

## 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 I dilakukan sebelum diberi ransum tinggi kolesterol, pengambilan darah II dilakukan sebelum diberi biji buah rambutan dan pengambilan darah III dilakukan sesudah pemberian biji buah rambutan.

Objek penelitian terlebih dahulu dilakukan adaptasi selama 3 hari, pengukuran berat badan, dan pengukuran kadar LDL awal. Adaptasi bertujuan untuk menyesuaikan objek penelitian dengan lingkungan setempat. Pengukuran kadar LDL I bertujuan untuk mengetahui standar normal kadar LDL pada objek penelitian yang akan dibandingkan dengan kadar LDL objek setelah diberi ransum tinggi kolesterol (pada pengambilan II). 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 LDL I, II, dan III (dapat dilihat pada lampiran 1). Pada penelitian ini biji buah rambutan dihaluskan sampai menjadi serbuk kemudian dilarutkan dalam akuades 2ml.

Keseluruhan data kuantitatif kadar LDL dianalisis dengan menggunakan uji *paired t- test*, dan *one ways annova* dilanjutkan dengan *post hoc test*. Keseluruhan

pengambilan III (sesudah pemberian biji buah rambutan), berdasarkan uji *Shapiro-wilk* (lampiran 3) diperoleh nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi secara normal.

Data pengukuran kadar LDL I pada tikus sebelum diberi diet ransum tinggi kolesterol dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Rerata kadar LDL darah tikus I sebelum diberi diet ransum tinggi kolesterol (rerata  $\pm$  standar deviasi)

No.	Objek Penelitian	Kadar LDL I (mg/dl)
1	Kontrol negatif	32,12 $\pm$ 2,32
2	Kontrol positif	35,69 $\pm$ 1,31
3	Perlakuan I	37,42 $\pm$ 1,47
4	Perlakuan II	35,94 $\pm$ 2,97
5	Perlakuan III	36,68 $\pm$ 3,36
	Rata-rata	35,57 $\pm$ 0,90

Keterangan :

Kontrol - : kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan

Kontrol + : kelompok kontrol yang diberi simvastatin 0,18 mg/ 200 grBB/ hari

Perlakuan I : diberi biji buah rambutan 90 mg/ 200 grBB/ hari

Perlakuan II : diberi biji buah rambutan 180 mg/ 200 grBB/ hari

Perlakuan III : diberi biji buah rambutan 360 mg/ 200 grBB/ hari

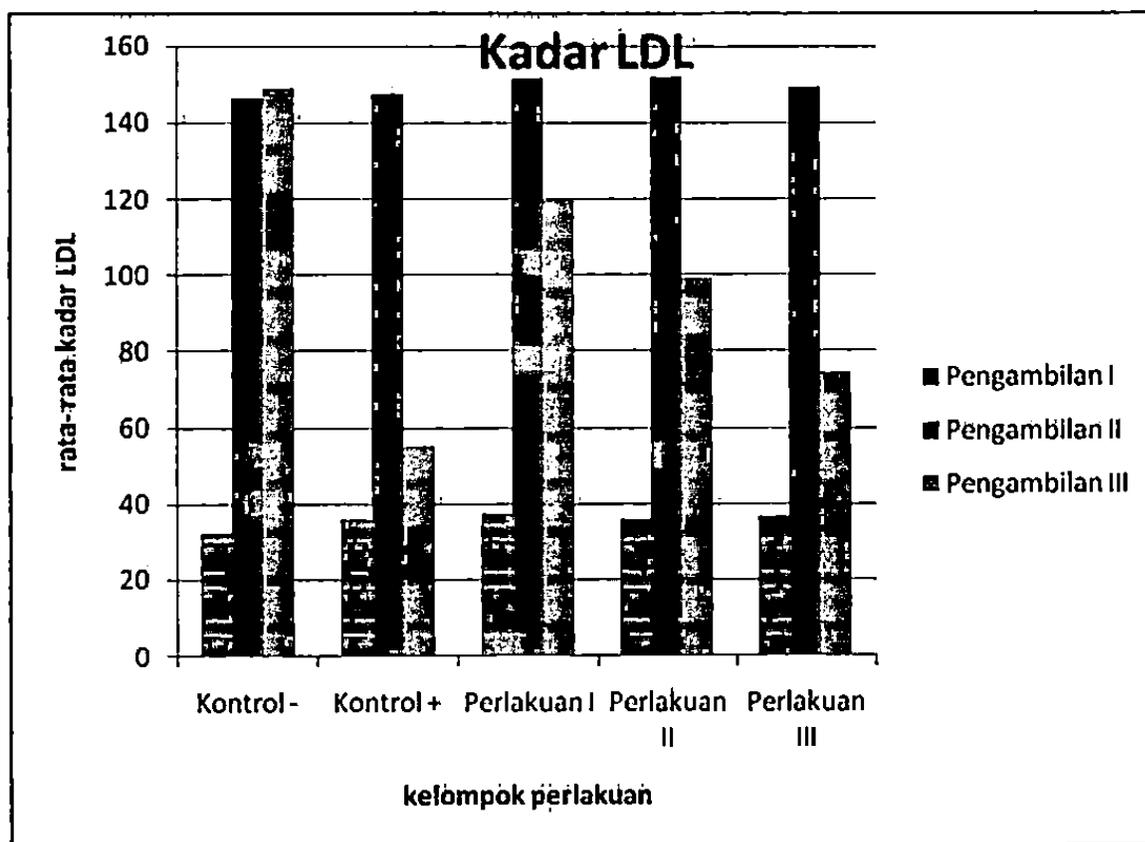
Dari hasil pemeriksaan kadar LDL I pada semua perlakuan relatif sama. Semua objek penelitian diberi diet ransum tinggi kolesterol, kemudian masing-masing objek penelitian diukur kadar LDL II. Setelah diukur kadar LDL II dan diketahui semua tikus mengalami hiperlipidemia kemudian diberi perlakuan terapi yang berbeda-beda sesuai dengan prosedur yang telah dijelaskan dalam bab metode penelitian. Semua kelompok perlakuan diberi biji buah rambutan dan pada kelompok kontrol negatif (diberi akuades) dan kontrol positif (diberi simvastatin)

