

**PENGARUH JUS ANGGUR MERAH ( *Vitis vinifera L.* ) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi  
Diet Tinggi Kolesterol**

**Karya Tulis Ilmiah**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Erna Ulfiyatun Ni'amah**

**01.206.5177**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**

**SEMARANG**

**2010**

**Karya Tulis Ilmiah**

**PENGARUH JUS ANGGUR MERAH (*Vitis vinifera L.*) TERHADAP  
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet  
Tinggi Kolesterol**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Erna Ulfiyatun Ni'amah**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 2 Maret 2010  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

  
**dr. Minidian Fasitasari, MSc**

  
**dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med**

Pembimbing II

  
**dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes**

  
**dr. HM. Agus Suprijono, M.Kes**

Semarang, Februari 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

  
**Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And**

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Jus Anggur Merah ( *Vitis vinifera L.* ) terhadap Kadar Kolesterol Total Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol”** dengan baik. Karya Ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, semangat dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. DR. Dr. H. Taufiq R Nasihun, M. Kes, Sp.And, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. Minidian Fasitasari, MSc dan Dr. H. Hadi Sarosa M. Kes, selaku dosen pembimbing yang telah dengan sabar memberi ilmu, saran dan bimbingan kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
3. Dr. HM. Agus Suprijanto, M.Kes dan Dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med, sebagai anggota tim penguji yang telah memberikan masukan sehingga penyusunan karya tulis ini terselesaikan
4. Mbak Tika dan seluruh staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.

5. Ibu dan Bapak adik-adikku tercinta (Nana, Rusli, Faiz), terima kasih atas perhatian, pengertian, dukungan, semangat dan doa yang tiada henti sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
6. Semua pihak yang telah ikut membantu selesainya Karya Tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan mahasiswa kedokteran pada khususnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, Maret 2010

Penulis



## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Prakata.....	iii
Daftar Isi.....	v
Daftar Singkatan .....	ix
Daftar Tabel .....	x
Daftar Lampiran .....	xi
Intisari .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>2.1 Kolesterol</b>	
2.1.1 Definisi Kolesterol.....	5

2.1.2	Sintesis Kolesterol.....	6
2.1.3	Metabolisme Kolesterol .....	7
2.1.4	Fungsi Kolesterol.....	13
2.1.5	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol total darah.....	14
2.1.6	Metode Pengukuran Kolesterol Total Darah.....	17
2.1.7	Obat-obat Penurun Kadar Kolesterol total darah .....	18
2.2	Anggur Merah ( <i>Vitis vinifera L.</i> )	
2.2.1	Definisi dan Penyebaran.....	20
2.2.2	Morfologi.....	20
2.2.3	Taksonomi.....	20
2.2.4	Kandungan nutrisi.....	21
2.3	Pengaruh Kandungan Anggur Merah terhadap Kadar LDL.....	17
2.4	Hewan coba .....	26
2.4.1	Taksonomi.....	27
2.5	Kerangka Teori.....	28
2.6	Kerangka Konsep.....	29
2.7	Hipotesis.....	29

### BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	30
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	
3.2.1	Variabel.....	30
3.2.1.1	Variabel Bebas.....	30

3.2.1.2 Variabel Terikat.....	30
3.2.2 Definisi Operasional.....	30
3.2.2.1 Jus Anggur Merah.....	30
3.2.2.2 Kadar Kolesterol Total.....	30
<b>3.3 Populasi dan Sampel</b>	
3.3.1 Populasi.....	31
3.3.2 Sampel.....	31
3.3.2.1 Kriteria inklusi.....	31
3.3.2.2 Kriteria eksklusi.....	31
<b>3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian</b>	
3.4.1 Instrumen.....	32
3.4.2 Bahan.....	32
<b>3.5 Cara Penelitian</b>	
3.5.1 Cara pembuatan jus anggur merah.....	33
3.5.2 Penentuan dosis jus anggur merah.....	33
3.5.3 Penentuan dosis niasin.....	33
3.5.4 Cara kerja penelitian.....	33
3.5.4.1 Cara pengambilan darah.....	35
<b>3.6 Kerangka Penelitian.....</b>	<b>36</b>
<b>3.7 Tempat dan Waktu</b>	
3.7.1 Tempat.....	37
3.7.2 Waktu.....	37
<b>3.8 Analisis Hasil.....</b>	<b>37</b>

**BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian.....38**

**4.2 Pembahasan.....41**

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

**5.1 Kesimpulan.....47**

**5.2 Saran.....48**

**DAFTAR PUSTAKA.....49**

**LAMPIRAN.....53**





## DAFTAR SINGKATAN

CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase-Phenol Aminoantipyrin</i>
FCH	: <i>Familial Combined Hiperlipidemia</i>
FH	: <i>Familial Hypercholesterolemia</i>
FHT	: <i>Familial Hypertrigliseridemia</i>
g	: gram
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
NCEP	: <i>National Cholesterol Education Program</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
SKRT	: Survey Kesehatan Rumah Tangga
UNNES	: Universitas Negeri Semarang
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>
YJI	: Yayasan Jantung Indonesia

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kadar LDL NCEP ATP-III tahun 2001.....	9
Tabel 2.	Kadar HDL menurut NCEP ATP-III tahun 2001 .....	11
Tabel 3.	Kandungan Nutrien per 100 g Anggur Merah.....	24
Tabel 4.1.	Hasil Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> .....	40



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	53
Lampiran 2.	Statistik SPSS .....	54
Lampiran 3.	Foto-Foto Penelitian .....	57
Lampiran 4.	Surat Keterangan Penelitian .....	60



## Intisari

Kolesterol berguna untuk membangun sel dan membentuk berbagai hormon. Tahun 2002 WHO melaporkan 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol. Penelitian terdahulu terbukti bahwa flavonoid, tannin, saponin, pectin, niasin dapat menurunkan kadar kolesterol total. Jus anggur mempunyai kandungan yang sama, sehingga dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh jus anggur merah (*Vitis vinivera L*) terhadap penurunan kadar kolesterol total.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan *Post Test Control Group Design*. Jumlah subjek penelitian adalah 4 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 6 sampel yang dipilih secara random. Kelompok 1 tikus diberi aquades dan pakan standar, kelompok 2 tikus diberi otak sapi, aquades dan pakan standar, kelompok 3 tikus diberi otak sapi, pakan standard dan niasin, kelompok 4 tikus diberi otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah konsentrasi 100% masing-masing dilakukan selama 14 hari. Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke 15. Data dianalisa dengan *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil rerata kadar kolesterol total sesudah perlakuan, kelompok1  $53,96 \pm 5,75$  mg/dl, kelompok2  $66,07 \pm 6,84$  mg/dl, kelompok3  $44,70 \pm 7,19$  mg/dl dan kelompok4  $53,69 \pm 5,04$  mg/dl. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji perbedaan *one way anova* menunjukkan perbedaan bermakna  $p < 0,05$  Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* pada kelompok 1 dan 2, 2 dan 3, 2 dan 4 terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) sedangkan pada kelompok 1 dan 3, 1 dan 4, 3 dan 4 tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian jus anggur merah konsentrasi 100% berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Kata kunci : Jus anggur merah, Niasin, Kadar kolesterol total darah.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1.LATAR BELAKANG**

Kolesterol adalah bentuk lemak yang terdapat dalam makanan, berguna untuk membangun sel dan membentuk berbagai hormon (Soeharto, 2004). Kadar kolesterol dalam darah sangat dipengaruhi oleh gaya hidup, misalnya terlalu sering konsumsi makanan yang tinggi lemak, faktor usia (Soeharto, 2004), faktor genetik, pola hidup, obesitas (Heslet, 1997), faktor stress (Arora, 2007), olahraga (Mayes, 2003) dan konsumsi makanan berserat (Murray dkk, 2003). Di Amerika pada saat ini 50% orang dewasa didapatkan kadar kolesterolnya >200 mg/dl dan sekitar 25% dari orang dewasa umur >20 tahun dengan kadar kolesterol > 240 mg/dl (Anwar, 2004). Tahun 2002 WHO melaporkan sebanyak 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol (Damanhuri, 2007). Sementara menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1998, prevalensi PJK di Indonesia sebesar 24,4% (KBI Gemari, 2007).

Terapi penderita hiperkolesterol yang pertama dilakukan adalah diet rendah lemak selama 3-6 bulan. Jika diet tersebut tidak berhasil maka akan dilakukan terapi dengan pemberian obat (Suyatna & Handoko, 1995). Obat pilihan yang diberikan untuk menurunkan kadar kolesterol total mempunyai potensi untuk dapat menurunkan sekresi VLDL sehingga produksi LDL pun akan menurun, selain itu juga berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserid seperti niasin (Mary, 1998).

Dewasa ini banyak sekali penelitian yang membuktikan bahwa tanaman dapat dimanfaatkan sebagai obat (Muhlisah, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Cahyono (2007) dikemukakan bahwa ekstrak daun jati belanda (*Guazuma Ulmifolia L*) yang mengandung flavonoid, saponin, dan tannin, terbukti dapat menghambat kenaikan kadar kolesterol tikus jantan galur wistar. Pratama (2008) juga melakukan penelitian dengan cara memberikan perasan air daun dewa (*Ginura Pseudochina*) yang mengandung flavonoid dan saponin, pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol sebelum diberikan perasan air daun dewa, terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol darah tikus.

