

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LABU SIAM (*Sechium edule*
(*Jacq.*) Sw.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
DENGAN PEMBERIAN PAKAN
HIPERKOLESTEROLEMIK**



MARKUS SEPTIAN

G0007100

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2010
commit to user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan Judul : **Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi dengan Pemberian Pakan Hiperkolesterolemik**

Markus Septian, NIM: G0007100, Tahun: 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi** Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada hari Rabu, 10 November 2010

Pembimbing Utama

Nama : Veronika Ika Budiastuti, dr., M.Pd. (.....)
NIP : 1973 0312 2002 12 2 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Andri Iryawan, dr., MS. Sp. And (.....)
NIP : 1953 1123 1985 03 1 006

Penguji Utama

Nama : Ida Nurwati, dr., M.Kes. (.....)
NIP : 1965 0203 1997 02 2 001

Anggota Penguji

Nama : Kustiwinarni, Dra., Apt. (.....)
NIP : 1952 0308 1985 03 2 001

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP : 1966 0702 1998 02 2 001

Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS.
NIP : 1948 1107 1973 10 1 003

commit to user

PERSETUJUAN

Skripsi dengan judul : **Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Pakan Hiperkolesterolemik**

Markus Septian, G0007100, Tahun 2010

Telah disetujui untuk dipertahankan dihadapan **Tim Validasi Proposal Penelitian**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari, Tanggal November 2010

Pembimbing Utama,

Penguji Utama,

Veronika Ika Budiastuti, dr., M.Pd
NIP : 1973 0312 2002 12 2 001

Ida Nurwati, dr., M.Kes
NIP : 1965 0203 1997 02 2 001

Pembimbing Pendamping,

Anggota Penguji,

Andri Iryawan, dr., MS. Sp. And
NIP : 1953 1123 1985 03 1 006

Kustiwinarni, Dra., Apt.
NIP : 1952 0308 1985 03 2 001

Tim Skripsi

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP : 1966 0702 1998 02 2 001

commit to user

ABSTRAK

Markus Septian, G0007100, 2010, Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Pemberian Pakan Hiperkolesterolemik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Latar belakang. Kini diakui bahwa trigliserida merupakan faktor risiko yang berdiri sendiri dalam mendorong terjadinya aterosklerosis. Untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah dapat dilakukan terapi farmakologis maupun terapi non-farmakologis.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) secara oral dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.

Metode. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan penelitian *pre and post test control group design*, dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Sebelas Maret Surakarta. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar* sebanyak 28 ekor, umur 3 bulan, berat badan kurang lebih 200 gram. Tikus-tikus dibagi menjadi 4 kelompok secara random, masing-masing kelompok terdiri 7 ekor tikus. Semua kelompok diberi pakan tinggi kolesterol selama 21 hari. Sebelum masa perlakuan, darah tikus putih diambil sebagai data *pretest* dan setelah masa perlakuan, darah tikus putih diambil kembali sebagai data *posttest*. Kelompok I sebagai kontrol, sedangkan pada kelompok II diberi ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB/hari, kelompok III diberi ekstrak labu siam dosis 160 mg/200 gram BB/hari, dan kelompok IV diberi ekstrak labu siam dosis 240 mg/200 gram BB/hari. Semua tikus diperiksa kadar trigliserida darahnya setelah masa perlakuan selama 21 hari kemudian hasilnya dianalisa menggunakan uji *one-way ANOVA* dengan bantuan program SPSS for Windows versi 16.

Hasil. Terdapat perbedaan selisih kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* yang signifikan dengan nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$) pada keempat kelompok sampel.

Simpulan. Tidak dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) dapat mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tidak dapat disimpulkan terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak labu siam antara dosis 80 mg/200 gram BB/hari, dosis 160 mg/200 gram BB/hari dengan dosis 240 mg/200 gram BB/hari.

kata kunci : Ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.), Trigliserida, Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

commit to user

ABSTRACT

Markus Septian, G0007100, 2010, The Effect of Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Extract on Triglyceride Blood Level of White Rat (*Rattus norvegicus*) Induced with Hypercholesterolemic Food, Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

Background. Nowadays, triglyceride is proclaimed as a independent risk factor in triggering atherosclerosis. To decrease the triglyceride blood level, it can be done with pharmacologic or non-pharmacologic therapy.

Objective. The research is to know about the effect of chayote extract (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) on triglyceride blood level of white rat (*Rattus norvegicus*) induced with hypercholesterolemic food.

Methods. The research is an experimental laboratoric research with randomized controlled trial design, pre and post test control group design, have done in Biochemistry Laboratorium of Sebelas Maret University, Surakarta, Indonesia. The research subject are 28 male Wistar strain white rats, 3 months old, and their weight is about 200 gram. Rats are divided into 4 groups, each group consists of 7 rats. All groups were feed with high cholesterol food during 21 days. Before the treatment period, white rats blood were taken as data pretest, and after treatment period, white rats blood were taken again as data posttest. Group I as control, whereas in group II was added with chayote extract 80 mg/200 gram body weight/day, group III was added with chayote extract 160 mg/200 gram body weight/day, and group IV was added with chayote 240 mg/200 gram body weight/day. Triglyceride blood level of all rats were examined after treatment period during 21 days. The data of triglyceride blood level of rats were analyzed with *one-way* ANOVA test with SPSS for Windows 16 version program.

Result. There is significant posttest and pretest triglyceride blood level difference between 4 groups of rats with $p= 0,004$ ($p<0,05$).

Conclusion. It can't be concluded that chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) extract can prevent the improvement of triglyceride blood level of white rat (*Rattus norvegicus*). It can't be concluded that there are different effect of chayote extract between 80 mg/200 gram body weight/day dose, 160 mg/200 gram body weight/day and 240 mg/200 gram body weight/day.

keywords : Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) extract, triglyceride, white rat (*Rattus norvegicus*).

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



PRAKATA

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan anugrah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Pemberian Pakan Hiperkolesterolemik”. Penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terlaksana dengan baik berkat bantuan, bimbingan dan petunjuk dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
2. Muthmainah, dr., M.Kes, selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS
3. Veronika Ika Budiastuti, dr., M.Pd, selaku Pembimbing Utama yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan pencerahan penyusunan skripsi ini.
4. Andri Iryawan, dr., MS. Sp. And, selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan guna penyusunan skripsi ini.
5. Ida Nurwati, dr., M.Kes, selaku Penguji Utama yang telah memberikan evaluasi, kritik dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
6. Kustiwinarni, Dra., Apt, selaku Anggota Penguji yang telah memberikan evaluasi, kritik dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan staf Bagian Biokimia FK UNS
8. Bagian skripsi FK UNS (Pak Nardi dan Bu Enny), yang turut memberi kelancaran pembuatan skripsi ini.
9. Keluarga penulis (Papa, Mama, Martha, Christian, dan Romario) yang tercinta atas semua doa, semangat dan dukungan yang selalu diberikan.
10. Mitha, Dewi, dan Sheila, teman seperjuangan dalam penelitian skripsi ini.
11. Teman dan sahabat penulis yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan doanya selama ini: Fenda, Narto, Fifi, Marscha, Prima, Bety, Sari, Chris, Iqbal, Dito, Gita, Irine, Selvy, Yovan, dan teman-teman angkatan 2007 lainnya.
12. Kakak tingkat yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini: Mas Tri, Mas Boy, Mas Felic, Mas Irvan, dan Mas Tandouw.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kebaikan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kedokteran umumnya dan pembaca khususnya.

Surakarta, November 2010

Markus Septian

commit to user

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Lipid/lemak.....	5
2. Pencernaan lemak	5
3. Trigliserida.....	7
4. Labu siam	13
5. Peranan labu siam dalam proses menurunkan kadar trigliserida darah.....	16
B. Kerangka Berpikir... ..	24
C. Hipotesis	25

commit to user

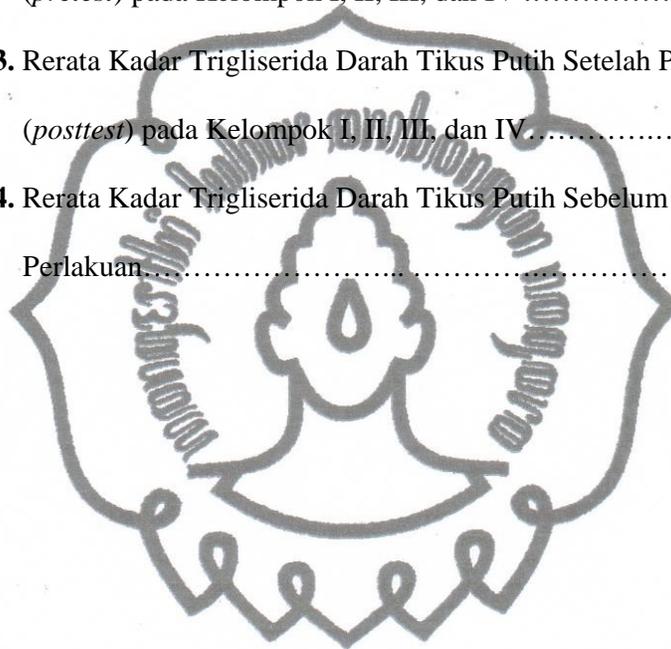
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Jenis Penelitian	26
B. Lokasi Penelitian	26
C. Objek Penelitian	26
D. Desain dan Ukuran Sampel	27
E. Variabel Penelitian	27
F. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	28
G. Rancangan Penelitian	34
H. Alat yang Digunakan	35
I. Bahan Penelitian	35
J. Jalannya Penelitian.....	36
K. Teknik Analisis Data	39
BAB IV HASIL PENELITIAN	40
BAB V PEMBAHASAN.....	46
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	53
A. Simpulan.....	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 1. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum Perlakuan (<i>pretest</i>).....	40
Tabel 2. Rerata Kadar Trigliserida Tikus Putih Setelah Perlakuan (<i>posttest</i>).....	41
Tabel 3. Rerata Selisih Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Setelah dan Sebelum Perlakuan.....	42
Tabel 4. Nilai p Antar Kelompok pada Analisis <i>Post Hoc</i> Selisih Kadar Trigliserida Darah <i>Pretest</i> dengan <i>Posttest</i>	45

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1. Trigliserida.....	8
Gambar 2. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum Perlakuan (<i>pretest</i>) pada Kelompok I, II, III, dan IV	41
Gambar 3. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Setelah Perlakuan (<i>posttest</i>) pada Kelompok I, II, III, dan IV.....	42
Gambar 4. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	43



DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1. Daftar Volume Maksimum Larutan Obat yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan	60
Lampiran 2. Tabel Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan	61
Lampiran 3. Data Biologis Tikus.....	62
Lampiran 4. Komposisi yang Terkandung dalam 100 gr LabuSiam.....	63
Lampiran 5. Komposisi Pelet.....	64
Lampiran 6. Data Kadar Trigliserida Darah Keempat Kelompok Perlakuan <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	65
Lampiran 7. Selisih Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih <i>Posttest</i> dan <i>Pretest</i> (mg/dl)	66
Lampiran 8. Data Statistik Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji ANOVA Selisih Kadar Trigliserida Darah <i>Posttest</i> dengan <i>Pretest</i>	67
Lampiran 9. Nilai <i>Slope</i> dan <i>Power</i> Data Selisih Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih <i>Posttest</i> dengan <i>Pretest</i>	68
Lampiran 10. Data Statistik Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji ANOVA Hasil Transformasi Selisih Kadar Trigliserida Darah <i>Posttest</i> dengan <i>Pretest</i>	69
Lampiran 11. Data Statistik Analisis <i>Post Hoc</i> Hasil Transformasi Selisih Kadar Trigliserida Darah <i>Posttest</i> dengan <i>Pretest</i>	70
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian.....	71
Lampiran 13. Kelaikan Etik Penelitian.....	72

commit to user

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Aterosklerosis adalah penyakit yang pada saat ini merupakan masalah kesehatan yang paling besar, terutama untuk negara-negara maju dan negara-negara berkembang (Pratanu, 1995; Pesic, 2004). Salah satu faktor resiko aterosklerosis utama adalah dislipidemia (Anwar, 2004). Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida, serta penurunan kadar HDL (Kamso *et al.*, 2002).