dan 10 hari kemudian diukur kadar LDL III. Selanjutnya semua data yang

diperoleh dari pengukuran dianalisis menggunakan *oneway ANOVA* untuk melihat perbedaan antara semua kelompok.

**Tabel 4.** Rerata hasil pemeriksaan kadar LDL II dan III serta persentase penurunan kadar LDL pada kelompok objek penelitian (rerata  $\pm$  standar deviasi)

Objek Penelitian	Kadar LDL		Selisih Kadar LDL (mg/dl)	Persentase Penurunan Kadar LDL
	Sebelum/ LDL II(mg/dl)	Sesudah/ LDL III(mg/dl)		
Kontrol -	146,41 $\pm$ 4,84	148,85 $\pm$ 4,52	-2,44	-1,67%
Kontrol +	147,28 $\pm$ 3,22	54,98 $\pm$ 2,53	92,3	62,66%
Perlakuan 1	151,35 $\pm$ 3,66	120,12 $\pm$ 2,09	31,23	20,63%
perlakuan 2	151,97 $\pm$ 1,59	99,19 $\pm$ 1,47	52,78	34,73%
Perlakuan 3	149,38 $\pm$ 4,42	74,30 $\pm$ 1,38	75,08	50,26%



**Gambar 5.** Rata- rata kadar LDL pada pengambilan darah I, II dan III (mg/ dL).

Tabel 4 dan gambar 5, hasil pengukuran kadar LDL darah menunjukkan

hasil kadar LDL relatif sama dan kadar LDL II

menunjukkan peningkatan yang signifikan pada masing- masing kelompok. Sedangkan pada pengukuran kadar LDL III, terjadi penurunan kadar LDL yang signifikan pada masing- masing kelompok kecuali kelompok kontrol negatif.

## **B. PEMBAHASAN**

Kadar LDL I tiap kelompok perlakuan relatif sama. Hal ini dikarenakan masing kelompok belum mendapatkan perlakuan. Berdasarkan tabel 3 di atas, rata-rata kadar LDL tikus adalah  $35,57 \pm 0,90$  mg/dl, nilai tersebut digunakan sebagai standar normal kadar LDL pada objek penelitian ini.

Pada tabel 4 dan gambar 5 di atas terlihat adanya peningkatan yang signifikan pada LDL II dibandingkan dengan LDL I. Ini menunjukkan bahwa tikus sudah mengalami hiperlipidemia. Hal ini dikarenakan objek tikus pada semua kelompok diberi ransum tinggi kolesterol sebanyak 20 gram yaitu terdiri dari 18 gram pakan tikus pelet dan dicampur minyak babi 2 ml per hari. Seperti telah diketahui bahwa minyak babi mengandung kadar lemak yang tinggi. Minyak babi dapat meningkatkan kadar LDL darah hewan uji karena minyak babi mengandung kolesterol dan asam lemak jenuh sekitar 38%- 43%. Asam lemak (bersama glukosa dan asam amino) dimetabolisme bersama asetil- KoA (merupakan prekursor sintesis kolesterol endogen). Kolesterol endogen dan kolesterol eksogen tidak larut dalam darah sehingga harus berikatan dengan protein dan membentuk kompleks lipid- protein (lipoprotein) agar dapat diangkut dalam aliran darah menuju jaringan yang membutuhkan. Peningkatan pembentukan lipoprotein ini akan memicu peningkatan kadar LDL sehingga

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 LDL III diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Kadar LDL mengalami penurunan pada masing- masing kelompok kecuali kelompok kontrol negatif.
2. Urutan penurunan kadar LDL 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 4) selisih kadar LDL tidak terjadi penurunan malah sebaliknya terjadi peningkatan persentase kadar LDL sebesar 1,67%. 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  $p < 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa kenaikan kadar LDL kelompok kontrol negatif adalah signifikan.