Jus anggur merah merupakan buah yang mengandung flavonoid, pektin, dan saponin. Kandungan dari jus anggur merah tersebut bermanfaat untuk mengobati penyakit kardiovaskular (Astawan, 2008). Flavonoid bermanfaat untuk menangkap radikal bebas dan dapat menghambat oksidasi kolesterol jahat (LDL) sehingga dapat menurunkan jumlah platelet yang saling melekat pada dinding pembuluh darah (Yuliarti, 2008). Kandungan saponin pada anggur sangat bermanfaat untuk menghambat penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008). Pektin merupakan salah satu serat yang dapat mengikat kelebihan asam empedu dan hal ini dapat menurunkan kadar kolesterol (Olivia dkk, 2006).

Di dalam jus terkandung zat gizi yang telah terpisahkan dari serat-seratnya, sehingga dapat diserap tubuh dengan cepat. Sedangkan jika kita mengkonsumsi buah secara langsung pemisahan serat memerlukan banyak waktu (Maria, 2008).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu diadakan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap kadar kolesterol total yang dibandingkan dengan obat hiperkolesterol. Dalam penelitian ini akan menggunakan hewan coba berupa tikus jantan galur wistar dengan alasan tikus jantan galur wistar merupakan hewan uji coba universal dan lebih efektif dibandingkan mencit (Kusumawati, 2004).

## **1.2. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

“Adakah pengaruh jus anggur merah (*Vitis Vinivera L*) terhadap kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol?”

## **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh jus anggur merah (*Vitis Vinivera L*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Mengetahui kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

1.3.2.2. Mengetahui kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin.

1.3.2.3. Mengetahui kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah.

1.3.2.4. Membandingkan kadar kolesterol total darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol saja, yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin, dengan yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah.

#### **1.4.MANFAAT PENELITIAN .**

##### **1.4.1.Manfaat Teoritis**

1.4.1.1. Untuk memberikan bukti ilmiah pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap kadar kolesterol.

1.4.1.2. Sebagai acuan penelitian selanjutnya untuk pengembangan ilmu.

##### **1.4.2.Manfaat Praktis**

1.4.2.1. Untuk memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat jus anggur merah dalam penurunan kadar kolesterol total.





## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kolesterol**

##### **2.1.1 Definisi**

Kolesterol adalah salah satu bentuk lemak yang secara alamiah terdapat dalam makanan, yang berguna untuk membangun sel dan membentuk berbagai hormon. Kolesterol ditemukan oleh Poulletier (Ahli kimia dari Prancis), yang pertama memisahkan kolesterol murni berwarna putih, bersifat seperti lilin dan oleh ahli kimia lain, M. Chevreul, dinamakan kolesterol. Kata ini berasal dari kata *chole* yang berarti empedu dan *steros* yang berarti keras atau *solid* (Soeharto, 2004).

Kolesterol merupakan precursor senyawa steroid dalam tubuh dan merupakan khas dari produk metabolisme makanan yang berasal dari hewan seperti kuning telur, daging, hati, dan otak (Mayes, 2003). Secara kimia kolesterol terdiri dari 27 atom karbon yang berbentuk empat lingkaran (Soeharto, 2000). Precursor kolesterol diubah menjadi ubiquinon, dolikol, dan di kulit menjadi kolekalsiferol yaitu bentuk aktif vitamin D (Marks dkk, 2000).

Tingginya kadar kolesterol dipengaruhi oleh diet, pada manusia yang mengikuti pola diet gaya barat, kadar kolesterol total dalam plasma adalah sekitar 5,2 mmol/L, dan kadar ini meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, walaupun antar individu terdapat variasi yang luas. Sebagian kolesterol ditemukan dalam bentuk teresterifikasi. Kolesterol di dalam lipoprotein pada plasma, dan proporsi terbesar kolesterol terdapat pada LDL. Tetapi secara kuantitatif VLDL lebih dominan (Mayes, 2003).

### 2.1.2 Sintesis Kolesterol

Kolesterol didapat dari makanan dan terdapat dalam diet semua orang, kolesterol diabsorpsi setiap hari oleh sistem pencernaan dan dapat diabsorpsi secara lambat oleh sistem pencernaan ke dalam limfe usus. Kolesterol tidak larut dalam air dan sangat larut dalam lemak dan mampu membentuk ester. Hampir 70% kolesterol dalam lipoprotein plasma adalah dalam bentuk ester kolesterol, kolesterol yang didapat dari luar tubuh atau makanan dinamakan kolesterol *eksogen* dan kolesterol yang didapat dari tubuh sendiri dinamakan kolesterol *endogen*. Pada dasarnya sebagian besar kolesterol endogen yang beredar dalam lipoprotein plasma dibentuk oleh hati (Guyton & Hall, 1997).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap, (1) Mevalonat merupakan senyawa enam karbon, disintesis dari asetil-KoA, (2) Unit isoprenoid dibentuk dari Mevalonat dengan menghilangkan CO<sub>2</sub>, (3) Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediate, skualen. (4) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. (5) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk menghilangkan tiga gugusan metil (Mayes, 2003). Asetil-KoA dapat dihasilkan dari glukosa, asam lemak dan asam amino yang terdapat dalam makanan (Marks dkk, 2000), asetil-KoA dikatalisis menjadi HMG-KoA kemudian dikonversi menjadi mevalonat (Mayes, 2003).

### 2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lipid amfipatik dan dapat berubah menjadi komponen struktural esensial yang membentuk membran sel serta lapisan eksterna lipoprotein plasma (Mayes, 2003). Kolesterol tidak larut dalam darah, agar dapat dikirim ke seluruh tubuh dibutuhkan lipoprotein (Soeharto, 2004). Lipoprotein mengangkut kolesterol bebas dalam sirkulasi darah (Mayes, 2003).

Dalam tubuh terdapat empat jenis lipoprotein, yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Soeharto, 2004). Dari keempat lipoprotein tersebut mempunyai peranan yang berbeda untuk mengangkut berbagai senyawa lipid karena mempunyai ukuran dan densitas yang berbeda (Almatsier, 2003).

#### 2.1.3.1 Kilomikron

Kilomikron adalah lipoprotein dengan kandungan lemak yang lebih banyak tetapi dengan protein yang lebih sedikit. Maka kilomikron merupakan senyawa penting dalam darah (Heslet, 1997). Kilomikron berasal dari peyerapan triasilgliserol di usus (Mayes, 2003) dan merupakan lipoprotein yang mengangkut lipid dari saluran cerna dalam tubuh dan diabsorpsi melalui dinding usus halus ke dalam ductus thoracicus disepanjang tulang belakang, kemudian masuk ke vena besar di tengkuk dan seterusnya masuk ke dalam aliran darah (Almatsier, 2003). Sehingga kilomikron bertanggung jawab atas semua pengangkutan lipid dari makanan ke dalam sirkulasi darah (Mayes, 2003).

### 2.1.3.2 VLDL

VLDL merupakan alat pengangkut triasilgliserol dari hati ke jaringan di luar hati (ekstrahepatik). VLDL disekresi oleh sel parenkim hati ke dalam ruang disse dan kemudian di dalam sinusoid hepatica lewat fenestra lewat lapisan endotel. VLDL dan kilomikron mempunyai kemiripan dalam proses pembentukannya, kilomikron dan VLDL tidak akan bisa melintasi sel endotel pembuluh darah kapiler tanpa melalui proses hidrolisis terlebih dahulu, hal itu merupakan alasan kenapa lemak dari makanan memasuki sirkulasi darah lewat sistem limfatikus (ductus thorasikus) dan bukan lewat sistem porta (Mayes, 2003).

VLDL terdiri atas trigliserida, bila VLDL meninggalkan hati lipoprotein lipase akan kembali bekerja dengan memecah trigliserida yang ada dalam VLDL dan kemudian meningkatkan kolesterol yang ada dalam lipoprotein lain dalam sirkulasi darah. Dengan berkurangnya trigliserid VLDL menjadi bertambah berat dan menjadi LDL (Almatsier, 2003).

### 2.1.3.3 LDL

LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak jika dibandingkan yang lainnya, juga merupakan pengirim kolesterol utama dalam darah. Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk bisa tumbuh dan berkembang, dan suplai kolesterol tersebut di peroleh dari LDL. Semua profil lipid berhubungan dengan makanan yang kita makan, begitu juga dengan LDL yang sangat berhubungan dengan lemak jenuh yang ada dalam makanan yang kita makan sehari-hari, jika kita banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung

lemak jenuh terlalu tinggi maka kadar LDL dalam darah akan meningkat, karena penyerapan kolesterol oleh sel itu ada batasnya (Soeharto, 2004). Tetapi sebagian LDL dibentuk dari VLDL seperti yang sudah dijelaskan pada pembahasan tentang VLDL (Mayes, 2003).

LDL bermanfaat juga untuk mengevaluasi kadar kolesterol total (Soeharto, 2004). LDL sering disebut kolesterol jahat karena sifatnya yang aterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah), sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

Untuk menilai tinggi rendahnya kadar LDL dalam darah, umumnya kita membandingkan dengan angka standar yang dibuat oleh NCEP (*National Cholesterol Education Program*) pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar LDL NCEP ATP-III tahun 2001

Klasifikasi	Kadar LDL
Optimal	100 mg/dl atau kurang
Mendekati optimal	100-129 mg/dl
Garis batas tinggi (borderline high)	130-159 mg/dl
Tinggi	160-189 mg/dl
Sangat tinggi	190 mg/dl atau lebih

(Soeharto, 2004)

#### 2.1.3.4 IDL

IDL merupakan senyawa antara, juga disebut senyawa sisa VLDL karena VLDL merupakan precursor IDL, dan IDL adalah precursor LDL. IDL dapat diambil langsung oleh hati lewat reseptor LDL (Apo B-100, E) atau IDL dikonversi menjadi LDL (Mayes, 2003).