Meskipun peningkatan kadar kolesterol plasma diyakini merupakan faktor utama yang mendorong aterosklerosis, kini diakui bahwa trigliserida juga merupakan suatu faktor risiko yang berdiri sendiri (Botham *and* Mayes, 2009c). Hipertrigliseridemia merupakan bagian pada proses perkembangan aterosklerosis bersama-sama dengan disregulasi protein yang berasal dari adiposit seperti peningkatan *Plasminogen Activator Inhibition-1* (PAI-1) dan hipoadinopektinemia (Renaldi, 2009). Selain itu, hipertrigliseridemia merupakan ciri klinis utama sindrom resistensi insulin dan seringkali disertai peningkatan PAI-1 plasma. Peningkatan kadar trigliserida dengan kadar > 1000 mg/dl merupakan faktor risiko mayor pankreatitis akut (Bersot *et al.*, 2006).

Untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah dapat dilakukan terapi farmakologis maupun terapi non-farmakologis (Anwar, 2004). Obat-obatan penurun kadar trigliserida memiliki berbagai efek samping, seperti *flushing*, hiperglikemia, hiperurisemia, hepatotoksik, miopati, dll (U.S. Departement of Health and Human Services, 2001). Saat ini, terapi herbal sedang populer di kalangan masyarakat karena dinilai sebagai pengobatan yang mempunyai efek samping sedikit, murah, dan mudah didapat (Khikmawati, 2009).

Salah satu tanaman yang berpotensi dalam menurunkan kadar trigliserida adalah labu siam. Labu siam diketahui mengandung beberapa senyawa, seperti saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, pektin, niasin, vitamin A, serta vitamin C, yang berfungsi dalam menghambat serta mencegah penyerapan trigliserida dalam tubuh (Agustini *et al.*, 2006b; Khikmawati, 2009; Maryam, 2009). Dari penelitian terdahulu dinyatakan bahwa formula yang mengandung ekstrak labu siam dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih jantan yang diberi diit tinggi kolesterol tinggi dan lemak (Marlina *cit* Agustini *et al.*, 2006; Dire *et al.*, 2009). Agustini *et al.* (2006) dalam penelitiannya, mendapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak labu siam dalam penggunaannya sebagai formula antikolesterol dalam jangka panjang memiliki efek toksisitas yang rendah.

Berdasarkan fakta-fakta tersebut serta kedua penelitian berbeda yang telah dilakukan, penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap kadar trigliserida darah ini dilakukan

untuk dibandingkan dengan kedua hasil penelitian sebelumnya serta membuktikan bahwa ekstrak labu siam benar-benar dapat menurunkan kadar trigliserida darah.

B. Perumusan Masalah

1. Adakah pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap pencegahan peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik?
2. Adakah perbedaan peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesteromik pada kelompok yang diberi beberapa dosis ekstrak labu siam dengan yang tidak diberi ekstrak labu siam?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) secara oral dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.
2. Untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan dosis pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.

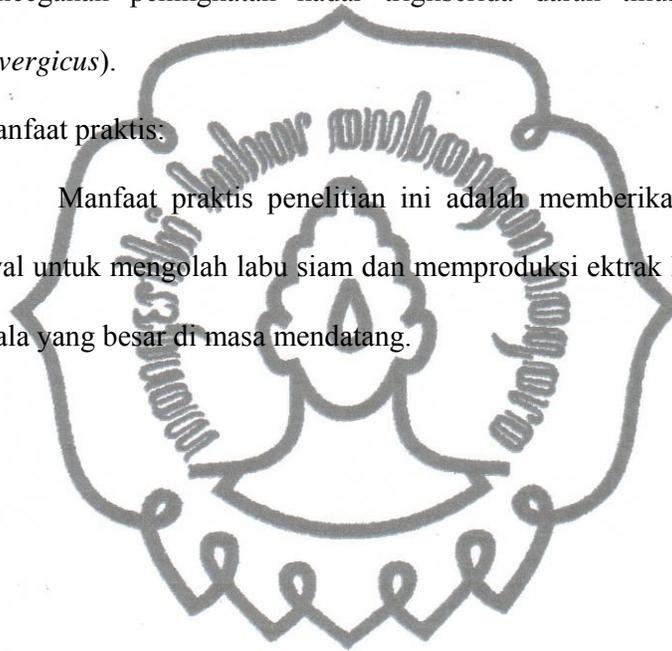
D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis:

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti-bukti empiris atau informasi tentang manfaat labu siam (*Sechium edule*) terhadap pencegahan peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus novergicus*).

2. Manfaat praktis:

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberikan alasan ilmiah awal untuk mengolah labu siam dan memproduksi ekstrak labu siam dalam skala yang besar di masa mendatang.



BAB II

DASAR TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Lipid/ lemak

Lipid adalah senyawa yang mengandung karbon dan hidrogen yang umumnya hidrofobik: tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Sacher *and* McPherson, 2004).

Golongan-golongan secara biologis yang penting adalah lemak netral, lipid terkonjugasi, dan sterol. Lemak netral terdiri dari asam lemak (terutama oleat, linoleat, stearat, arakidonat, dan palmitat) dalam bentuk trigliserida (yaitu, tiga molekul asam lemak ter-esterifikasi menjadi satu molekul gliserol). Jaringan adiposa memiliki simpanan trigliserida yang berfungsi sebagai gudang lemak yang segera dapat digunakan. Lipid terkonjugasi terbentuk dari pengikatan gugus fosfat atau gula ke molekul lemak (Sacher *and* McPherson, 2004).

2. Pencernaan Lemak

Sejauh ini lemak yang paling banyak dalam diet adalah trigliserida. Trigliserida merupakan unsur utama dalam bahan makanan yang berasal dari hewan dan sangat sedikit ada dalam makanan berasal dari tumbuhan (Guyton *and* Hall, 2007).

a. Pencernaan Lemak di Dalam Usus

Sejumlah kecil trigliserida dicernakan di dalam lambung oleh lipase lingual yang disekresikan oleh kelenjar lingual di dalam mulut dan ditelan bersama dengan saliva. Jumlah pencernaan ini kurang dari 10 persen dan umumnya tidak penting (Guyton *and* Hall, 2007).

b. Emulsifikasi Lemak oleh Asam Empedu dan Lesitin

Tahap pertama dalam pencernaan lemak adalah secara fisik memecahkan gumpalan lemak menjadi ukuran yang sangat kecil, sehingga enzim pencernaan yang larut-air dapat bekerja pada permukaan gumpalan lemak. Proses ini disebut emulsifikasi lemak.

Lalu, kebanyakan proses emulsifikasi tersebut terjadi di dalam duodenum di bawah pengaruh empedu, sekresi dari hati yang tidak mengandung enzim pencernaan apapun. Akan tetapi, empedu mengandung sejumlah besar garam empedu juga fosfolipid lesitin. Keduanya, tetapi terutama lesitin, sangat penting untuk emulsifikasi lemak.

Enzim lipase merupakan senyawa yang larut-air dan dapat menyerang gumpalan lemak hanya pada permukaannya. Akibatnya, dapat dimengerti betapa pentingnya fungsi deterjen garam empedu dan lesitin untuk pencernaan lemak (Guyton *and* Hall, 2007).

c. Pencernaan Trigliserida oleh Lipase Pankreas

Sejauh ini enzim yang paling penting untuk pencernaan trigliserida adalah lipase pankreas, terdapat dalam jumlah yang sangat banyak di dalam getah pankreas, cukup untuk mencernakan dalam 1 menit semua trigliserida yang dicapainya (Guyton *and* Hall, 2007).

d. Peranan Garam Empedu untuk Mempercepat Pencernaan Lemak

Hidrolisis trigliserida merupakan proses yang sangat reversibel; oleh karena itu, akumulasi monogliserida dan asam lemak bebas di sekitar lemak yang dicerna sangat cepat menghambat pencernaan lebih lanjut. Namun, garam empedu memainkan peranan tambahan yang penting dalam memindahkan monogliserida dan asam lemak bebas dari lingkungan pencernaan gelembung lemak hampir secepat pembentukan produk akhir pencernaan ini (Guyton *and* Hall, 2007).

3. Trigliserida

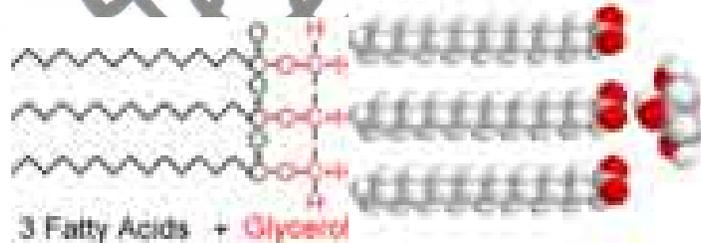
a. Definisi

Trigliserida atau triasilgliserol adalah ester trihidrat alkohol gliserol dan asam lemak. Mono dan diasilgliserol, tempat satu atau dua asam lemak teresterifikasi dengan gliserol, juga ditemukan di jaringan. Senyawa-senyawa ini penting dalam sintesis dan hidrolisis triasilgliserol (Botham *and* Mayes, 2009a). Trigliserida adalah lemak netral yang disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak

(Dorland, 2002). Trigliserida dipakai dalam tubuh untuk menyediakan energi bagi berbagai proses metabolik, suatu fungsi yang hampir sama dengan fungsi karbohidrat. Akan tetapi, beberapa lipid, terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil trigliserida, dipakai untuk membentuk semua membran sel dan untuk melakukan fungsi-fungsi sel yang lain (Guyton and Hall, 2007).

b. Struktur Kimia Trigliserida

Trigliserida merupakan gliserol yang berikatan dengan 3 asam lemak. Ketiga asam lemak yang berikatan dengan gliserol dapat sama maupun berbeda. Rumus kimia trigliserida adalah $\text{RCOO-CH}_2\text{CH}(\text{-OOCR}')\text{-OOCR}''$, di mana R, R', R'' adalah rantai alkil (Nugroho, 2008).



