi memiliki rantai panjang (lebih dari 12 atom karbon). Minyak babi pada usus *Rattus norvegicus* akan diresintesis menjadi trigliserida dan didistribusikan dalam bentuk kilomikron, oleh karena itu, maka kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) akan meningkat dengan pemberian pakan hiperlipemik ini

## DISKUSI

Selisih rerata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) *pre test* dan *post test* pada

Tabel 1. Hasil Pengukuran Berat Badan Masing-masing Obyek Sebelum Perlakuan (gr)

No	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3	Kelompok 4	Kelompok 5
1	212	208	215	207	213
2	216	213	214	209	211
3	212	208	216	211	214
4	219	211	204	213	210
5	215	218	211	216	215
	214,80 ± 2,95	211,60 ± 4,15	212,00 ± 4,84	212,20 ± 3,49	212,60 ± 2,07

Tabel 2. Rata-Rata Kadar Trigliserida Darah pada Tiap Kelompok Data *Pre Test* dan *Post Test* Serta Analisis *Anova* Satu Jalan.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar trigliserida darah (mg/dL)	
	<i>Pre-test</i>	<i>Post test</i>
Kontrol negatif	168,62±2,84	171,36±3,51
Kontrol positif	161,93 ±7,07	88,85 ±1,69
Ekstrak Anggur merah Dosis I	165,50 ± 5,55	132,69 ± 3,35
Ekstrak Anggur merah Dosis II	173,38 ± 4,41	112,62 ± 2,48
Ekstrak Anggur merah Dosis III	165,65 ± 3,38	96,23 ± 1,53
Analisis oneway ANOVA (p = 0,05)	p < 0,018	p < 0,000

**Tabel 4. Data Hasil Pengukuran Selisih Rerata ( $\bar{x} \pm SD$ ) Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Pre Test dan Post Test (mg/dl)**

No	Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD
1	Kontrol Negatif	-2,74 $\pm$ 0,82
2	Kontrol Positif	73,07 $\pm$ 6,08
3	Ekstrak anggur merah Uji dosis I	32,80 $\pm$ 7,99
4	Ekstrak anggur merah Uji dosis II	60,74 $\pm$ 2,15
5	Ekstrak anggur merah Uji dosis III	69,41 $\pm$ 3,87

**Tabel 5. Hasil Analisis Data Paired Samples T-Test pada Setiap Kelompok Data Pre Test dan Post Test**

No	Kelompok Perlakuan	Paired Samples t-test pre test dan posttest ( $p = 0,05$ )
1	Kontrol negatif	< 0,002
2	Kontrol positif	< 0,000
3	Ekstrak Anggur merah Dosis I	< 0,001
4	Ekstrak Anggur merah Dosis II	< 0,000
5	Ekstrak Anggur merah Dosis III	< 0,000

kelompok yang diberi obat Cholvastin (kontrol positif) dengan dosis yang diberikan pada tikus putih sebesar 0,72 mg/200 gram BB/hari. Jauh lebih tinggi yaitu 73,07  $\pm$  6,08 ml/dL dibanding kelompok kontrol negatif yaitu -2,74  $\pm$  0,82 ml/dL dan kelompok perlakuan Ekstrak *V. vinifera* Dosis Uji I yaitu 32,80  $\pm$  7,99 ml/dL, Ekstrak *V. vinifera* Dosis Uji II yaitu 60,74  $\pm$  2,15 ml/dL, ekstrak *V. vinifera* dosis uji III yaitu 69,41  $\pm$  3,87 ml/dL. Hal ini membuktikan bahwa pemberian Cholvastin dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara signifikan dibandingkan kelompok yang tidak diberi obat tersebut. Cholvastin adalah salah satu *brand name* dari lovastatin. Lovastatin merupakan senyawa inhibitor enzim HMG-KoA reduktase yang dapat mengganggu sintesis kolesterol dalam hepar. Akibat gangguan pada biosintesis kolesterol, maka pembentukan VLDL di hepar pun terhambat sehingga kadar trigliserida darah jadi menurun karena penurunan produksi VLDL yang berfungsi sebagai pengangkut trigliserida dalam pembuluh darah.

Pemberian ekstrak *V. vinifera* pada dosis I 100 mg/200 gram BB/hari, dosis II 250 mg/200 gram BB/hari, dosis III 500 mg/200 gram BB/hari, ketiga kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara signifikan, pada pemberian ekstrak *V. vinifera* dosis I nilai  $p = < 0,001$  ( $p < 0,05$ ), dosis II nilai  $p = < 0,000$  ( $p < 0,05$ ), pemberian ekstrak *V. vinifera* dosis III nilai  $p = < 0,000$  ( $p < 0,05$ ), dari ketiga kelompok pemberian ekstrak *V. vinifera*, kelompok ekstrak *V. vinifera* dosis III yang mengalami penurunan rata-rata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) *posttest* yang paling banyak yaitu mencapai 96,23  $\pm$  1,53 ml/dL, ekstrak *V. vinifera* dosis II yang mengalami penurunan rata-rata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) *post test* yaitu mencapai 112,62  $\pm$  2,48 ml/dL, sedangkan ekstrak *V. vinifera* dosis I yang mengalami penurunan rata-rata kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) *post test* yaitu mencapai 132,69  $\pm$  3,35 ml/dL.