#### 2.1.3.5 HDL

HDL disintesis dan disekresi oleh hati maupun intestinum. Fungsi utama HDL adalah menyimpan apo C dan E yang dibutuhkan untuk metabolisme kilomikron dan VLDL. Pada HDL nascent (HDL yang baru disekresi) dari intestinum belum mengandung apo C dan E, hanya mengandung apo A. Apo C dan E tersebut disintesis di hati dan dipindahkan ke HDL intestinum ketika HDL ini memasuki plasma darah (Mayes, 2003).

HDL disebut sebagai kolesterol baik, karena bersifat protektif terhadap kemungkinan pengendapan LDL pada dinding pembuluh darah arteri yang menyebabkan atherosclerosis. Sehingga jika kadar HDL dalam darah rendah, maka risiko terkena PJK pun meningkat, dan sebaliknya jika kadar HDL dalam darah tinggi maka risiko terhadap PJK akan menurun. Kadar HDL dalam darah hanya sedikit jika dibandingkan dengan LDL, tapi jumlahnya cukup berarti. Sehingga perlu diukur seperti halnya dengan LDL, untuk menilai tinggi rendahnya HDL, digunakan angka standar dari NCEP pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar HDL menurut NCEP ATP-III tahun 2001.

Klasifikasi	Kadar HDL
Angkan HDL rendah	40 mg/dl, atau kurang
Angka HDL tinggi	60 mg/dl, atau lebih.

(Soeharto, 2004)

Menurut data Persatuan Endokrinologi Indonesia tahun 1995, kadar kolesterol dalam darah yang normal adalah kurang dari 200 miligram per dL, kolesterol LDL kurang dari 130 mg/dL, kolesterol HDL lebih dari 45 mg/dL, dan trigiliserida kurang dari 200 mg/dL. Kadar kolesterol dalam darah tinggi jika total kadar kolesterol mencapai lebih dari 240 mg/dL (Porwanto, 2007).

Kolesterol selain terkemas dalam lipoprotein dan diangkut lewat darah dalam partikel lipoprotein tersebut, juga mengangkut triasilgliserol. Sewaktu triasilgliserol pada lipoprotein dicerna oleh lipoprotein lipase, kilomikron diubah menjadi sisa kilomikron dan VLDL diubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) selanjutnya dikonversi menjadi LDL. Semua senyawa ini akan kembali ke hati lalu berikatan dengan reseptor di membran sel dan diserap melalui proses endositosis oleh jaringan non hati (perifer). Kolesterol dan produk pencernaan lisosom lainnya di lepaskan ke dalam depot seluler. Hati menggunakan kolesterol daur ulang ini, dan kolesterol yang disintesis oleh asetil-KoA untuk membentuk VLDL dan garam empedu (Marks dkk, 2000).

Kolesterol yang disimpan dalam jaringan tubuh dalam bentuk Ester kolesteril, yang merupakan inti senyawa hidrofobik dari lipoprotein. Dalam pengangkutannya menuju atau menjauh dari jaringan, kolesterol membutuhkan pengangkut diantaranya adalah LDL sebagai perantaranya menuju ke jaringan dan HDL merupakan perantara untuk meninggalkan jaringan yang kemudian diangkut ke liver untuk konversi menjadi asam empedu karena kolesterol merupakan unsur utama pembentukan batu empedu (Mayes, 2003).

Garam empedu yang dibentuk di hati oleh kolesterol yang diperoleh dari lipoprotein darah atau hasil daur ulang dan hasil sintesis dari asetil-KoA, disekresikan ke dalam empedu. Garam ini disimpan dalam kandung empedu dan dikeluarkan ke usus sewaktu makan. Garam empedu menyebabkan emulsi triasilgliserol dari makanan, sehingga lemak tersebut mudah dicerna. Produk pencernaan diserap oleh sel epitel dari misel garam empedu (butir-butir halus yang mengandung garam empedu pada permukaan antar muka airnya) (Marks dkk, 2000). Setelah isi misel diserap sebagian empedu mengalir ke ileum, untuk diserap dan didaur ulang oleh hati melalui sirkulasi porta, peristiwa ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik (Muray, 2003).

Kurang dari 5% garam empedu yang masuk ke dalam lumen usus akhirnya dikeluarkan melalui tinja. Walaupun ekskresi garam empedu melalui feses relatif rendah, ekskresi tersebut merupakan cara utama mengeluarkan inti steroid kolesterol oleh tubuh. Karena tidak dapat diuraikan di dalam tubuh, struktur cincin kolesterol



diekskresikan terutama dalam empedu sebagai garam empedu dan garam bebas (Marks dkk, 2000).

#### 2.1.4 Fungsi kolesterol

Sejauh ini manfaat kolesterol nonmembran yang paling banyak dalam tubuh adalah untuk membentuk asam kolat, kira-kira 80% kolesterol dikonversi menjadi asam kolat. Kolesterol juga berkonjugasi dengan zat lain untuk membentuk garam empedu, yang membantu pencernaan dan absorpsi lemak, seperti pada penjelasan sebelumnya (Guyton & Hall, 1997).

Sebagian kecil kolesterol dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adenokortikal, ovarium untuk membentuk progesteron dan estrogen, dan oleh testis untuk membentuk testosteron. Kelenjar-kelenjar ini juga membentuk sterol sendiri dan kemudian membentuk hormon dari sterol tersebut. Sebagian besar kolesterol diendapkan dalam lapisan korneum kulit. Hal ini bersama dengan lemak lainnya membuat kulit lebih resisten terhadap absorpsi zat yang terlarut dalam air dan kerja dari berbagai zat kimia. Kolesterol juga dapat mencegah evaporasi air dari kulit, seperti pada pasien yang kehilangan kulitnya karena luka bakar (Guyton & Hall, 1997). Kolesterol sangat penting untuk metabolisme vitamin D, begitu juga tanpa vitamin D kita tidak bisa menyerap kalsium untuk tubuh kita (Heslet, 1997). Manfaat kolesterol yang lain adalah bergabung dengan fosfolipid membentuk membran struktural khusus untuk seluruh sel tubuh terutama dalam pembentukan membrane sel (Guyton & Hall, 1997).

## **.5 Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total darah**

### **.5.1 Faktor Genetik**

Dalam kaitan antara keturunan dengan kadar kolestrol yang abnormal

dikenal adanya beberapa fenomena, antara lain adalah:

i. Kolesterol yang amat tinggi dalam satu keluarga (*familial hyperkolesterolemia* FH).

Disini kadar kolesterol dan LDL amat tinggi atau jauh diatas kadar normal.

ii. HDL terlalu rendah dalam satu keluarga (*Hypo-HDL*).

Kadar HDL terlalu rendah, yaitu dibawah 35 mg/dl.

iii. Kombinasi lipid yang terlalu tinggi dalam satu keluarga (*Familial Combined Hyperlidemia-FCH*).

Disini terjadi kadar lipid yang terlalu tinggi dengan kombinasi yang berbeda-beda pada satu keluarga.

iv. Triglicerida yang terlalu tinggi dalam satu keluarga (*Familial Hypertriglyceridemia-FHT*).

Dalam hal ini kadar triglicerida amat tinggi.

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa meskipun faktor keturunan tidak dapat dicegah atau dihindari, dengan adanya klasifikasi pengaruh faktor genetik akan membantu proses terapi. Jika terapi tepat, dampak negatif yang ditimbulkan atau komplikasi dari terapinya dapat dikurangi atau dibatasi.

### 2.1.5.2 Pola Hidup

Kebiasaan hidup seperti merokok, konsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak terutama lemak jenuh dapat berpengaruh terhadap kolesterol. Bagi orang yang merokok, mempunyai risiko terkena PJK sangat tinggi. Hal ini dikarenakan timbulnya aterosklerosis. Merokok akan meningkatkan kecenderungan sel-sel darah untuk menggumpal dalam pembuluh darahnya dan akan melekat pada dinding pembuluh darah. Sehingga risiko pembentukan gumpalan darah atau thrombus akan meningkat, biasanya terjadi di daerah-daerah yang terpengaruh oleh aterosklerosis. Merokok juga akan menurunkan kadar HDL dalam darah (Heslet, 1997). Begitu juga dengan konsumsi makanan tinggi lemak, juga dapat mempengaruhi konsentrasi yang tinggi pada kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL yang rendah. Pola hidup yang kurang baik tersebut dapat dikombinasi dengan faktor genetik sehingga sangat beresiko terkena hiperkolestrolemia.

### 2.1.5.3 Faktor Usia

Berdasarkan hasil penelitian dari *Coopecr Clinic*, Dallas-USA dapat disimpulkan bahwa seiring dengan bertambahnya usia maka kenaikan total kolesterol akan bertambah begitu juga dengan LDL kadarnya akan meningkat tetapi HDL masih konstan. Pada penelitian yang dilakukan pada kaum perempuan kadar HDL nya mengalami kenaikan, total kolesterol dan LDL menunjukkan adanya kenaikan dengan laju cepat yang sama.

Hal tersebut dikuatkan dengan adanya teori-teori proses penuaan semakin bertambahnya usia maka fungsi fisiologis tubuh akan menurun, sehingga metabolisme lemak pun kemungkinan besar akan terganggu sehingga pada orang tua sering terjadi hiperkolesterolemi. Kenaikan kadar LDL pada orang tua dapat pula disebabkan tingginya prevalensi penderita obesitas di usia tua.