Gambar 1. Trigliserida

Pada tubuh manusia, lemak yang paling sering terdapat dalam trigliserida adalah (1) *asam stearat*, yang mempunyai rantai karbon-18 yang sangat jenuh dengan atom hidrogen, (2) *asam oleat*, yang juga mempunyai rantai karbon-18 tetapi mempunyai satu ikatan ganda

dibagian tengah rantai, dan (3) *asam palmitat*, yang mempunyai 16 atom karbon dan sangat jenuh (Guyton *and* Hall, 2007).

c. Metabolisme Triglicerida

1) Jalur eksogen

Makanan berlemak yang dikonsumsi orang terdiri atas triglicerida dan kolesterol. Triglicerida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Triglicerida akan diserap sebagai asam lemak bebas. Di dalam usus halus, asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi triglicerida (Adam, 2007). Triglicerida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui duktus torasikus. Dalam jaringan lemak, triglicerida dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi triglicerida kembali atau dioksidasi (Suyatna, 2007). Triglicerida disimpan kembali di jaringan lemak adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan triglicerida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar triglicerida akan menjadi kilomikron remnant yang

mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Adam, 2007).

2) Jalur endogen

Trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Adam, 2007; Suyatna, 2007).

d. Biosintesis Trigliserida

Zat-zat penting, seperti trigliserida (triasilgliserol), fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilinositol, dan kardiolipin, yang merupakan suatu unsur pokok membran mitokondria dibentuk dari gliserol 3-fosfat. Pada tahap fosfatidat dan diasilgliserol, terbentuk titik-titik cabang yang signifikan di jalur tersebut. Dari dihidroksiaseton fosfat dihasilkan fosfoglisserol yang mengandung satu ikatan eter ($-C-O-C-$), yang paling dikenal adalah plasmalogen dan faktor penggoat trombosit (PAF). Gliserol 3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat adalah zat-zat antara dalam glikolisis, dan

menjadikan keduanya penghubung yang sangat penting antara karbohidrat dan lipid (Botham *and* Mayes, 2009b).

Fosfatidat adalah prekursor dalam biosintesis trigliserida. Dua molekul asil-KoA yang dibentuk melalui pengaktifan asam lemak oleh asil-KoA sintase berikatan dengan gliserol 3-fosfat untuk membentuk fosfatidat (1,2-diasilgliserol fosfat). Hal ini berlangsung dalam dua tahap, yang dikatalisis oleh gliserol-3 fosfat asiltransferase dan 1-asilgliserol-3 fosfat asiltransferase. Fosfatidat diubah oleh fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asiltransferase (DGAT) menjadi 1,2-diasilgliserol dan kemudian triasilgliserol. DGAT mengatalisis satu-satunya tahap yang spesifik untuk sintesis triasilgliserol dan diperkirakan menentukan laju reaksi pada sebagian besar keadaan. Di mukosa usus, monoasilgliserol asiltransferase mengubah monoasilgliserol menjadi 1,2-diasilgliserol di jalur monoasilgliserol. Sebagian besar aktivitas enzim-enzim ini dijumpai di retikulum endoplasma tetapi sebagian dijumpai di mitokondria. Fosfatidat fosfohidrolase terutama ditemukan di sitosol, tetapi bentuk aktif enzim ini terikat dengan membran (Botham *and* Mayes, 2009b).

Pengaturan biosintesis trigliserida didorong oleh ketersediaan asam lemak bebas. Asam-asam lemak yang lolos dari oksidasi umumnya diubah menjadi fosfolipid, dan jika kebutuhan ini telah terpenuhi maka asam-asam tersebut digunakan untuk sintesis trigliserida (Botham *and* Mayes, 2009b).

e. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida

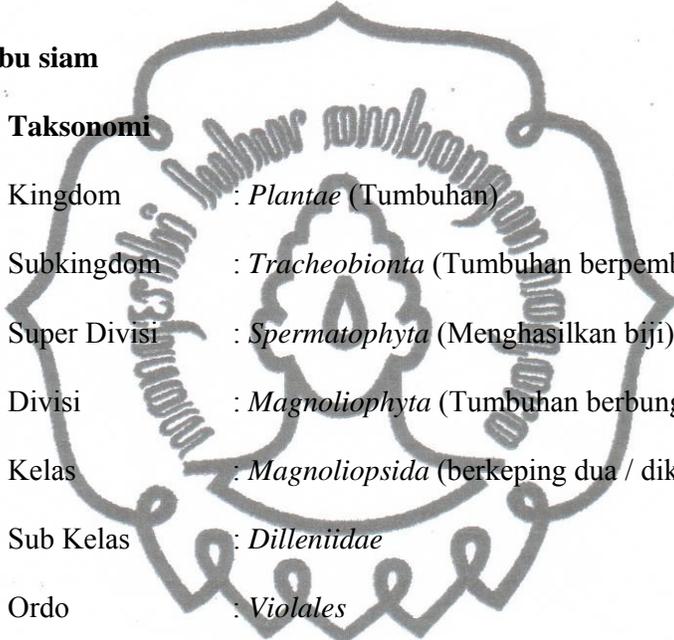
- 1) Diet tinggi karbohidat (60% dari intake energi) dapat meningkatkan kadar trigliserida (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2001).
- 2) Faktor genetik, misalnya pada hipertrigliseridemia familial dan disbetalipoproteinemia familial (Widiharto, 2008).
- 3) Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat (Widiharto, 2008).
- 4) Stres mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah (*Guyton and Hall*, 2007).
- 5) Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada trigliserida darah karena hati merupakan tempat sintesis trigliserida sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar trigliserida (Adam, 2007).
- 6) Hormon tiroid menginduksi peningkatan asam lemak bebas dalam darah, namun menurunkan kadar trigliserida darah (*Guyton and Hall*, 2007).
- 7) Hormon insulin menurunkan kadar trigliserida darah, karena insulin akan mencegah hidrolisis trigliserida (*Guyton and Hall*, 2007).

8) Hormon estrogen, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 2002).

9) Vitamin niasin dosis tinggi, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 2002).

4. Labu siam

a. Taksonomi



Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : *Spermatophyta* (Menghasilkan biji)
Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : *Dilleniidae*
Ordo : *Violales*
Famili : *Cucurbitaceae* (suku labu-labuan)
Genus : *Sechium*
Spesies : *Sechium edule* (Jacq.) Sw.

(Plantamor, 2008).

b. Deskripsi Tanaman

Habitus : Perdu, merambat.

Batang : Lunak, beralur, banyak cabang, terdapat pembelit berbentuk spiral, kasap, hijau.

- Daun : Tunggal, bentuk jantung, tepi bertoreh, ujung meruncing, pangkal runcing, kasap, panjang 4-25 cm, lebar 3-20 cm, langkai panjang, pertulangan menjari, hijau.
- Bunga : Majemuk, di ketiak daun, kelopak bertaju lima, mahkota beralur, benang sari lima, kepala sari jingga, putik satu, kuning.
- Buah : Buni, bulat, menggantung, permukaan berlekuk, hijau keputih-putihan.
- Biji : Pipih, berkeping dua, putih.
- Akar : Tunggang, putih kecoklatan

(Ristek, 2010)

c. Kandungan Kimia dan Nilai Gizi

Dalam 100 gram daging buah labu siam mengandung kalori sebanyak 26-31 kkal; gula larut air 3,3%; protein 0,9-1,1 %; lemak 0,1-0,3%; karbohidrat 3,5-7,7%; serat 0,4-1 %; hemiselulosa 7,55 mg; selulosa 16,42 mg; lignin 0,23 mg; natrium 36 mg; kalium 3378,62 mg; magnesium 147 mg; kalsium 12-19 mg; fosfor 4-30 mg; seng 2,77 mg; mangan 0,38 mg; besi 0,2-0,6 mg; tembaga 0,25 mg; vitamin A 5 mg; thiamin 0,03 mg; riboflavin 0,04 mg; niasin 0,4-0,5 mg; asam askorbat 11-20 mg (Saade, 1996; Modgil *et al.*, 2004).

Buah labu siam juga mengandung saponin 1,65%, alkaloida 1,57%, flavonoid 0,95% (Pramono, 2005), serta polifenol 5,93 mg dan proantosianidin 75,73 mg per 100 gram daging buahnya (Mélo *et al.*, 2006). Saponin sangat bermanfaat dalam menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam tubuh. Alkaloid mampu meperlancar peredaran darah sehingga dapat mencegah stroke, sedangkan tanin memiliki aktivitas antimikroba (Maryam, 2009). Senyawa polifenol, antosianin, dan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan, menurunkan risiko penyakit jantung, menurunkan tekanan darah, membantu mencegah kanker, dan membantu menghentikan proses inflamasi (Higgins, 2004; Mélo *et al.*, 2006). Buah labu siam juga merupakan makanan yang sehat bagi jantung dan pembuluh darah karena mengandung kalium : natrium dengan perbandingan 62 : 1 sehingga dapat menurunkan tekanan darah serta efek diuretik (Maryam, 2009). Selain itu, labu siam juga mengandung pektin yang berkadar metoksil rendah sebesar 0,38 % sampai 2,61%, sehingga buah labu siam dapat dijadikan salah satu sumber serat makanan. Pektin merupakan serat makanan yang dapat larut (*soluble dietary fibers*), yang diketahui dapat mencegah hiperkolesterol, kanker usus besar, dan diabetes (Agustini *et al.*, 2006).

5. Peranan Labu Siam dalam Proses Menurunkan Kadar Trigliserida Darah

Beberapa senyawa fitokimia dalam labu siam yang dapat menurunkan kadar trigliserida darah, antara lain:

a. Niasin/asam nikotinat

Niasin merupakan asam monokarboksilat dari pirimidin (Rahayu, 2005). Niasin merupakan bagian dari vitamin B-kompleks, yang disebut juga vitamin B3. Banyak terdapat dalam biji-bijian dan kacang-kacangan (Sotyangingtyas, 2007).

Niasin dapat menurunkan produksi VLDL di hati, sehingga produksi kolesterol total, LDL, dan trigliserida menurun. Dengan mengonsumsi 3 - 6 gr niasin sehari, kadar kolesterol total dapat diturunkan sebanyak 15 - 20%, kadar trigliserida turun 45 - 50%, dan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) meningkat hingga 20%. Bahkan dengan 1 - 1,5 gr niasin sehari, kadar LDL sudah dapat diturunkan 15 - 30% dan HDL meningkat secara nyata (Sotyangingtyas, 2007).

Niasin memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim adenilat siklase, yang mengakibatkan konsentrasi cAMP dalam jaringan adiposa rendah. Dengan demikian, aktivitas lipase berkurang, yang menyebabkan mobilisasi asam lemak dari jaringan adiposa menurun, dan mengakibatkan berkurangnya substansi lipoprotein di hati, sehingga pembentukan VLDL, LDL, dan kolesterol total menurun

(Sutarpa, 2005). Meningkatnya niasin akan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Akibatnya, terjadi penurunan produksi asam mevalonat dan menghambat aktivitas lipoprotein lipase, yang menyebabkan produksi VLDL, di hati turun, dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolesterol total, LDL, trigliserida plasma menurun, dan diikuti dengan meningkatnya HDL. Selain itu, niasin juga membantu memperlancar pengeluaran zat-zat yang tidak digunakan tubuh (Sutarpa, 2005; Lyrawati, 2008).