Proantosianidin tidak hanya mengurangi kadar plasma dari apolipoprotein B (Apo B) yang banyak terkandung dalam trigliserida yaitu berupa proatherogenic lipoprotein serta menurunkan (kilomikron di usus dan VLDL, LDL di hati) dan juga memperbaiki profil serum kolesterol.<sup>11</sup> Resveratrol dapat menghambat akumulasi lipid di dalam tubuh.<sup>12</sup> Mekanisme resveratrol dalam menghambat akumulasi lipid tersebut adalah melalui 4 jalur yaitu dengan meningkatkan cAMP, menurunkan lipogenesis, meningkatkan AMP activated protein kinase (AMPK), meningkatkan aktivasi SIRT 1.<sup>12</sup> Penelitian ini juga pernah dilakukan oleh Adisakwattana *et al.* pada tahun 2010 yang mengungkapkan pemberi-

an ekstrak biji buah *V. vinifera* dapat menurunkan kadar trigleserida serum dengan mekanisme menghambat pencernaan dan penyerapan lemak, biji buah *V. vinifera* mengandung proantosianidin.<sup>5</sup> Jassim *et al.* pada tahun 2010 menggunakan ekstrak kulit buah *V. vinifera* dapat menurunkan kadar trigliserida karena Buah *V. vinifera* terutama bagian kulitnya mengandung resveratrol.<sup>13</sup>

### SIMPULAN

Pemberian Ekstrak *V. vinifera* dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara signifikan nilai  $p < 0,05$  selama 10 hari Dosis ekstrak *V. vinifera* yang paling efektif menurunkan kadar trigliserida adalah 500 mg/200 gram BB/hari.

Selanjutnya, sebaiknya diteliti lebih lanjut pengaruh pemberian Ekstrak *V. vinifera* terhadap kadar Trigliserida darah dengan subyek lain. Selain itu, jumlah sampel yang digunakan lebih besar agar simpulan dapat digeneralisasikan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Jacobson, TA., Miller, M., & Schaefer, EJ. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction [Abstrak]. *Clin Ther*, 2007; 29 (5): 763-77.
2. Yuan, G., Z, Khalid., Al-Shali., A, Robert., Hegele. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *Canadian Medical Association Journal*, 2007; 176 (8), pp.1113-20
3. Adam J.M.F. Dislipidemia. In : Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus SK, Siti S (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Edisi IV Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007. pp: 1926-32.
4. Mangoenprasodjo A.S. *Stroke Jangan Lagi Jadikan Hantu*. Yogyakarta. Think Fresh, 2005. p:13
5. Adisakwattana, S., Moonrat, J., Srichairat, S., Chanasit,C., Tirapongporn, H., Chanathong, B. Lipid-Lowering mechanisms of grape seed extract (*Vitis vinifera* L) and its antihyperlipidemic activity. *J of M Plants Res*, 2010; 4(20): 2113-120.
6. Falchi, M., Bertelli, A., Scalzo, R., Morassut, M., Morelli, R., Das, S., *et al.* Comparison of cardioprotective abilities between the flesh and skin of grapes [abstrak]. *J Agric Food Chem*, 2006; 54(8):6613–22.
7. Frederiksen, H., Mortensen, A., Schroder ,M., Frandsen, H., Bysted, A., Kunthsen, P., Rasmussen, S.E. Effects of red grape skin and seed extract supplementation on atherosclerosis in watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Mol Nutr Food Res*, 2007; 51(5):564–571
8. Hassan, N., Rafaat, B., Aziz, S. Modulatory role of Grape seed extract on erythrocyte hemolysis and oxidative stress induces by microwave irradiation in rats. *International Journal of Integrative Biology*. 2010. retrieved 5 april 2011. From <http://ijib.classicrus.com/trns/21231303523697.pdf>
9. FAO. Global Forest Resources Assessment 2005, Progress towards sustainable forest management. 147 of FAO Forestry Paper. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. 2005.
10. Wulandari, B.D. *Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa) Dosis Bertingkat Selama 30 Hari terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar*. Un-

- dergraduate thesis, Faculty of Medicine. eprints.undip.ac.id; 2010.
11. Blade, C., Arola, L., Salvado, M. Hypolipidemic effects of proanthocyanidins and their underlying biochemical and molecular mechanisms. *Mol. Nutr. Food Res*, 2010; 54(1):37–59
  12. Szkudelska, K. dan Szkudelski, T. "Resveratrol, obesity and diabetes," *European Journal of Pharmacology*; 2010. 635(1–3): 1–8
  13. Jassim, R.A., Mihele, D., Dogaru, E. Study regarding the influence of *Vitis vinifera* fruits (muscat of Hamburg species) on some Biochemical parameters. *Farmacia*, 2010; 58:332-340.