Penelitian yang dilakukan oleh Dr. Ronald Lauer pada anak-anak dan dewasa dilaporkan bahwa kadar kolesterol tinggi pada anak-anak mungkin tidak sempurna memberikan prediksi kadar kolesterol tinggi pada waktu dewasa. Tetapi anak-anak dengan kadar kolesterol diatas 170 mg/dl kemungkinan besar pada waktu dewasa meningkat menjadi 240 mg/dl. Penelitian tersebut dilakukan pada responden yang sama pada waktu anak-anak dan diulang pada waktu dewasa (Soeharto, 2004).

#### 1.5.4 Faktor stress

Stress adalah faktor yang berkontribusi pada kadar kolesterol yang tinggi. Stress bertanggung jawab atas adrenalin dan hormon-hormon tiroid yang berlebihan. Stress juga menyebabkan pengeluaran ginjal yang berlebihan. Melalui berbagai mekanisme, peningkatkan kolesterol dan tekanan darah pun terjadi. Pembuluh arteri menjadi lebih kasar dan menebal, serta lebih banyak terjadi penimbunan lemak. Peluang terkena serangan jantung akan meningkat (Arora, 2007).

#### **2.1.5.5 Obesitas**

Berat badan kita dipengaruhi oleh besarnya jumlah kalori yang masuk (berasal dari makanan) dan jumlah kalori yang keluar pada aktifitas fisik dan olahraga. Kelebihan berat badan atau obesitas meningkatkan risiko terkena aterosklerosis dengan berbagai cara, karena orang yang obesitas kecenderungan mempunyai kadar kolesterol dan lemak yang tinggi dalam darah, seringnya kadar HDL rendah. Seperti yang telah dijelaskan bahwa HDL melindungi pembuluh darah dari zat aterogenik dari LDL. Selain itu pada orang obesitas mempunyai tekanan darah yang lebih tinggi dan hal itu akan mempermudah terjadinya aterosklerosis (Heslet, 1997).

#### **2.1.5.6 Aktivitas Fisik**

Olahraga secara teratur memberikan pengaruh baik pada profil lipid plasma. Konsentrasi kolesterol total diturunkan sebagai akibat menurunnya LDL, sedangkan HDL meningkat. Konsentrasi triasilgliserol juga diturunkan, tampaknya akibat sensitivitas insulin meningkat, yang meningkatkan sekresi lipoprotein lipase (Mayes, 2003).

#### **2.1.5.7 Konsumsi Makanan Berserat**

Serat larut akan meningkatkan asam empedu dan mengeluarkannya bersama feses. Dengan demikian semakin tinggi konsumsi serat larut, semakin banyak pula asam empedu dan lemak yang dikeluarkan oleh tubuh (Murray dkk, 2003).

### **2.1.6 Metode Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah**

Pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan penetapan kadar kolesterol serum dengan metode enzimatik Fotometric test CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Amino pyrazolone*). Prinsip metode ini adalah penguraian kolesterol dan esternya menjadi peroksida dengan hidrolisa dan oksidasi enzimatik. Indikator warna adalah quinoneimine yang terbentuk dari reaksi antara 4-amino pyrazolone dan penol dengan hidrogen peroksida katalitik oleh peroksidase.

Cara kerja dalam pemeriksaan kadar kolesterol total adalah larutan sampel dari serum darah ataupun standar kolesterol total sebanyak 10 $\mu$ l ditambah pereaksi monotest kolesterol total sebanyak 1000 $\mu$ l. Juga dibuat larutan blanko yang berisi pereaksi monotest kolesterol total. Masing-masing larutan diaduk, diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25°C atau 10 menit pada 37°C. Spektrofotometer dibutuhkan untuk membaca serapan larutan sampel dan blanko pada panjang gelombang 500 nm (Yogi, 2007).

### **2.1.7 Obat-obat yang dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total Darah**

#### **2.1.7.1 Niasin**

Disebut juga asam nikotinat dan bukan merupakan niasin amida, merupakan penghambat sistem lipase intraseluler jaringan lemak yang kuat. Niasin dapat menurunkan kadar VLDL dan LDL plasma pada semua kasus hiperlipidemia. Niasin larut dalam air, di dalam tubuh diubah menjadi amida. Seperti yang telah disebutkan di atas bahwa mekanisme kerja niasin yaitu

menurunkan sekresi VLDL dengan cara menurunkan aliran asam lemak bebas ke hati dan kemudian menurunkan produksi LDL, selain itu juga berpengaruh terhadap turunnya trigliserida, mengakibatkan penurunan sintesis LDL dalam hati sehingga ambilan LDL dari sirkulasi ke hati juga akan meningkat, tetapi niasin tidak berpengaruh terhadap produksi asam empedu. Keadaan seimbang baru dicapai setelah diberikan obat dalam jangka waktu lama. Kombinasi niasin dan resin pengikat asam empedu dapat menghambat kolesterogenesis, sintesis asam empedu juga meningkat (Mary dan John, 2003).

#### 2.1.7.2 Gemfibrozil

Gemfibrozil merupakan turunan generasi pertama dari asam fibrat turunan dari klofibrat. Gemfibrozil di absorbs secara keuntitatif oleh usus dan diikat kuat pada plasma protein. Juga mengalami sirkulasi intrahepatik dan mudah melintasi plasenta sehingga tidak dianjurkan pemakaian pada wanita hamil. Gemfibrozil meningkatkan lipolisis trigliserida melalui lipoprotein lipase. Lipolisis intrasel pada jaringan lemak menurun, kadar VLDL plasma menurun, sebagian disebabkan penurunan sekresi oleh hati. Penurunan LDL tidak terlalu banyak dan kadar HDL dapat meningkat sedang (Mary dan John, 2003).

#### 2.1.7.3 Resin Pengikat Asam Empedu

Kolestipol dan kolestiranin hanya berguna pada hiperkolesterlemi yang melibatkan peningkatan kada LDL. Keduanya larut dalam air dan mengikat asam empedu dalam lumen usus dan mencegah reabsorbsinya. Resin sendiri

tida di absorpsi oleh tubuh. Sehingga dapat mengakibatkan sekresi asam empedu 10 kali lebih banyak pada pemberian resin pengikat asam empedu dan konversi kolesterol menjadi asam empedu meningkat, akibatnya ambilan LDL dari plasma juga meningkat (Mary dan John, 2003).

#### 2.1.7.4 Neomisin

Menghambat reabsorpsi kolesterol dan asam empedu sehingga mengakibatkan penurunan kadar LDL, ekskresi asam empedu meningkat dan jumlah kolesterol dalam tubuh menurun. Karena efek sampingnya berat jadi jarang dipakai (Mary dan John, 2003).

## 2.2 Anggur Merah

### 2.2.1 Definisi dan Penyebaran

Anggur merah dalam bahasa ilmiah disebut *Vitis Vinivera L* dan dalam bahasa perdagangan disebut *grape*, merupakan buah yang sangat bermanfaat untuk kesehatan. Tanaman anggur merah berasal dari Timur Tengah, tepatnya Mesopotania (Irak sekarang). Dikenalkan di Indonesia oleh orang Eropa dengan cara membawanya ke Indonesia, awal mulanya dalam bentuk *wine*, tetapi akhirnya ditanam di Indonesia. Jus anggur merah jenis *Vinis vitivera L* yang disebut juga jus anggur merah Belgi dibudidayakan di daerah Kediri Jawa Timur. Jus anggur merah merupakan tanaman perdu yang merambat, dan merupakan family dari *vitacheae* (Bernard, 2008).

### 2.2.2 Morfologi

Anggur merah merupakan tanaman merambat dari family *Vitaceae*. Tanaman ini bisa memanjang sampai 15 meter. Daun anggur merah berbentuk bulat dengan



pinggir bergerigi dan ujungnya lancip. Susunan tulang daun menjari. daun berwarna hijau dengan permukaan daun berambut. Buah berbentuk bulat atau lonjong dengan ukuran 1 - 2,5 cm, berwarna merah atau merah tua. Biji buah anggur merah berbentuk lonjong dan berwarna coklat muda (Wiryanta, 2004).

### 2.2.3 Taksonomi

Pada tumbuhan, ada istilah penggolongan berdasarkan tingkatan dan silsilah dan pada anggur merah dapat digolongkan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Rhamnales</i>
Famili	: <i>Vitaceae</i>
Genus	: <i>Vitis L.</i>
Species	: <i>Vitis vinifera L.</i>

(ITIS, 2000)

### 2.2.4 Kandungan nutrien

Jus anggur merah merupakan buah yang luar biasa sekali, yang kaya akan kandungan gizinya. Kandungan gizi pada jus anggur merah dapat dilihat pada Tabel 3.

Sedangkan dari sumber lain menyebutkan kandungan nutrisi dalam jus anggur merah adalah flavonoid, pectin, tannin, polifenol, caffeic acid dan quercetin (Rusilanti, 2007).

### **2.3 Pengaruh Jus Anggur Merah Terhadap Kolesterol Total**

Dari kandungan gizi jus anggur merah, kita dapat mengetahui manfaat jus anggur merah. Diantaranya adalah.

#### **2.3.1 Flavonoid**

Disebut juga sebagai vitamin P, merupakan kelompok pigmen atau zat warna pada buah dan daun, yang berfungsi sebagai antioksidan yang paling utama, lebih kuat dari vitamin C dan vitamin E. dalam fungsinya menetralkan radikal bebas, dan bekerja secara sinergis (saling memperkuat) dengan vitamin C.