Penelitian menunjukkan bahwa niasin menghambat enzim diasillgliserol asiltransferase-2, enzim yang diperlukan untuk sintesis trigliserida, pada hepatosit secara kompetitif maupun non-kompetitif. Penghambatan sintesis trigliserida oleh niasin menyebabkan peningkatan degradasi apo B intrasel pada hepar dan penurunan sekresi partikel VLDL dan LDL (Kamanna *and* Kashyab, 2003).

b. Vitamin A

Secara garis besar, senyawa vitamin A dibagi menjadi dua, yaitu *preformed* vitamin A (vitamin A, retinoid, retinol, dan derivatnya) dan provitamin A (karotenoid/karoten dan senyawa sejenis) yang merupakan prekursor vitamin A (Dewoto, 2007). Dalam labu siam itu sendiri, vitamin A yang terkandung didapat dalam bentuk karoten (Mélo *et al.*, 2006)

Vitamin A berperan dalam melindungi endotelium dan juga merupakan antioksidan yang dapat melindungi peroksidasi lemak. Vitamin A dapat melindungi kejadian agregasi platelet, mempengaruhi transpor oksigen dan penggunaannya, meningkatkan HDL dan meningkatkan kemampuan asam nikotinat dalam menurunkan lipid darah. Vitamin A dapat berperan dalam pencegahan primer terhadap kelainan metabolisme yang merupakan penyebab hiperlipoproteinemia, dan dapat pula berperan dalam pencegahan sekunder untuk mengurangi lipid darah yang dapat menyebabkan risiko aterogenesis (Herman, 1991).

c. Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat mula-mula dikenal sebagai asam heksuronat dengan rumus $C_6H_8O_6$. Vitamin C bekerja sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu merupakan reduktor dan antioksidan (Dewoto, 2007).

Dalam metabolisme kolesterol, vitamin C berperan meningkatkan laju ekskresi kolesterol dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan kotoran. Pada gilirannya, hal ini akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu dan pengubahannya menjadi kolesterol (Sotyaningtyas, 2007).

Vitamin C dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida pada sejumlah orang yang biasanya memiliki kadar kolesterol dan trigliserida tinggi. Namun, sayangnya hal itu tidak berlaku pada orang dengan kadar kolesterol dan trigliserida normal. Jadi, rupanya vitamin C berperan menjaga keseimbangan (homeostasis) di dalam tubuh (Sotyaningtyas, 2007).

d. Saponin

Saponin adalah glikosida yang setelah dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan sapogenin (aglikon). Sebagian besar saponin mudah bergabung dengan kolesterol yang menyebabkan rendahnya aktifitas saponin, rasa pahit dan memiliki sifat yang berbusa. Saponin membentuk molekul kompleks dengan berbagai senyawa 3β -hidroksisteroid. Reseptor yang berupa 3β -hidroksisteroid termasuk kolesterol membran merupakan tempat aktivitas hemolitik saponin. Saponin mampu berikatan dengan berbagai senyawa 3β -hidroksisteroid dan membentuk molekul kompleks yang sulit untuk dipisahkan (Widodo, 2010).

Saponin dapat terikat dengan garam-garam empedu yang diperlukan untuk proses absorpsi kolesterol atau karena permukaannya menjadi aktif, dapat juga menyebabkan garam-garam empedu menjadi terhimpit yang akhirnya menjadi polisakarida dalam otot. Pengaruh saponin terhadap rendahnya kolesterol darah akan menghalangi penyerapan kolesterol kembali setelah dikeluarkan dari

empedu sehingga meningkatkan asam empedu dan sterol netral pada feses (Widodo, 2010). Rendahnya konsentrasi garam-garam empedu yang bebas dapat menurunkan absorpsi trigliserida dalam usus (Guyton and Hall, 2007).

e. Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan, seperti biji, daun, ranting, dan kulit batang. Alkaloid umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Lenny, 2006).

Kandungan alkaloid memiliki efek menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga dapat menghambat pemecahan lemak menjadi molekul-molekul lemak yang lebih kecil. Hal ini mengakibatkan terjadinya pengurangan jumlah lemak yang dapat diabsorpsi (Agustina, 2009).

f. Flavonoid, Polifenol, dan Proantosianidin

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam, serta berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Rohyami,

2008). Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai rantai dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C_6) terikat pada suatu rantai propane (C_3) sehingga membentuk suatu susunan $C_6-C_3-C_6$ (Lenny, 2006).

Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan tergantung pada struktur molekulnya. Posisi rantai hidroksil pada flavonoid penting untuk perannya sebagai antioksidan dan untuk mengatasi aktivitas radikal bebas (Buhler *and* Cristobal, 2000). Berdasarkan penelitian, flavonoid dapat menangkap radikal bebas dan dapat mencegah proses peroksidasi lipid di mikrosom dan liposom (Peng *and* Kuo, 2003).

Fenol adalah senyawa dengan suatu gugus OH yang terikat pada cincin aromatik. Senyawa fenolik dalam tumbuhan dapat berupa fenol sederhana, antraquinon, asam fenolat, kumarin, lignin, tanin, dan proantosianidin (Rohyami, 2008; Pratimasari, 2009). Senyawa polifenol dan proantosianidin memiliki aktivitas antioksidan yang berfungsi dalam menangkal radikal bebas serta mencegah proses oksidasi LDL (Mélo *et al.*, 2006). Polifenol memiliki andil dalam menurunkan sekresi lipoprotein yang terdapat di hepar dan usus. Polifenol yang terdapat mengurangi proses esterifikasi kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar ester kolesterol, dimana ester kolesterol merupakan komponen pembentuk utama kilomikron dan

VLDL. Efek lain dari polifenol adalah menghambat sintesis Apo B-48 dan Apo B-100 yang disintesis di dalam enterosit dan hepar. Kadar Apo B-48 dan Apo B-100 yang menurun menyebabkan pembentukan kilomikron, VLDL, IDL, dan LDL terganggu sehingga kadar trigliserida darah juga menurun (Vidal *et al.*, 2007).

Proantosianidin berikatan dengan kolesterol dan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol ke dalam feses dan menghambat absorpsi trigliserida. Proantosianidin menghambat siklus enterohepatik dari kolesterol dan asam empedu. Proantosianidin meningkatkan proses isomerisasi kolesterol menjadi asam empedu melalui peningkatan ambilan partikel LDL darah dan aktivasi reseptor LDL di hepar. Proantosianidin menghambat absorpsi kolesterol melalui penghambatan pembentukan misel. Proantosianidin menurunkan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga proses produksi VLDL di hati turun dan aliran VLDL yang keluar dari hati berkurang. Akibatnya, produksi kolesterol total, LDL, trigliserida plasma menurun (Yoko *et al.*, 2005).

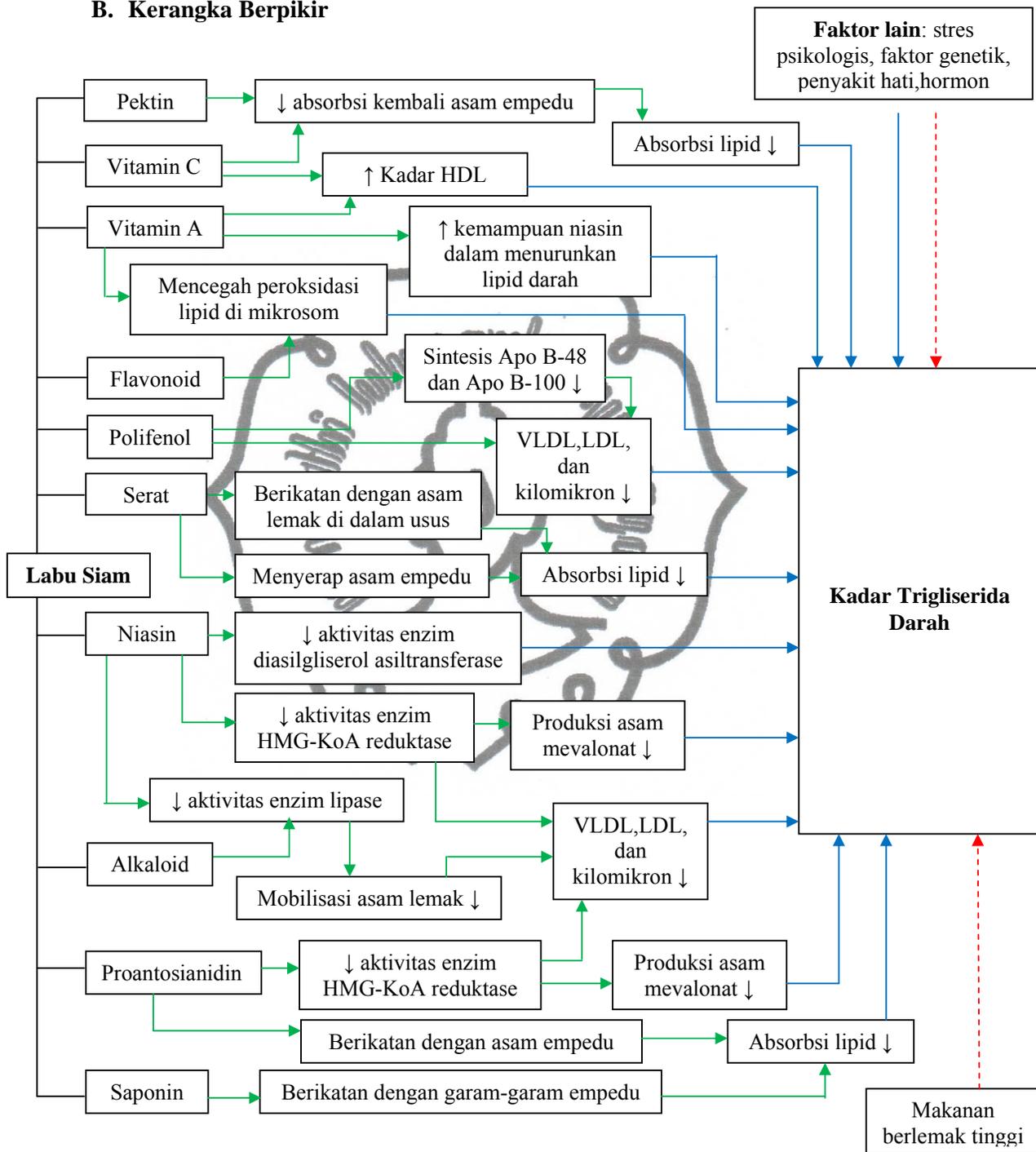
g. Serat Larut (Pektin) dan Serat Tidak Larut

Serat adalah bagian dari tanaman yang tidak dapat diserap oleh tubuh. Serat makanan, terutama yang terdiri dari selulosa, hemiselulosa, dan lignin sebagian besar tidak dapat dihancurkan oleh enzim-enzim dan bakteri di dalam traktus digestivus. Di samping

menyerap air, serat makanan juga menyerap asam empedu sehingga proses pencernaan lemak akan terhambat. Serat makanan dapat berikatan dengan garam asam lemak di dalam usus halus, dan kemudian dilepaskan untuk kerja bakteri di dalam kolon (Kusharto, 2006).

Pektin merupakan serat makanan yang dapat larut (*soluble dietary fibers*), yang diketahui dapat mencegah hiperkolesterol, kanker usus besar, dan diabetes. Efek pektin yang terpenting adalah penurunan absorpsi asam-asam empedu (Agustini *et al.*, 2006). Pektin menstimulasi ekskresi lipid melalui pembuangan kolesterol dan koprostanol, peningkatan oksidasi kolesterol melalui efek induksi pada enzim 7 alfa-hidroksilase dan mengurangi absorpsi lemak di dalam usus. Efek serat pektin ini diperkuat dengan efek polifenol yang terkandung, sehingga efek anti lipemik dari penggabungan pektin dan polifenol jauh lebih kuat daripada efek masing-masing komponen (Aprikian *et al.*, 2003).