Penurunan kadar LDL kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar LDL pada kontrol positif sebesar 62,66%. Penurunan kadar LDL kelompok kontrol positif ini karena pemberian simvastatin. Simvastatin merupakan obat anti- hiperlipidemia golongan statin. Obat golongan statin bekerja menghambat kerja dari enzim HMG- KoA reduktase (3- hidroksi- 3- metilglutarin koenzim A), yaitu enzim yang bertanggung jawab untuk konversi

Mevalonat merupakan senyawa pembentuk kolesterol yang akan dikonversi menjadi kolesterol dalam membran retikulum endoplasma (Mayes, 2009). Penghambatan biosintesis kolesterol hati oleh inhibitor HMG- KoA reduktase, meningkatkan ekspresi atau densitas reseptor LDL dalam mengikat partikel LDL dalam hepar dan mengeluarkannya dari sirkulasi (Malloy & Kane, 2008). 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 dan kolesterol total dalam darah (Munaf, 2009).

Kelompok perlakuan I, II dan III, berdasarkan tabel 4 dan gambar 5 di atas semuanya mengalami penurunan kadar LDL. Kelompok perlakuan I mengalami penurunan kadar LDL sebesar 20,63%, kelompok perlakuan II sebesar 34,73%; dan kelompok perlakuan III sebesar 50,26%. Berdasarkan uji statistik *paired t-test*, penurunan kadar LDL pada ketiga kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar LDL ketiga kelompok perlakuan ini dikarenakan pemberian biji buah rambutan (*Nephellium lappaceum*) selama 10 hari yang diberikan pada tikus putih secara sonde.

Penurunan kadar LDL disebabkan pemberian biji buah rambutan pada seluruh kelompok perlakuan berdasarkan dosis yang telah ditentukan. Hal ini disebabkan kandungan senyawa polifenol yaitu flavonoid yang ada di dalam biji buah rambutan (*Nephellium lappaceum*). Flavonoid efektif menurunkan kadar kolesterol darah sehingga secara relatif dapat menurunkan kadar LDL darah.

Flavonoid memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah. Flavonoid

menghambat sekresi hepatosit apolipoprotein B (apoB) dengan 2 mekanisme yaitu:

Pertama, flavonoid mengurangi sintesis *Acyl COA cholesterol acyltransferase* (ACAT) di mana ACAT ini berperan dalam mengkatalisis kolesterol menjadi kolesterol ester yang digunakan dalam proses pengikatan dengan lipoprotein yang akan menghambat ApoB-100 yang terdapat dalam lipoprotein VLDL yang berasal dari hepar. VLDL mengandung konsentrasi trigliserida yang tinggi dan konsentrasi sedang kolesterol dan fosfolipid. Saat ApoB-100 dihambat melalui jalur penghambatan ACAT maka VLDL yang membawa kolesterol di hepar akan dihambat untuk keluar dari hepar menuju sirkulasi darah dan hasil akhirnya penurunan kadar LDL dalam sirkulasi. LDL yang banyak di hepar dan tidak bisa ditranpor ke sirkulasi, dimetabolisme dalam hepar menjadi garam empedu yang dikeluarkan melalui tinja.

Kedua, flavonoid mengurangi aktifitas *microsomal triglyceride transfer protein* (MTTP), dimana MTTP merupakan mediator transport lipid ke ApoB-100. Sehingga penghambatan MTTP akan mempengaruhi sekresi ApoB-100 yang membawa kolesterol ester ke VLDL dalam pembuluh darah. Berkurangnya VLDL dalam darah menyebabkan perubahan IDL berkurang dan hasil akhirnya penurunan kadar LDL dalam sirkulasi (Wilcox, 2001; Burnett, 1999).

Selama ini belum ada penelitian mengenai pengaruh pemberian biji buah rambutan terhadap penurunan kadar LDL. Kebanyakan dari masyarakat di Indonesia mempunyai kebiasaan membuang biji buah rambutan dan hanya

berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan biji buah rambutan dapat menurunkan kadar LDL dalam darah.

Pada penelitian ini, pemberian biji buah rambutan (*Nephellium lappaceum*) pada kelompok perlakuan III lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL jika dibandingkan dengan kelompok kadar I dan kelompok kadar II.

Dari uji *post hoc test* yang dilanjutkan dengan *Homogeneous subsets test*, didapatkan hasil *mean* kelompok kontrol positif yaitu 92,2994 sedangkan kelompok perlakuan III yaitu 75,0793 (dapat dilihat di lampiran terakhir). Hal ini menunjukkan kelompok perlakuan III yang memiliki potensi hampir sama dengan kelompok kontrol positif, namun kelompok kontrol positif masih tinggi potensinya sebagai obat hiperlipidemia dibandingkan dengan kelompok perlakuan