Dari penelitian juga dilaporkan bahwa sebagian besar berfungsi menurunkan risiko dari beberapa bentuk kanker dan penyakit kardiovaskular termasuk PJK akibat aterosklerosis. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai anti oksidan pelindung pembuluh darah, Menangkap radikal bebas superoksida dan menghambat oksidasi kolesterol jahat (LDL), sehingga dapat mengatasi masalah aterosklerosis, dengan cara mengurangi jumlah platelet yang melekat pada dinding pembuluh darah dan saling melekat satu sama lain, sebagai penyebab PJK dan stroke. flavonoid merupakan pengganti aspirin, dan alternative aman bagi orang yang tidak tahan minum aspirin (kemasan aspirin yang tinggi dapat mengakibatkan luka pada lambung) (Yuliarti, 2008).

### 2.3.2 Pectin

Pectin merupakan jenis enzim atau senyawa hemiselulosa yang berupa serat tak cerna, dan telah diketahui bahwa enzim berfungsi untuk proses pemecahan dan penyerapan nutrisi dan makanan sehingga dapat meningkatkan produksi enzim pencernaan. Menangkap bahan-bahan toksik di usus, dan mempercepat pengeluaran kotoran dari dalam tubuh, namun ada juga yang berfungsi sebagai anti oksidan untuk membantu sistem imun (Olivia dkk, 2006).

### 2.3.3 Saponin

Jus anggur merah sangat baik untuk dikonsumsi pada penderita hiperkolesterolemia, karena salah satu kandungan dari jus anggur merah adalah saponin yang bekerja sebagai penghambat dan pencegah penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008).



Tabel 3. Kandungan nutrisi per 100 g anggur merah

<b>Kandungan Gizi</b>	<b>Nilai Gizi</b>
Energy (kkal)	69
Protein (g)	0.72
Lemak (g)	0.16
Karbohidrat (g)	18.1
Serat Pangan (g)	0.9
Gula (g)	15.48
Kalsium (mg)	10
Besi (mg)	0.36
Magnesium (mg)	7
Fosfor (mg)	20
Kalium (mg)	191
Natrium (mg)	2
Seng (mg)	0.07
Tembaga (mg)	0,13
Mangan (mg)	0.07
Selenium (mg)	0.1
Vitamin C (mg)	10.8
Thiamin (mg)	0.07
Riboflavin (mg)	0.07
Niasin (mg)	0.19
Vitamin B6 (mg)	0.26
Folat (mg)	0.9
Vitamin A (IU)	66
Vitamin E (mg)	0.19
Vitamin K (mcg)	14.6

Astawan, 2008).

#### 2.3.4 Melatonin dan Antimikroba

Jus anggur merah sangat baik bagi mereka yang mengalami sulit tidur.

Karena pada jus anggur merah terdapat melatonin, yaitu suatu hormon yang dikenal bisa membantu mengatur jam biologis tidur manusia. Hormon melatonin umumnya akan muncul di malam hari, sehingga mengantarkan orang untuk

tidur pulas. Melatonin juga sangat efektif untuk mengatasi hipertensi (Astawan, 2008).

### 2.3.5 Glukosa dan fruktosa

Dapat bermanfaat untuk orang hipoglikemia karena kandungan gula alami (glukosa dan fruktosa) sangat tinggi sekali. Juga sebagai *aphrodisiac* (makanan pembangkit gairah seksual). Menurut hasil penelitian dua ahli dari Kanada, menunjukkan bahwa jus anggur merah dapat membatu mencegah dan mengatasi penyakit infeksi virus seperti influenza, polio, herpes simpleks Tipe I. hal itu disebabkan oleh konsentrasi tannin dalam buah anggur yang sangat potensial untuk membunuh dan menonaktifkan virus penyebab penyakit (Astawan, 2008).

### 2.3.6 Tannin

Selain flavonoid antioksidan lain yang terkandung dalam anggur adalah tannin. Tannin selain sebagai antioksidan yang sangat kuat dan sebagai anti mikroba seperti yang diuraikan diatas, juga sebagai anti kanker (Yuliarti, 2008).

### 2.3.7 Kuersetin

Kuersetin merupakan kelompok flavonoid yang dapat menangkap radikal bebas dan menghambat aktivitas platelet sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Yuliarti, 2008).

### 2.3.8 Niasin

Niasin atau asam nikotinat merupakan salah satu dari komponen vitamin B kompleks. Niasin menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL

menurun. Penurunan ini melalui penghambatan lipolisis jaringan lemak, sehingga asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (Ganiswara, 1998).

#### 2.3.9 Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan alami. Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat oksigen sehingga dapat mencegah oksidasi LDL (Kumalaningsih, 2006).

#### 2.3.10 Vitamin E

Vitamin E atau tokoferol dapat menurunkan kadar LDL dan termasuk antioksidan yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas (Kumalaningsih, 2006).

### 2.4 Hewan Coba (Tikus Jantan Galur Wistar)

Tikus jantan tidak terpengaruh dengan siklus menstruasi yang bisa mempengaruhi kadar kolesterol total pada tikus, tikus memiliki ukuran tubuh lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu non glandular dan glandular. Small intestine terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200-300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah besar, sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Secara fisiologis, tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia (Kusumawati, 2004). Menurut Dr. Kenneth R. Wilund, kebanyakan protein yang diperlukan pada metabolisme kolesterol liver dan asam empedu sangat mirip

antara manusia dengan hewan pengerat ini (purwanti, 2008). Kadar kolesterol total pada tikus besar 10,0-54,0mg/dl (Kusumawati, 2004).

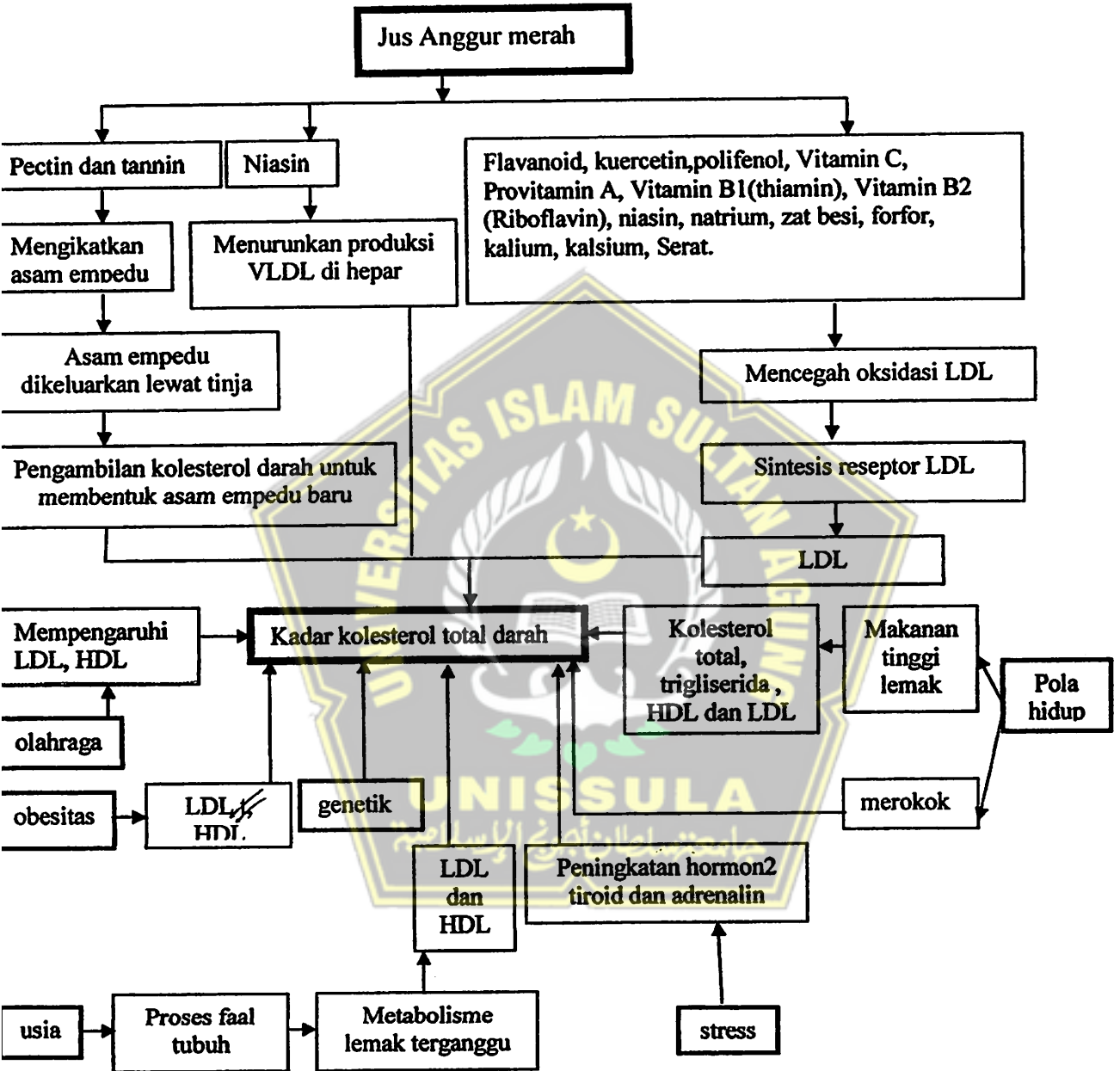
#### 2.4.1 Taksonomi

Kerajaan	:	<u><i>Animalia</i></u>
Filum	:	<u><i>Chordata</i></u>
Kelas	:	<u><i>Mammalia</i></u>
Ordo	:	<u><i>Rodentia</i></u>
Superfamili	:	<u><i>Muroidea</i></u>
Famili	:	<u><i>Muridae</i></u>
Spesies	:	<u><i>Rattus norvegicus</i></u>

( Wikipedia, 2009 ).