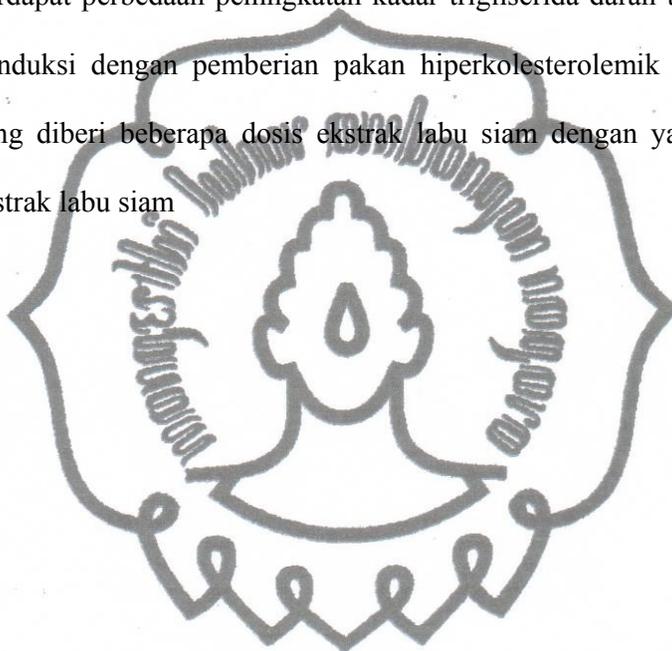
B. Kerangka Berpikir



keterangan :
 → : proses dalam sistem pencernaan sebelum terjadinya penurunan kadar trigliserida darah
 → : menurunkan kadar trigliserida darah
 - - - → : meningkatkan kadar trigliserida darah

C. Hipotesis

1. Pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) dapat mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.
2. Terdapat perbedaan peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik pada kelompok yang diberi beberapa dosis ekstrak labu siam dengan yang tidak diberi ekstrak labu siam



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat *experimental laboratorium* dengan menggunakan rancangan penelitian *the pre and posttest control group design*.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Objek Penelitian

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*), strain Wistar, jantan, berumur 3 bulan, dan berat badan 200 gram. Tikus putih diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
2. Besarnya sampel ditentukan dengan menggunakan Rumus Federer, dengan perhitungan sebagai berikut:

$$(n-1)(t-1) > 15 \quad ; t=4$$

$$(n-1)(4-1) > 15$$

$$(n-1) \cdot 3 > 15$$

$$(n-1) > 5$$

$$n > 6$$

n : besar sampel, t : jumlah perlakuan

commit to user

Karena jumlah sampel harus lebih besar dari 6 ekor, maka masing-masing kelompok minimal terdiri dari 7 ekor tikus putih. Pada penelitian ini, total tikus putih yang digunakan ada 28 ekor.

D. Desain dan Ukuran Sampel

Pengambilan sampel sebanyak 28 ekor tikus jantan dilakukan secara *purposive random sampling*, dengan kriteria tikus jantan, galur Wistar, sehat dan mempunyai aktivitas normal, tidak kawin, berumur 3 bulan, dan berat badan kira-kira 200 gram. Dua puluh delapan ekor tikus putih tersebut dibagi menjadi 4 kelompok dengan cara *random sampling*, tiap-tiap kelompok terdiri atas 7 ekor tikus putih. Kelompok I sebagai kelompok kontrol sedangkan kelompok II, III dan IV sebagai kelompok perlakuan.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)
2. Variabel terikat : Kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)
3. Variabel luar
 - a. Dapat dikendalikan : Makanan, minuman, genetik, jenis kelamin, umur, berat badan.

- b. Tidak dapat dikendalikan : Kondisi psikologis (*stress*), hormon, penyakit hati.

F. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

a. Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)

Ekstrak labu siam adalah sari labu siam yang dibuat dengan metode tertentu. Pada penelitian ini digunakan ekstrak yang dibuat dengan metode perkolasi. Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Simplisia didapat melalui pengeringan bagian tumbuhan. Ekstrak labu siam yang digunakan diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Bentuk sediaan ekstrak labu siam diperoleh dalam bentuk pasta (semi solid) dan akan dilarutkan terlebih dahulu di dalam akuades steril.

Pada uji toksisitas yang dilakukan oleh Agustini *et al.* (2006), dosis terapi yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol tikus putih adalah 80 mg/200 gr BB. Pada penelitian ini akan digunakan ekstrak labu siam dengan dosis 80 mg/200 gr BB, 160 mg/200 gr BB (2 kali dosis terapi), dan 240 mg/200 gr BB (3 kali dosis terapi) untuk diuji pengaruhnya terhadap kadar trigliserida darah tikus putih.

Skala data: ordinal.

2. Variabel Terikat

a. Kadar Trigliserida Darah

Yang dimaksud dengan kadar trigliserida darah di sini adalah kadar kolesterol trigliserida darah hewan uji yang diukur dengan alat *spectrophotometry* sebelum dan sesudah pemberian ekstrak labu siam, setelah subjek dipuasakan selama 12 jam dengan satuan mg/dl.

Pengukuran kadar trigliserida darah dilakukan dengan cara mengambil darah tikus pada sinus orbitalis dengan pipet mikrohematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung sentrifuge. Darah dipusingkan selama 15-20 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar trigliseridanya di laboratorium klinik dengan menggunakan metode *spectrophotometry*. Pengukuran kadar trigliserida darah dilakukan di LPPT UGM Yogyakarta kemudian dilakukan analisis data.

Skala data : rasio.

3. Variabel Luar

a. Dapat Dikendalikan

1) Makanan

Makanan dapat mempengaruhi kadar kolesterol tikus. Variabel ini dapat dikendalikan dengan mengatur makanan tikus dengan makanan tertentu. Saat adaptasi makanan yang

diberikan hanya berupa makanan standar (pelet AD-2). Ketika masa perlakuan, makanan yang diberikan berupa pakan hiperkolesterolemik (campuran dari serbuk kolesterol, kuning telur itik, minyak babi, dan minyak goreng).

2) Genetik

Yang dimaksud dengan faktor genetik pada penelitian ini adalah faktor genetik tikus putih (*Rattus norvegicus*). Heterogenitas genetik dapat memberikan perbedaan tingkat respon pada makanan, yang akan berpengaruh terhadap kadar kolesterol. Untuk meminimalkan pengaruh faktor genetik, digunakan tikus putih dari strain yang sama, sehingga sampel bersifat homogen. Faktor genetik berperan dalam menentukan kadar trigliserida dan tidak dapat dikendalikan secara mutlak. Hal ini diatasi dengan pemilihan subjek penelitian yang berasal dari galur yang sama (galur Wistar) dan menggunakan sistem randomisasi sehingga diharapkan distribusi dari faktor genetik ini merata pada tiap kelompok penelitian.

3) Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan perbedaan sistem reproduksi pada makhluk hidup. Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan supaya sampel bersifat homogen

serta menghindari adanya pengaruh hormon estrogen. Hormon estrogen pada tikus betina dapat berpengaruh secara langsung terhadap penurunan kadar kolesterol darah dan berpengaruh secara tidak langsung terhadap penurunan kadar trigliserida darah. (Shin *et al.*, 2005).

4) Varietas Labu Siam

Varietas dalam taksonomi merupakan subkategori suatu spesies (Dorland, 2002). Pemilihan varietas yang sama penting dalam penelitian ini agar labu siam yang digunakan homogen sehingga diharapkan dapat memberikan hasil perlakuan yang sama. Varietas labu siam dapat dikendalikan dengan cara menggunakan labu siam yang diambil dari tempat yang sama, yaitu LPPT UGM.

b. Tidak Dapat Dikendalikan

1) Kondisi psikologis

Kondisi psikologis merupakan status mental yang dimiliki makhluk hidup. Kondisi psikologis tikus dapat dipengaruhi oleh perlakuan yang berulang kali. Keadaan *stress* memacu produksi hormon epinefrin, norepinefrin, kortikotropin dan glukokortikoid yang akan mengaktifkan hormon peka lipase trigliserida yang memecah trigliserida dan

meningkatkan asam lemak bebas (Guyton *and* Hall, 2007). Pengaruh ini dapat dikurangi dengan adanya waktu adaptasi sebelum percobaan dan pemisahan subjek penelitian dalam kandang yang terpisah.

2) Hormon

Hormon merupakan substansi kimia yang dihasilkan dalam tubuh oleh organ, sel-sel organ, atau sel yang tersebar, yang memiliki efek regulatorik spesifik terhadap aktivitas satu atau beberapa organ (Dorland, 2002). Beberapa hormon yang berpengaruh pada metabolisme trigliserida adalah hormon pertumbuhan, tiroid, epinefrin dan norepinefrin, kortikotropin, glukokortikoid, dan insulin. Semua hormon di atas sifatnya meningkatkan terjadinya lipolisis, kecuali insulin yang memiliki sifat anti lipolisis (Guyton *and* Hall, 2007).

Faktor hormon yang dapat dikendalikan adalah hormon tiroid, yaitu dengan cara memberi propiltiourasil pada air minum tikus. Propiltiourasil adalah suatu zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid (Hardiningsih *and* Nurhidayat, 2006). Tikus relatif resisten terhadap perubahan profil lipid dikarenakan tikus cenderung hipertiroid (Botham *and* Mayes., 2009). Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol

dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukan LDL di hati yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi (Hardiningsih *and* Nurhidayat, 2006). Induksi hiperkolesterol dengan pakan hiperkolesterolemik dipermudah dengan menurunkan aktivitas hormon tiroid tikus putih (Ganong, 2002).

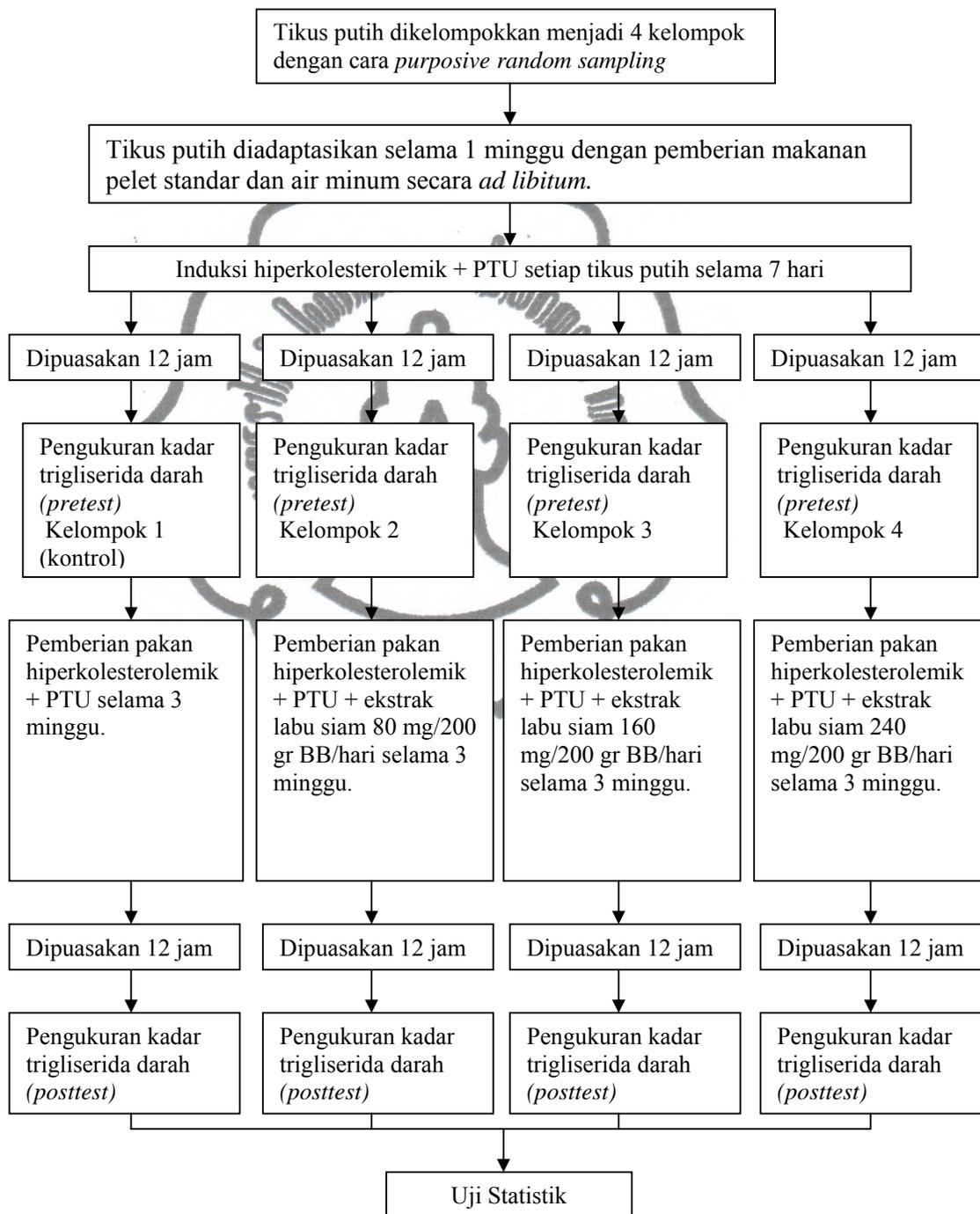
Faktor hormonal ini tidak dapat dikendalikan sepenuhnya, karena sulitnya pendeteksian dini kelainan hormonal yang disebabkan oleh terbatasnya dana dan kesulitan untuk mengetahui apakah status eutiroid sudah tercapai atau belum.

3) Penyakit hati

Penyakit hati merupakan gangguan pada sistem metabolisme yang ada di hepar. Penyakit hati dapat menimbulkan kelainan pada kadar trigliserida darah. Hati merupakan tempat metabolisme jalur endogen trigliserida, terutama dalam menghasilkan asam empedu (Adam, 2007). Penyakit hati pada tikus merupakan variabel yang tidak sepenuhnya dapat dikendalikan karena sulitnya pendeteksian dini dan membutuhkan pemeriksaan yang membutuhkan biaya besar. Namun, untuk mengurangi pengaruh faktor penyakit hati dapat dipilih tikus yang sehat dan aktif.

G. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian *pre and post test control group design*.



H. Alat yang Digunakan

1. Kandang hewan percobaan beserta kelengkapan pemberian pakan dan minum
2. Gelas ukur
3. Pipet tetes
4. Pipet volume
5. Cawan petri
6. Timbangan
7. Tabung sentrifus
8. Sentrifus
9. Pipa kapiler
10. *Sput needle feeding*
11. Rak tabung reaksi

I. Bahan Penelitian

1. Makanan dan minuman hewan uji (pelet dan air putih)
2. Pakan hiperkolesterolemik (serbuk kolesterol, kuning telur itik, minyak babi, minyak goreng)
3. Ekstrak labu siam
4. Air minum yang ditambahkan propiltiourasil (PTU) 0,01%

J. Jalannya Penelitian

1. Subjek penelitian dibagi menjadi empat kelompok secara *purposive random sampling*, masing-masing kelompok terdiri atas 7 ekor tikus lalu dimasukkan ke dalam kandang, diadaptasikan dengan lingkungan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UNS selama tujuh hari, diberi makan pelet dan air ledeng. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol, kelompok 2, 3, dan 4 sebagai kelompok perlakuan.
2. Setelah diadaptasikan selama seminggu kemudian semua tikus diinduksi pakan hiperkolesterolemik untuk menaikkan kolesterolnya selama tujuh hari. Pembuatan pakan hiperkolesterolemik dilakukan dengan cara mencampur 5 ml kuning telur itik, 10 ml minyak babi, 1 ml minyak kelapa, dan 0,1 gram serbuk kolesterol. Pembuatan pakan hiperkolesterolemik dilakukan dua hari sekali dan diberikan secara oral menggunakan sonde lambung dua kali sehari pada pukul 07.00 dan 15.00, masing-masing 2,5 ml.
3. Pada hari ke-14, semua subyek diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar trigliserida darah *pretest*. Semua tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum diambil darahnya. Pengambilan darah dilakukan dengan cara menusukkan pipa kapiler di daerah *sinus orbitalis* kemudian darah akan mengalir di dalam pipa kapiler dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus. Darah dipusingkan selama 10-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar trigliserida *pretest*. Perbedaan rerata kadar trigliserida *pretest* dianalisis

menggunakan uji ANOVA. Bila didapatkan perbedaan yang bermakna, maka dicari berat badan tikus yang jauh di atas atau di bawah rerata dengan toleransi 20% (160-240 gram), untuk dapat diganti dengan data berat badan tikus yang lain untuk mencapai keadaan homogen.

4. Keempat kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : diinduksi pakan hiperkolesterolemik 2,5 ml dan minuman berupa air ledeng yang dicampur PTU 0,01% sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 dan 15.00 dengan menggunakan sonde lambung selama 21 hari.

Kelompok II : diinduksi pakan hiperkolesterolemik 2,5 ml dan minuman berupa air ledeng yang dicampur PTU 0,01% sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 dan pukul 15.00 serta ditambah ekstrak labu siam 80 mg/200 gr BB dua kali sehari pada waktu yang sama dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik secara oral dengan menggunakan sonde lambung selama 21 hari.

Kelompok III : diinduksi pakan hiperkolesterolemik 2,5 ml dan minuman berupa air ledeng yang dicampur PTU 0,01% sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 dan pukul 15.00 serta ditambah ekstrak labu siam 160 mg/200 gr BB dua kali sehari pada waktu yang

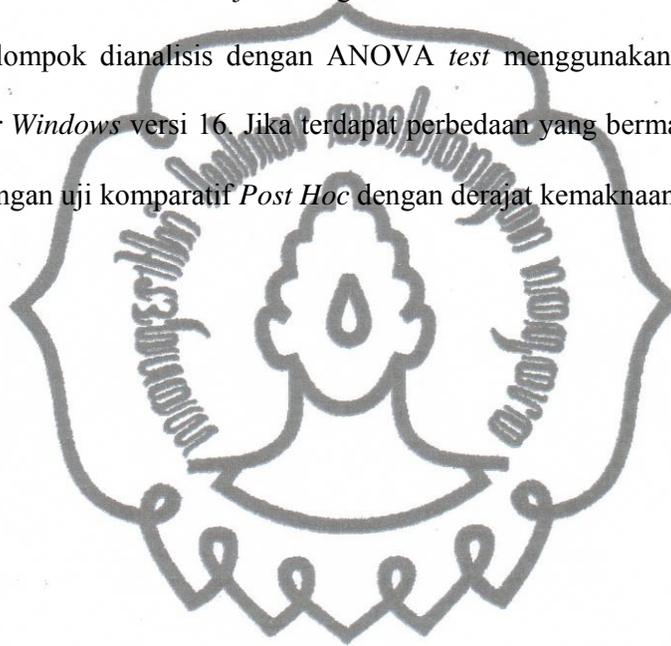
sama dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik secara oral dengan menggunakan sonde lambung selama 21 hari.

Kelompok IV : diinduksi pakan hiperkolesterolemik 2,5 ml dan minuman berupa air ledeng yang dicampur PTU 0,01% sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 dan pukul 15.00 serta ditambah ekstrak labu siam 240 mg/200 gr BB dua kali sehari pada waktu yang sama dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik secara oral dengan menggunakan sonde lambung selama 21 hari.

5. Setelah 21 hari, semua subyek penelitian diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar trigliserida darah *posttest*. Sebelumnya subyek dipuasakan dulu selama 12 jam. Pengambilan darah dilakukan dengan cara menusukkan pipa kapiler di daerah *sinus orbitalis* kemudian darah akan mengalir di dalam pipa kapiler dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus. Darah dipusingkan selama 10-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan serum darah untuk diperiksa kadar trigliserida darahnya dengan menggunakan alat *spectrophotometer*.
6. Membandingkan kadar trigliserida darah tiap kelompok dan mengolah data hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus putih.

K. Teknik Analisis Data

Data diolah menggunakan ANOVA *test*. Data yang diolah menggunakan ANOVA *test* harus memenuhi syarat yaitu memiliki sebaran yang normal dan kesamaan varian, yang dapat diperiksa dengan uji normalitas dan uji homogenitas varian. Perbedaan rerata keempat kelompok dianalisis dengan ANOVA *test* menggunakan *software* SPSS *for Windows* versi 16. Jika terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji komparatif *Post Hoc* dengan derajat kemaknaan $\alpha = 0,05$.



BAB IV

HASIL PENELITIAN

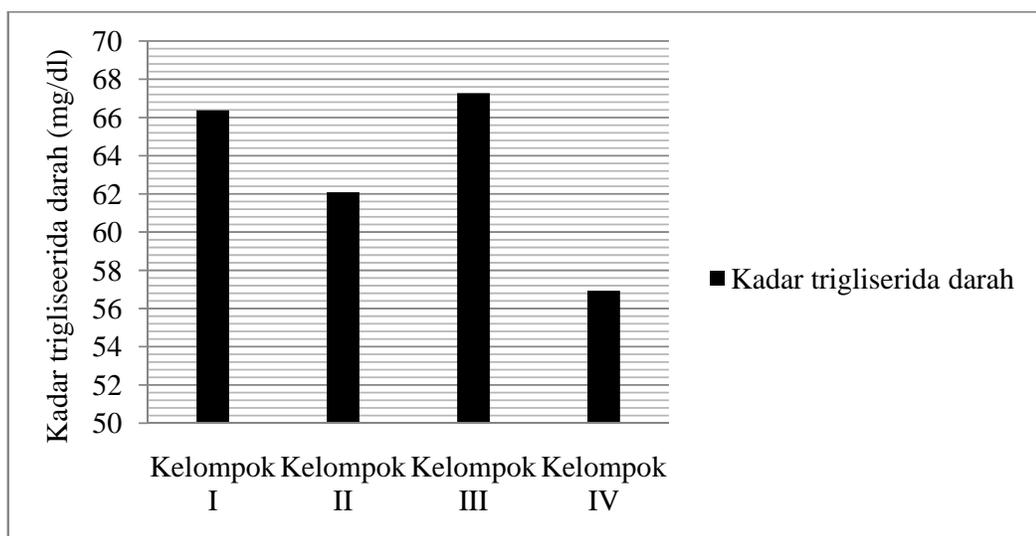
Dari hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) terhadap kadar trigliserida darah yang dilakukan selama 35 hari, didapatkan dua macam data kadar trigliserida darah tikus putih, yaitu kadar trigliserida darah tikus putih yang diambil pada hari ke-14 sebagai data sebelum perlakuan (*pretest*) dan kadar trigliserida darah tikus putih pada hari ke-35 sebagai data sesudah perlakuan (*posttest*). Kadar trigliserida darah tikus putih diukur dengan menggunakan metode spektrofotometri yang diukur di LPPT UGM Yogyakarta. Dari hasil pengukuran tersebut, didapatkan data kadar trigliserida darah yang tersaji dalam tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum Perlakuan (*pretest*)