2.5 Kerangka Teori





## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan *galur wistar* yang telah diinduksi diet tinggi kolesterol.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *posttest only control group design* (Pratiknya, 2001).

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel**

3.2.1.1 Variabel Bebas : jus anggur merah

3.2.1.2 Variabel Terikat : kadar kolesterol total

##### **3.2.2 Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1 Jus anggur merah**

Jus anggur merah dengan konsentrasi 100%, yang dibuat dengan cara dijus, kemudian diberikan pada tikus kelompok 4 secara oral dengan dosis 1,8 ml/200 g BB tikus.

Skala: nominal

###### **3.2.2.2 Kadar kolesterol total**

Banyaknya jumlah kolesterol total dalam serum darah tikus jantan yang dinyatakan dengan satuan mg/dl yang diketahui melalui uji laboratorium dengan cara enzimatik metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Phenol Amino Pyrazolone*) yang diukur pada hari ke-15 diukur kadar kolesterol darah.

Skala: rasio

### 3.3 Populasi dan Sampel

#### 3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Laboratorium Universitas Negeri Semarang (UNNES).

#### 3.3.2 Sampel

##### 3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Tikus jantan galur wistar dengan berat badan  $\pm 200$  g, umur sekitar 1,5 - 2 bulan, sehat, dan tidak cacat.

##### 3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Tikus yang sakit, mati

Besar sampel dibagi dalam 4 kelompok. Adapun pembagian jumlah sampel setiap kelompok dihitung dengan menggunakan rumus Frederer (Frederer, 1955):

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(4 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 18$$

$$3n \geq 21$$

$$n \geq 7$$

Keterangan: t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah subjek tiap kelompok

Besar sampel yang ideal menurut hitungan rumus Freederer di atas adalah 6 ekor tikus. Jadi setiap kelompok uji tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 6 ekor atau lebih. Dengan demikian tikus yang digunakan secara keseluruhan berjumlah 24 ekor.

### **3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian**

#### **3.4.1 Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah:**

- i. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumannya
- ii. Timbangan digital untuk menimbang jus anggur merah dan pakan tikus
- iii. Sonde oral
- iv. Juicer
- v. Mikrohematokrit tube
- vi. Sputit
- vii. Botol penampung darah

#### **3.4.2 Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah:**

- i. Tikus jantan galur wistar
- ii. Pakan tikus
- iii. Aquades
- iv. Jus anggur merah dengan konsentrasi 100%
- v. Niasin

- vi. Otak sapi dengan dosis 100 g/kg pakan standar, diberikan pada setiap kelompok perlakuan sebanyak 20 g sehingga masing-masing kelompok mendapatkan 20 g (Puri, 2009).

### 3.5 Cara Penelitian

#### 3.5.1 Cara pembuatan jus anggur merah

100 g buah anggur merah dicuci bersih lalu jus. Didapatkan hasil 100 ml jus anggur merah dengan konsentrasi 100%.

#### 3.5.2 Penentuan dosis jus anggur merah

Dosis jus anggur merah untuk tikus jantan galur wistar:

Dosis jus anggur merah untuk manusia = 100 ml/hari (Castilla dkk, 2006)

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) =  $0,018 \times 100 \text{ ml}$   
 $= 1,8 \text{ ml}/200 \text{ g BB tikus}$   
 (Donatus dkk, 1992).

Sehingga 1,8 ml jus anggur merah diperoleh dari 1,8 g buah anggur merah.

#### 3.5.3 Penentuan dosis niasin

Dosis niasin untuk tikus jantan galur wistar:

Dosis niasin untuk manusia = 100 g/hari (Ganiswara dkk, 1998)

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) =  $0,018 \times 100 \text{ g}$   
 $= 1,8 \text{ g}/200 \text{ g BB tikus}$   
 (Donatus dkk, 1992).

#### 3.5.4 Cara kerja penelitian

- i. Menimbang berat badan tikus jantan galur wistar.

- ii. Selanjutnya secara random tikus dibagi ke dalam 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.
- iii. Pada tikus kelompok 1 hanya diberi pakan standar dan aquades dan tidak diberi diet tinggi kolesterol, hanya diberi pakan standar dan aquades saja. Sedangkan pada tikus kelompok 2,3 dan 4 mendapatkan diet tinggi kolesterol berupa otak sapi dan pakan tikus serta aquades selama 14 hari (Puri, 2009).
- iv. Masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda-beda sesuai dengan kelompok ujinya. Adapun perlakuan tiap kelompok dapat diuraikan sebagai berikut:
- **Kelompok 1**  
Tikus pada kelompok 1 mendapatkan perlakuan pemberian aquades dan pakan tikus selama 14 hari.
  - **Kelompok 2**  
Tikus pada kelompok 2 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, aquades dan pakan tikus selama 14.
  - **Kelompok 3**  
Tikus pada kelompok 3 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan tikus dan niasin selama 14 hari sebagai kontrol positif
  - **Kelompok 4**

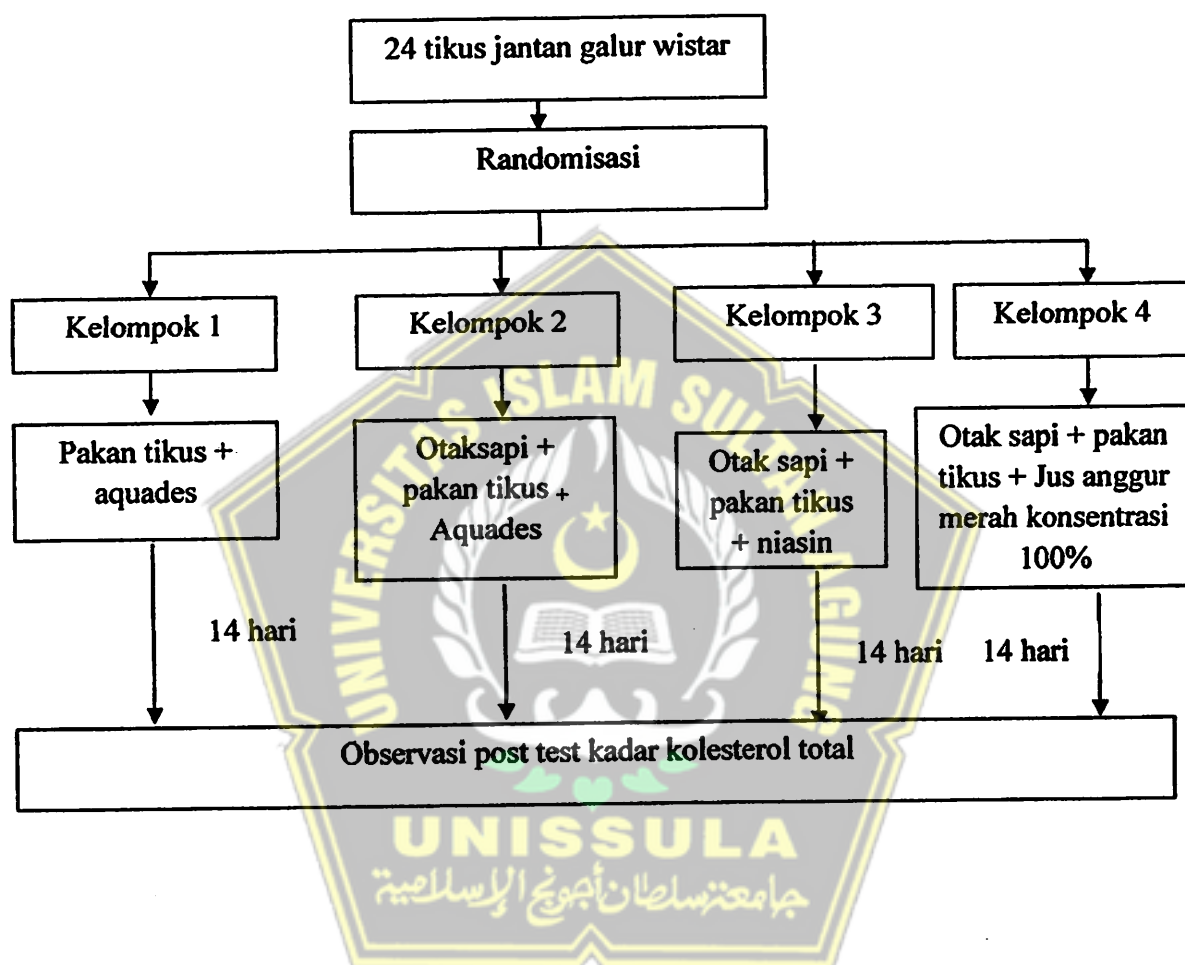
Tikus pada kelompok 4 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan tikus dan jus anggur merah konsentrasi 100% selama 14 hari (Castilla dkk, 2005; Micallef dkk, 2007).

- v. Setelah mendapat perlakuan sesuai dengan kelompoknya, pada hari ke 15 dilakukan pengambilan sampel darah untuk diukur kadar kolesterol total yang merupakan kadar kolesterol total post test yang sebelumnya dipuasakan selama 12 jam.

#### 3.5.4.1 Cara pengambilan darah

- i. Dengan menggunakan mikrohematokrit tube tusukkan perlahan-lahan pada vena opthalmicus yang terdapat di sudut mata tikus
- ii. Putar mikrohematokrit tube perlahan-lahan sampai darah keluar
- iii. Tampung darah yang keluar dengan menggunakan botol penampung darah
- iv. Setelah volume darah yang diperoleh dianggap cukup, cabut pipa mikrohematokrit tube
- v. Kirim darah ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total.