Kelompok	N	Rerata kadar trigliserida \pm SB (mg/dl)
Kelompok I	7	$66,37 \pm 21,10$
Kelompok II	7	$62,09 \pm 34,92$
Kelompok III	7	$67,27 \pm 18,62$
Kelompok IV	7	$56,93 \pm 20,63$

Keterangan: SB = Simpangan Baku

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus putih antarkelompok sebelum perlakuan yang tertera dalam tabel 1 digambarkan lebih jelas dalam grafik berikut ini :



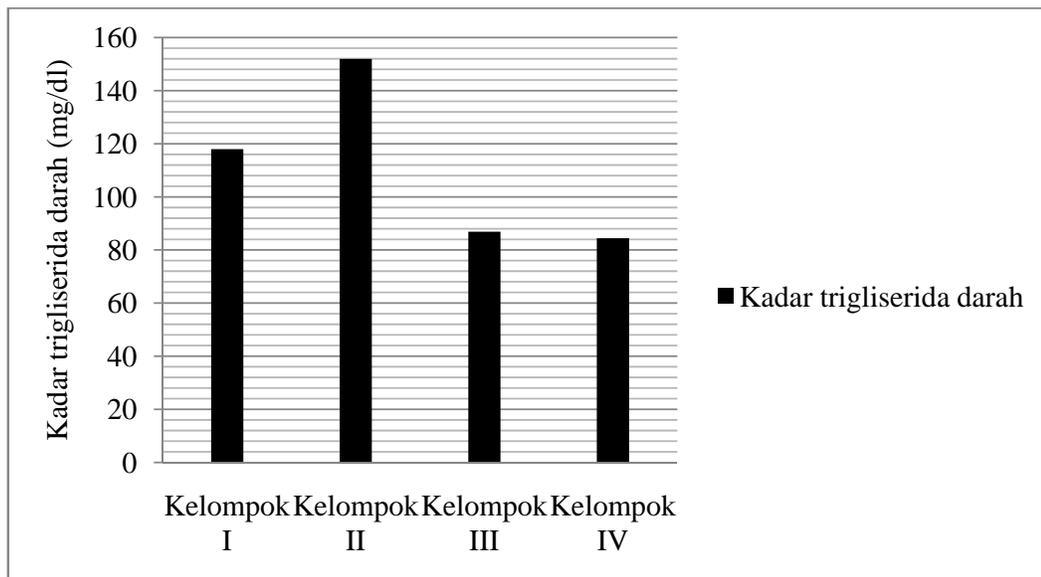
Gambar 2. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum Perlakuan (*pretest*) pada Kelompok I, II, III dan IV.

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus putih antarkelompok setelah perlakuan digambarkan lebih jelas dalam dalam tabel 2 dan gambar 3 berikut ini :

Tabel 2. Rerata Kadar Trigliserida Tikus Putih Setelah Perlakuan (*posttest*)

Kelompok	N	Rerata kadar trigliserida \pm SB (mg/dl)
Kelompok I	7	117,96 \pm 29,79
Kelompok II	7	151,93 \pm 38,69
Kelompok III	7	86,93 \pm 19,29
Kelompok IV	6	84,40 \pm 17,62

Keterangan: SB = Simpangan Baku



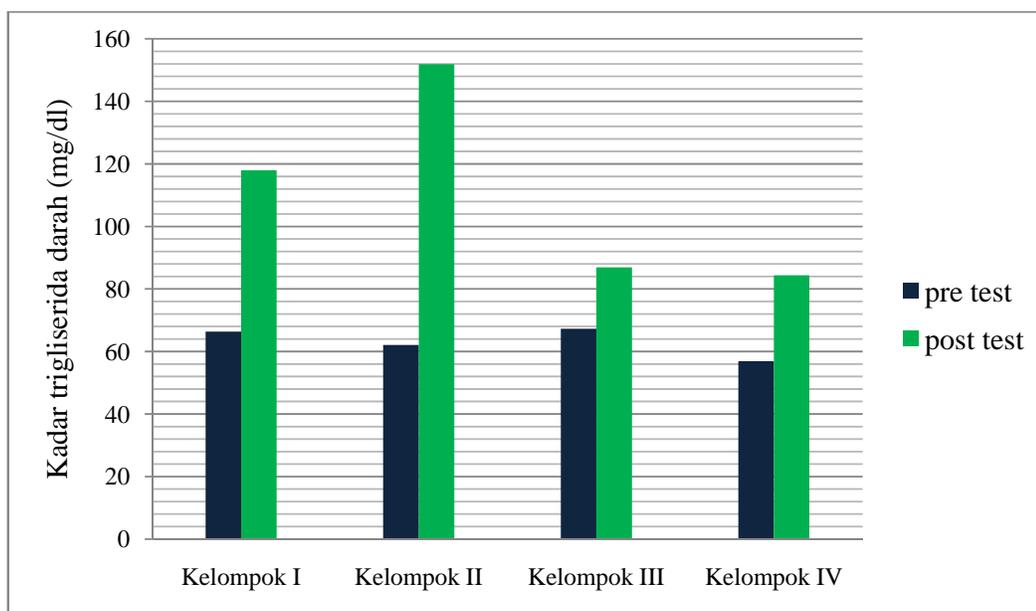
Gambar 3. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Setelah Perlakuan (*posttest*) pada Kelompok I, II, III dan IV.

Tabel 3. Rerata Selisih Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Setelah dan Sebelum Perlakuan.

Kelompok	Rerata Kadar trigliserida sebelum perlakuan \pm SB (mg/dl)	Rerata Kadar trigliserida setelah perlakuan \pm SB (mg/dl)	Selisih kadar trigliserida setelah perlakuan dengan sebelum perlakuan (mg/dl) \pm SB
Kelompok I	66,37 \pm 21,10	117,96 \pm 29,79	51,59 \pm 26,27
Kelompok II	62,09 \pm 34,92	151,93 \pm 38,69	89,84 \pm 45,50
Kelompok III	67,27 \pm 18,62	86,93 \pm 19,29	19,66 \pm 25,77
Kelompok IV	56,93 \pm 20,63	84,40 \pm 17,62	27,47 \pm 16,96

Keterangan: SB = Simpangan Baku

Perbedaan rerata hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan yang tertera dalam tabel 1 dan 2 digambar dalam grafik sebagai berikut :



Gambar 4. Rerata Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Sebelum dan Setelah Perlakuan.

Rerata kadar trigliserida darah tikus putih yang terlihat di grafik gambar 4 menunjukkan adanya peningkatan kadar trigliserida darah antara sebelum dan sesudah perlakuan. Peningkatan kadar trigliserida darah tertinggi terlihat pada kelompok II, sedangkan peningkatan kadar trigliserida darah terendah yaitu kelompok III. Pada pemeriksaan trigliserida darah setelah perlakuan, kelompok IV memiliki kadar trigliserida darah yang terendah dibandingkan dengan ketiga kelompok yang lain. Sedangkan, kelompok II memiliki kadar trigliserida darah tertinggi pada pemeriksaan setelah perlakuan.

Untuk menilai apakah ada perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida darah setelah perlakuan dengan sebelum perlakuan antar kelompok, dapat dilakukan uji ANOVA nilai selisih perbedaan kadar trigliserida darah setelah perlakuan dan sebelum perlakuan. Sebelum dilakukan uji ANOVA, data selisih kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* perlu diuji dengan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu.

Dari hasil uji normalitas data Saphiro-Wilk (lampiran 7), didapatkan bahwa semua kelompok memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga dapat diasumsikan data selisih kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* memiliki sebaran data yang normal.

Dari hasil uji homogenitas dengan menggunakan tes Levene (lampiran 7), didapatkan nilai $p = 0,010$ ($p < 0,05$), sehingga dapat diasumsikan bahwa data selisih kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* tidak homogen. Oleh karena itu perlu dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data (lampiran 9), didapatkan nilai homogenitas data selisih kadar trigliserida *posttest* dengan *pretest* $p = 0,334$ ($p > 0,05$), sehingga dapat diasumsikan bahwa varian data selisih kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* homogen.

Perbedaan selisih rerata kadar trigliserida darah *posttest* dan *pretest* kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA dan didapatkan nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$) (lampiran 9), maka H_0 ditolak menunjukkan adanya perbedaan selisih rerata kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* yang signifikan secara statistik di antara keempat kelompok sampel setelah perlakuan.

Untuk mengetahui antar kelompok mana sajakah yang memiliki perbedaan selisih rerata kadar trigliserida darah yang signifikan pada keempat kelompok setelah pemberian perlakuan dengan sebelum perlakuan, perlu dilakukan analisis *Post Hoc*. Dari analisis *Post Hoc* (lampiran 10) didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4. Nilai p Antarkelompok pada Analisis *Post Hoc* Selisih Kadar Trigliserida Darah *Pretest* dengan *Posttest*.

Kelompok Pembanding	Kelompok yang Dibandingkan	Nilai p	Keterangan
Kelompok I	Kelompok II	.060	Tidak signifikan
	Kelompok III	.090	Tidak signifikan
	Kelompok IV	.140	Tidak signifikan
Kelompok II	Kelompok I	.060	Tidak signifikan
	Kelompok III	.001	Signifikan
	Kelompok IV	.002	Signifikan
Kelompok III	Kelompok I	.090	Tidak signifikan
	Kelompok II	.001	Signifikan
	Kelompok IV	.816	Tidak signifikan
Kelompok IV	Kelompok I	.140	Tidak signifikan
	Kelompok II	.002	Signifikan
	Kelompok III	.816	Tidak signifikan

Dari tabel 4, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara :

1. Kelompok II dengan kelompok III, dengan nilai $p=0,001$
2. Kelompok II dengan kelompok IV, dengan nilai $p=0,002$

BAB V

PEMBAHASAN

Untuk menilai apakah ada perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida darah setelah perlakuan (*posttest*) dengan sebelum perlakuan (*pretest*) pada antar kelompok, maka selisih rerata kadar trigliserida darah keempat kelompok dianalisis secara statistik dengan uji normalitas dan uji homogenitas lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA. Dari hasil uji normalitas semua kelompok didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga diasumsikan sebaran data normal. Dari uji homogenitas didapatkan $p = 0,010$ ($p < 0,05$) berarti data tidak homogen. Oleh karena itu perlu dilakukan transformasi data dengan menghitung logaritma selisih rerata kadar trigliserida *posttest* dengan *pretest* sehingga didapatkan nilai $p = 0,334$ ($p > 0,05$), berarti data hasil transformasi homogen. Setelah dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas, pengolahan data kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA terhadap selisih rerata kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* dan didapatkan $p = 0,004$ ($p < 0,05$), H_0 ditolak menunjukkan adanya perbedaan selisih rerata kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* yang signifikan secara statistik pada antar kelompok. Data kemudian diolah dengan menggunakan analisis *Post Hoc* dan didapatkan hasil bahwa ada perbedaan selisih rerata kadar trigliserida darah *posttest* dengan *pretest* yang signifikan antara kelompok II dengan kelompok III dan kelompok II dengan kelompok IV.

Berdasarkan hasil analisis statistik di atas, dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak

labu siam dosis 160 mg/200 gram BB dan dosis 240 mg/200 gram BB dengan kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB. Namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok tikus putih kontrol dengan semua kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak labu siam, baik dosis 80 mg/200 gram BB, dosis 160 mg/200 gram BB, maupun dosis 240 mg/200 gram BB sehingga pada penelitian ini tidak dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak labu siam dapat mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih.

Dari penelitian Agustini dkk. (2006a), didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak labu siam dengan dosis 20 mg/200 gram BB, dosis 30 mg/200 gram BB, dan dosis 40 mg/200 gram BB, mampu mencegah peningkatan kadar trigliserida darah *posttest* yang cukup signifikan pada kelompok yang diberi ekstrak labu siam bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, seharusnya kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak labu siam dengan dosis 80 mg/200 gram BB, 160 mg/200 gram BB, dan 240 mg/200 gram BB mampu menunjukkan efek mencegah peningkatan kadar trigliserida darah yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok tikus putih kontrol. Hal ini diduga karena zat-zat bioaktif yang terkandung dalam larutan ekstrak labu siam yang dipakai pada penelitian ini mengalami kerusakan akibat fase penyimpanan yang tidak benar. Pembuatan larutan ekstrak labu siam yang diencerkan dari sediaan ekstrak labu siam yang kental oleh peneliti dibuat untuk perlakuan selama 2 hari, sehingga dimungkinkan fase penyimpanan larutan ekstrak labu siam siap pakai dapat merusak kandungan antioksidan dan zat-zat bioaktif lainnya yang

terdapat pada labu siam, karena antioksidan akan berfungsi dengan baik bila diberikan dalam bentuk siap pakai atau langsung dari proses pembuatan larutannya (Filippone, 2007). Sedangkan yang dilakukan oleh peneliti adalah larutan ekstrak labu siam disimpan dalam tempat penyimpanan dengan suhu ruangan. Selain itu, ekstrak herbal yang ideal umumnya disimpan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap yang kedap udara (Chevallier, 1996). Sedangkan ekstrak labu siam yang diperoleh peneliti disimpan dalam tabung plastik bening yang ditutupi dengan plastik dan karet. Hal ini memungkinkan zat-zat bioaktif yang terdapat dalam ekstrak labu siam tersebut terurai dan mengalami kerusakan sehingga tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya.

Bila ditinjau dari segi aktifitas antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak labu siam, yaitu senyawa polifenol, flavonoid, proantosianidin, vitamin A, dan vitamin C, mayoritas bekerja pada kolesterol eksogen dan pencegahan oksidasi LDL, yang turut berperan dalam sintesis trigliserida (Herman, 1991; Peng and Kuo, 2003; Mélo *et al.*, 2006, Sotyaningtyas, 2007; Vidal *et al.*, 2007). Kadar kolesterol tubuh paling banyak adalah kolesterol endogen (Faigin, 2001). Sehingga kerja ekstrak labu siam, dalam rentang waktu yang pendek dan fase penyimpanan yang kurang benar, menjadikan kerja antioksidan yang terkandung dalam ekstrak labu siam tidak dapat mengimbangi kenaikan kadar kolesterol darah, yang juga menaikkan kadar trigliserida darah. Hal ini karena induksi pakan hiperkolesterolemik selain menimbulkan peningkatan kolesterol eksogen, dapat juga terserap oleh tubuh sehingga meningkatkan kadar kolesterol endogen, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar trigliserida juga. Selain itu, kuning telur

yang digunakan sebagai salah satu bahan pakan hiperkolesterolemik, mengandung sekitar 63,5% lemak, yang di antaranya mengandung 66% trigliserida dan 6% kolesterol sehingga secara langsung juga meningkatkan kadar trigliserida darah (Agustini *et al.*, 2006a). Oleh karena itu, perlu dikaji lebih lanjut mengenai mekanisme antioksidan ekstrak labu siam terhadap absorpsi kolesterol dan trigliserida serta transport LDL.

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini juga sangat dimungkinkan mengalami stres yang cukup tinggi. Hal ini sepertinya disebabkan karena kondisi ruangan dan sanitasi kandang yang kurang ideal bagi tikus untuk hidup. Ventilasi udara ruangan yang kurang baik juga ikut berperan dalam menyebabkan tikus menjadi stres. Penyondean pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak labu siam yang diberikan secara oral serta pengambilan darah yang dilakukan saat *pretest* dan *posttest* juga turut berperan dalam menyebabkan tikus menjadi stres. Stres mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah (Guyton *and* Hall, 2007). Asam lemak bebas tersebut kemudian akan diubah menjadi trigliserida dalam jalur eksogen sehingga meningkatkan kadar trigliserida darah (Adam, 2007).

Pemberian pakan hiperkolesterolemik yang ideal untuk tikus dalam penelitian ini adalah satu jam sebelum diberikan ekstrak labu siam (Agustini, dkk., 2006a), sementara pada penelitian ini, pakan hiperkolesterolemik diberikan 15 menit sebelum diberikan ekstrak labu siam. Hal ini menyebabkan kerja antioksidan yang terkandung dalam ekstrak labu siam tidak dapat optimal karena

tercampur dengan pakan hiperkolesterolemik dalam lambung tikus (Morton, 1999).

Pada kelompok tikus putih kontrol (kelompok I) didapatkan selisih kadar trigliserida darah *posttest* dan *pretest* yang lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB (kelompok II), namun lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak labu siam dosis 160 mg/200 gram BB (kelompok III) dan dosis 240 mg/200 gram BB (kelompok IV). Karena pada penelitian ini kandang tikus yang digunakan berbentuk kotak-kotak yang tersusun atas lima kolom dan empat baris, dengan masing-masing kotak diisi oleh satu tikus, maka tikus kelompok II berada di kandang bagian tengah yang kurang cukup mendapat udara. Keadaan ini diduga oleh peneliti menyebabkan tingkat stres pada tikus kelompok II lebih tinggi sehingga peningkatan kadar trigliserida darah tikus kelompok II pun menjadi lebih tinggi bila dibandingkan dengan tikus-tikus pada kelompok lainnya yang terletak di kandang bagian tepi. Tidak terjaminnya mutu pakan hiperkolesterolemik yang diberikan kepada tikus putih dalam penelitian ini juga turut berpengaruh dalam kadar trigliserida darah tikus putih yang diujikan. Hal ini terutama sangat berpengaruh pada tikus putih kelompok I karena perlakuan yang diberikan hanya berupa pemberian pakan hiperkolesterolemik saja. Untuk meningkatkan kadar trigliserida darah secara signifikan, seharusnya perlu ditambahkan sukrosa karena sukrosa dapat dikonversi menjadi lemak melalui proses lipogenesis (Agustini dkk., 2006a). Diet tinggi karbohidrat lebih meningkatkan kadar trigliserida darah dibandingkan diet rendah karbohidrat

(Faigin, 2001). Pemberian serbuk kolesterol sebagai salah satu bahan pakan hiperkolesterolemik yang kemudian dicampur dengan bahan lainnya, memungkinkan serbuk tidak merata sehingga kadar kolesterol darah antara tikus yang satu dengan tikus yang lainnya dapat berbeda cukup tinggi, yang juga akan berdampak pada kadar trigliserida darah tikus. Kolesterol dari pakan hiperkolesterolemik sebagai kolesterol eksogen hanya dapat diabsorpsi sekitar 25-50%, selebihnya dibuang melalui tinja. Jika masukan kolesterol meningkat, sintesis kolesterol endogen akan ditekan (Herman, 1991). Pemberian pakan hiperkolesterolemik saja pada kelompok I, menyebabkan masukan kolesterol meningkat sehingga sintesis kolesterol endogen akan ditekan dan sintesis trigliserida pun akan tertekan. Pada kelompok perlakuan yang diberikan pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak labu siam, masukan kolesterol akan dihambat penyerapannya oleh zat-zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak labu siam, meskipun kerja ekstrak labu siam secara keseluruhan tidak optimal karena kesalahan penyimpanan dan pemberian. Hal ini menyebabkan sintesis kolesterol endogen dan trigliserida tikus putih kelompok II, III, dan IV tidak akan terlalu tertekan.

Bila dilihat perbandingan selisih kadar trigliserida darah *posttest* dan *pretest* tikus putih kelompok II, III, dan IV, dapat disimpulkan bahwa ekstrak labu siam dosis 160 mg/200 gram BB dan dosis 240 mg/200 gram BB lebih baik dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih dibandingkan ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB. Seperti yang telah dibahas sebelumnya, faktor penyimpanan dan pemberian ekstrak yang kurang benar dalam penelitian

ini mempengaruhi kerja zat-zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak labu siam yang dipakai. Namun, jumlah zat-zat bioaktif yang terdapat di dalam ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB tentunya lebih sedikit bila dibandingkan dengan ekstrak labu siam dosis 160 mg/200 gram BB dan dosis 240 mg/200 gram BB. Faktor kuantitas zat-zat bioaktif inilah yang menjelaskan mengapa ekstrak labu siam dosis 80 mg/200 gram BB belum mampu menunjukkan efek yang mampu berpengaruh dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih, seperti yang ditunjukkan ekstrak labu siam dosis 160 mg/200 gram BB dan dosis 240 mg/200 gram BB.

Hasil rerata pemeriksaan kadar trigliserida antar kelompok, menunjukkan data yang memiliki simpangan antarkelompok yang cukup besar. Hal ini merupakan kelemahan yang terjadi di dalam penelitian ini. Penelitian ini masih banyak variabel-variabel luar yang belum bisa dikendalikan. Faktor hormonal dari tikus putih kurang diperhatikan. Dengan pemberian propiltiourasil secara *ad libitum* masih belum mampu menginduksi tikus putih menjadi eutiroid. Larutan PTU yang diberikan mampu memberikan efek eutiroid dalam waktu 12 minggu (Suherman dan Elysabeth, 2007). Sementara pada penelitian ini, pemberian larutan PTU hanya diberikan selama 4 minggu. Selain itu faktor waktu perlakuan juga mempengaruhi hasil penelitian. Dengan pemberian perlakuan dua kali sehari, yaitu pagi dan sore hari, memungkinkan tikus menjadi stres.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

1. Tidak dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) dapat mencegah peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Tidak dapat disimpulkan terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) antara dosis 80 mg/200 gram BB/hari, 160 mg/200 gram BB/hari dengan dosis 240 mg/200 gram BB/hari.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek kerja ekstrak labu siam terhadap pencegahan peningkatan kadar trigliserida darah tikus putih yang diinduksi dengan pemberian pakan hiperkolesterolemik.
2. Pada proses pembuatan larutan ekstrak labu siam siap pakai, perlu diperhatikan mengenai fase penyimpanan dan fase pemberiannya.
3. Sebaiknya dilakukan pengukuran kadar hormon tiroid pada tikus percobaan untuk mengetahui status eutiroid pada tikus.
4. Perlu dilakukan pemeriksaan hepar untuk mengetahui apakah ada kerusakan pada hepar tikus.
5. Perlu dilakukan penimbangan berat badan tikus secara berkala untuk dapat dilakukan penyesuaian dosis ekstrak yang diberikan.

commit to user