### 3.6 Kerangka Penelitian





### 3.7 Tempat dan Waktu

#### 3.7.1 Tempat

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES (Universitas Negeri Semarang) Gunung Pati Semarang.

#### 3.7.2 Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan November 2009.

### 3.8 Analisis Hasil

Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diberi aquades, jus anggur merah konsentrasi 100%, dan niasin dilakukan analisa statistik sebagai berikut. Karena variabel bebas menggunakan skala kategorikal dan variabel tergantung menggunakan skala numerik, maka pengukuran kadar Kolesterol Total darah dapat diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan *Levene Test*. Setelah diketahui bahwa data normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui adanya perbedaan pada keempat kelompok. Karena hasil *One Way Anova*  $< 0,05$  dilanjutkan uji *Post Hoc Bonferroni Test* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan (Hastono, 2001; Saleh, 1996).

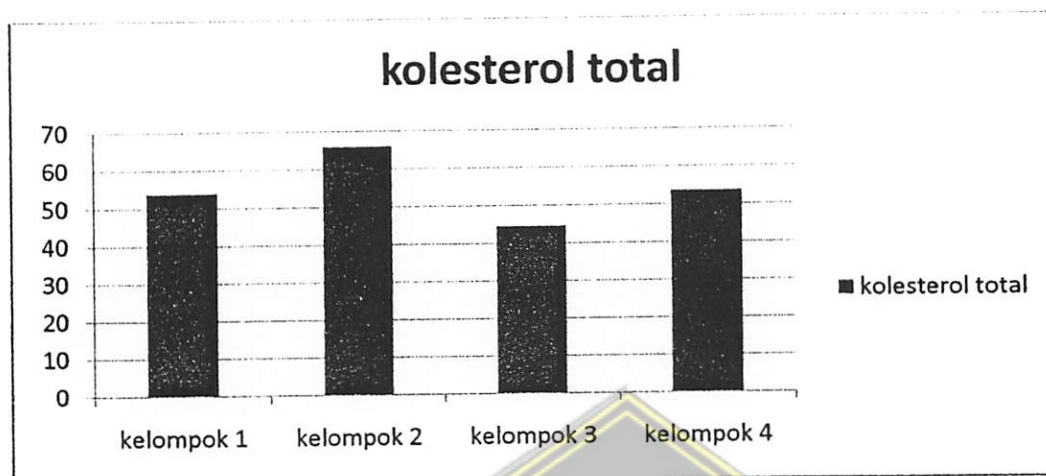
## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

Pada penelitian pengaruh jus anggur merah terhadap kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dengan umur dengan berat badan  $\pm 200$  g, umur sekitar 1,5 - 2 bulan, sehat, dan tidak cacat yang diberi diet tinggi kolesterol di mana kadar kolesterol diukur setelah perlakuan selesai. Penelitian ini dilakukan pada 24 sampel hewan uji yang secara random dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok 1 tikus mendapatkan perlakuan pemberian aquades dan pakan standar selama 14 hari, kelompok 2 tikus mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, aquades dan pakan standar selama 14, kelompok 3 tikus mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar dan kombinasi niasin selama 14 hari, kelompok 4 tikus mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan tikus dan jus anggur merah konsentrasi 100% selama 14 hari. Setelah 14 hari perlakuan dan dipuasakan selama 12 jam sebelum kadar kolesterol total pada darah tikus diperiksa. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada lampiran 1 dan rata-rata dapat dilihat pada Diagram 1 dan Lampiran 1.

Diagam 1. Rata-Rata Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Galur Wistar.



#### Keterangan

Kelompok 1 : kelompok tikus dengan perlakuan pemberian aquades dan pakan standar selama 14 hari

Kelompok 2 : kelompok tikus dengan perlakuan pemerian otak sapi, pakan standar, dan aquades selama 14 hari

Kelompok 3 : kelompok tikus dengan perlakuan pemerian otak sapi, pakan standar, niasin dan aquades selama 14 hari

Kelompok 4 : kelompok tikus dengan perlakuan pemerian otak sapi, pakan standar, jus anggur merah konsentrasi 100% dan aquades selama 14 hari

Kadar kolesterol total yang normal pada tikus jantan galur wistar adalah 10-54 mg/dl (Kusumawati, 2004), sehingga dari hasil yang terpapar pada Tabel 4.1 adalah pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1) hasilnya normal, kelompok ini dijadikan sebagai patokan keadaan normal tikus, kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar dan otak sapi (kelompok 2) menunjukkan peningkatan yang cukup berarti dibandingkan dengan kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1), kelompok perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) menunjukkan penurunan yang cukup berarti dibanding kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1),

kelompok perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) menunjukkan sedikit penurunan dibanding kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1). Penurunan terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3).

Berdasarkan hasil uji normalitas yang menggunakan *Saphiro Wilk* sebaran data normal pada setiap kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ , dan pada uji homogenitas yang menggunakan *Levene Test* hasilnya adalah  $p > 0,05$  yang menyatakan bahwa data tersebut homogen. Untuk membedakankadar kolesterol total antar berbagai kelompok perlakuan, diuji dengan *One Way Anova*. Hasil uji parametrik dengan *One Way Anova* menunjukkan ada perbedaan kadar kolesterol total secara bermakna diantara keempat kelompok yaitu  $p < 0,05$ . Perbedaan kadar kolesterol total secara bermakna antar dua kelompok perlakuan diuji dengan *Post Hoc Bonferroni Test*.

Table 4.2 Hasil Uji *Post Hoc Bonferroni* Kadar Kolesterol Total Antar 2 Kelompok

kelompok	Signifikansi	Keterangan
1>2	0,019	berbeda
1>3	0,112	Tidak ada beda
1>4	1,000	Tidak ada beda
2>3	0,000	berbeda
3>4	0,016	berbeda
3>4	0,132	Tidak ada beda

Berdasarkan uji *Post Hoc Bonferroni* analisis data, hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi (kelompok 2), antara kelompok perlakuan pakan standar dengan otak sapi (kelompok 2) dan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan niasin (kelompok 3), antara

kelompok perlakuan pakan standar dengan otak sapi (kelompok 2) dan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) didapatkan hasil  $p < 0,05$ . Hasil ini menunjukkan antara kelompok tersebut terdapat perbedaan bermakna.

Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3), antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4), antara kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) didapatkan hasil  $p > 0,05$ . Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut tidak ada beda.

#### **4.2 Pembahasan**

Berdasarkan hasil analisa tersebut terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol total antar berbagai kelompok. Berdasarkan uji *Post Hoc Bonferroni* tersebut, terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2). Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) lebih tinggi di banding dengan kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1). Hal ini dikarenakan tikus pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) dilakukan pemberian diet tinggi kolesterol berupa otak sapi, sedangkan pada kelompok dengan perlakuan pakan standar (kelompok 1) tidak dilakukan diet tinggi kolesterol.

Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) tidak menunjukkan adanya perbedaan dikarenakan niasin dapat menurunkan kadar VLDL dan LDL plasma pada semua kasus hiperlipidemia. Niasin larut dalam air, dalam tubuh niasin diubah menjadi amida. Seperti yang telah disebutkan di BAB II bahwa mekanisme kerja niasin yaitu menghambat lipolisis jaringan lemak sehingga menurunkan sekresi VLDL dengan cara menurunkan aliran asam lemak bebas ke hati dan kemudian menurunkan produksi LDL, selain itu juga berpengaruh terhadap turunnya trigliserida, mengakibatkan penurunan sintesis LDL dalam hati sehingga ambilan LDL dari sirkulasi ke hati juga akan meningkat, tetapi niasin tidak berpengaruh terhadap produksi asam empedu. Keadaan seimbang baru dicapai setelah diberikan obat dalam jangka waktu lama. Kombinasi niasin dan resin pengikat asam empedu dapat menghambat kolesterogenesis, sintesis asam empedu juga meningkat (Mary dan John, 2003).

Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar kolesterol total kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4), hal tersebut disebabkan karena jus anggur merah mempunyai kandungan yang hampir sama dengan obat penurun kadar kolesterol total, dan mekanisme kerja dalam tubuh pun sama, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur wistar meskipun penurunannya hanya sedikit.

Kandungan senyawa kimiawi dalam jus anggur merah, seperti flavonoid, pectin, saponin, melatonin, kuersetin, niasi, vitamin C dan vitamin E dapat menurunkan kolesterol total dalam darah (Kumalaningsih, 2006). Senyawa flavonoid berfungsi sebagai anti oksidan pelindung pembuluh darah, Menangkap radikal bebas superoksida dan menghambat oksidasi kolesterol jahat (LDL), sehingga dapat mengatasi masalah aterosklerosis, dengan cara mengurangi jumlah platelet yang melekat pada dinding pembuluh darah dan saling melekat satu sama lain, sebagai penyebab PJK dan stroke. flavonoid merupakan pengganti aspirin, dan alternatif aman bagi orang yang tidak tahan minum aspirin (kemasan aspirin yang tinggi dapat mengakibatkan luka pada lambung) (Yuliarti, 2008).

Pectin berfungsi untuk proses pemecahan dan penyerapan nutrisi dan makanan sehingga dapat meningkatkan produksi enzim pencernaan. Menangkap bahan-bahan toksik di usus, dan mempercepat pengeluaran kotoran dari dalam tubuh, namun ada juga yang berfungsi sebagai anti oksidan untuk membantu sistem imun (Olivia dkk, 2006). Saponin yang bekerja sebagai penghambat dan pencegah penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008). Melatonin dan Antimikroba Melatonin juga sangat efektif untuk mengatasi hipertensi (Astawan, 2008). Tannin selain sebagai antioksidan yang sangat kuat dan sebagai anti mikroba juga sebagai anti kanker (Yuliarti, 2008). Kuersetin merupakan kelompok flavonoid yang dapat menangkap radikal bebas dan menghambat aktivitas platelet sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Yuliarti, 2008). Niasin menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. Penurunan ini melalui penghambatan lipolisis jaringan

lemak, sehingga asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (Ganiswara, 1998). Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat oksigen sehingga dapat mencegah oksidasi LDL, Vitamin E dapat menurunkan kadar LDL dan termasuk antioksidan yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas (Kumalaningsih, 2006).

Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) menunjukkan adanya perbedaan. Pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2) rata-rata kolesterol total lebih tinggi dibanding dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3). Hal ini dikarenakan pemberian otak sapi menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, sedangkan niasin merupakan obat yang dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol total, sehingga kadar kolesterol total pada kelompok 3 lebih rendah.

Hasil rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) menunjukkan adanya perbedaan. Pada kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2) rata-rata kadar kolesterol total lebih tinggi dibanding kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4). Hal ini dikarenakan pemberian otak sapi dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) memiliki kadar koelsterol



total yang lebih rendah, karena jus anggur mempunyai kandungan seperti flavonoid, pectin, saponin, melatonin, kuersetin, niasi, vitamin C dan vitamin E dapat menurunkan kolesterol total dalam darah (Kumalaningsih, 2006).

Pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standard dan jus anggur merah (kelompok 4) tidak ada perbedaan yang bermakna. Hal ini dikarenakan niasin dan jus anggur merah mempunyai kandungan gizi yang sama yang bisa menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian jus anggur merah berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total. Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian yaitu dalam 1 kandang terdapat 6 ekor tikus sehingga memungkinkan terjadinya perebutan makanan yang mengakibatkan distribusi diet tinggi kolesterol tidak merata pada masing-masing tikus. Penelitian ini hanya menggunakan satu konsentrasi sehingga tidak diketahui dosis efektif jus anggur merah dalam menurunkan kadar kolesterol total serta efek samping dari pemberian jus anggur merah. Selain itu, dari penelitian ini tidak dapat diketahui efek dari masing-masing zat aktif yang terkandung dalam jus anggur merah.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 5.1.1 Pemberian jus anggur merah (*Vitis Vinivera L.*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.
- 5.1.2 Kadar kolesterol total kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2) rata-rata  $66,07 \pm 6,84$  mg/dl.
- 5.1.3 Kadar kolesterol total kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) rata-rata  $44,70 \pm 7,19$  mg/dl.
- 5.1.4 Kadar kolesterol total kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4) rata-rata  $53,69 \pm 5,04$  mg/dl.
- 5.1.5 Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) dan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4) terhadap kelompok dengan perlakuan pemberian pakan standar (kelompok 2).

## 5.2 Saran

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan perawatan 1 tikus 1 kandang sehingga tidak terjadi perebutan makanan
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang dosis minimal jus anggur merah.
- 5.2.3 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping jus anggur merah
- 5.2.4 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai zat aktif dalam jus anggur merah yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.



## DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S, 2003, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 63-70.
- Anwar, B., 2004, *Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner*, <http://library.usu.ac.id/> dikutip tanggal 03-02-2009.
- Ardian, R. Y., 2008, *Pengaruh Pemberian Air Perasan Daun Dewa Terhadap Kadar HDL*, Fak. Kedokteran UNISSULA, Semarang, 27
- Arora, A, 2007, *Kontrol Kolesterol*, BIP, Jakarta, 42.
- Astawan, M., 2008, *Sehat Dengan Buah*, PT. Dian Rakyat, Jakarta, 173-175, 177.
- Brown, M S. Goldstein, J L, 2000, *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, edisi 13, Vol 5, EGC, Jakarta.273.
- Cahyono. A W., 2007, *Pengaruh Ekstrak Daun Jati Belanda (Guazuma Ulmifolia L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah*, FK UNISSULA, Semarang.
- Castilla Patricia,dkk, 2006, *Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects*, <http://www.ajcn.org/misc/terms.shtml/> dikutip 17 maret 2009.
- Coimbra S. R., Lage S. H., Brandizzi L., Yoshida V., da Luz P. L., *The Action of Red Wine and Purple Grape Juice on Vascular Reactivity is Independent of Plasma Lipids in Hypercholesterolemic Patients*, [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16138217?ordinalpos=17&itool=Entr ezSistem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16138217?ordinalpos=17&itool=Entr ezSistem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum) dikutip tanggal 11-03-2009
- Damanhuri, A., 2007, *Prevalensi Penyakit Jantung Menurut WHO*, <http://groups.google.co.id/group/K-Link/> dikutip tgl 05-02-2009
- Donatus, I. A., Suhardjono, D., Nurlaila, Sugiyanto, Hakim, L., Wahyono, D., Mulyono, 1992, *Petunjuk Praktikum Toksikologi*, edisi 1, Lab. Farmakologi dan Toksikologi Fak. Farmasi, UGM, Yogyakarta, 10, 21 – 22.
- Frederer W.T., 1955, *Experimental Design, Theory And Application*, the macmillan Company, New York.

- Ganiswara, S. G., Setiabudi, R., Suyatna, F. D., Purwastyastuti, Nafrialdi, 1998, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, FK UI, Jakarta, 367, 377
- Guyton, A. C., Hall, John E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, EGC, Jakarta, 325, 1088, 1089.
- Hastono, S. P., 2001, *Analisis Data*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, 95, 104-106
- Heslet, I., 1997, *Kolesterol Yang Perlu Anda Ketahui*, Megapoin, Jakarta, 33-65.
- ITIS (Integrated Taxonomic Information Sistem), 2000, *Vitis vinifera L.*, <http://www.itis.gov/index.html> dikutip tanggal 03-03-2009.
- Kantor Berita Indonesia GEMARI (KBI GEMARI), 2007, *Identifikasi Risiko dan Gejala Penyakit Jantung Koroner*, <http://kbi.gemari.or.id/beritadetail.php?id=4570> dikutip tanggal 16-03-2009.
- Kumalaningsih, S., 2006, *Antioksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya, 25-27.
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 8,68
- Maria, A., 2008, *Bertahan Hidup dengan Terapi Jus*, Pustaka Anggrek, Jakarta, 5
- Marks, D. B., Marks, A. D., Smith, C. M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*, EGC, Jakarta, 479 – 522.
- Mary J Malloy., John P. Kane., 1998, *farmakologi dasar dan klinik*, edisi VI, EGC, Jakarta. 542-556
- Mayes, P A., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 25, EGC, Jakarta, 260-279.
- Micallef, M., Lexis, L., Lewandowski, P., 2007, *Red Wine Consumption Increases Antioxidant Status and Decreases Oxidative Stress in The Circulation of Both Young and Old Humans* <http://www.nutritionj.com/content/6/1/27> dikutip tanggal 11-03-2009
- Muhlisah, F., 2006, *“Tanaman Obat Keluarga”*, cetakan 13. PT. penebaran swadaya, Jakarta, hal 1-2.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 25, EGC, Jakarta, 282 – 284.

- Olivia, F., Alam, S., Hadibroto, I., 2006, *Seluk Beluk Food Supplement*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 126-127, 161.
- Porwanto, 2007, "Kolesterol Sebabkan Serangan Jantung, Hipertensi, dan Stroke", [http:// www.kabarIndonesia.com/berita.php?Kolesterol/dikutip](http://www.kabarIndonesia.com/berita.php?Kolesterol/dikutip) tgl 7-Agustus-2009
- Pratama. S B., 2008," Pengaruh Pemberian Air Perasan Daun Dewa (*Ginura Pseudochina*) Terhadap Kadar Kolesterol Total", FK UNISSULA, Semarang.
- Pratiknya, A. W., 2001, *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*, PT. RajaGrafindo Persada, Jakarta, 131
- Puri, W. A., 2009, *Pengaruh Tempe Penyet Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Plasma Studi Eksperimental pada Tikus (*Ratus norvegicus*) Putih Jantan Galur Wistar dengan Diet Tinggi Lemak*, Fak. Kedokteran UNISSULA, Semarang, 34
- Rusilanti, 2007, *Sehat Dengan Jus Buah*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, 21, 22
- Saleh, S., 1996, *Statisitik Nonparametrik*, edisi 2, BPFE-Yogyakarta, Yogyakarta, 13, 27
- Soeharto, I., 2004, *Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak & Kolesterol*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 126-127, 206
- Suyatna, F.D., handoko S.K.T., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, FK UI, Gaya Baru, Jakarta. 370-379
- Wiryanta, B. T. W., 2004, *Membuahkan Anggur di dalam Pot dan Pekarangan*, PT Agromedia, Jakarta, 11, 12
- Wirjowidagdo, S., Sitanggang, M., 2002, *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi & Kolesterol*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, 36
- Yogi, 2007, "Perasan Segar Buncis", <http://www.cantik-sehat.com> /dikutip 12 Maret 2009

Yuliarti, N., 2008, "*food supplement (Panduan Mengonsumsi Makanan Tambahan untuk Kesehatan And)*", Banyu Media, Yogyakarta, 53-54

Yunie, 2009. *Tanaman Untuk Menurunkan Kolesterol Tinggi*, [http://unet411.multiply.com/journal/item/104/tanaman untuk menurunkan kolesterol tinggi/dikutip 17 maret 2009](http://unet411.multiply.com/journal/item/104/tanaman_untuk_menurunkan_kolesterol_tinggi/dikutip_17_maret_2009)

