

**PENGARUH JUS ANGGUR MERAH (*Vitis vinifera L.*) TERHADAP
KADAR LDL (*Low Density Lipoprotein*)**

**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 :

Chusna Nabila

01.206.5154

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2009

Karya Tulis Ilmiah

**PENGARUH JUS ANGGUR MERAH (*Vitis vinifera L.*) TERHADAP
KADAR LDL (Low Density Lipoprotein)**

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Chusna Nabila
01.206.5154**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 27 Januari 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Minidian Fasitasari, MSc

Anggota Tim Penguji



dr. H. Joko Wahyu W., M.Kes

Pembimbing II



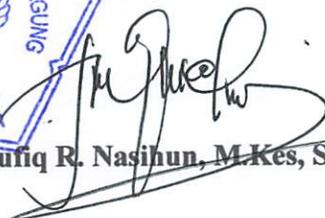
dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes



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

Semarang, Februari 2010

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



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

PRAKATA

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 LDL (*Low Density Lipoprotein*) 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, selaku dosen pembimbing I yang telah dengan sabar memberi ilmu, saran dan bimbingan kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
3. Dr. H. Hadi Sarosa M. Kes, selaku dosen pembimbing II yang dengan ikhlas meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan hingga penulisan karya ilmiah ini dapat terselesaikan.

4. Dr. H. Joko Wahyu W., 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
5. Mbak Tika dan seluruh staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
6. Mama, Abi (dr. Hj. Chodidjah, M.Kes dan Dr. Abdullah Ba'agil) kakak adik tercinta (Riza, Novi, Mia, Diana, Banun, Nana, Anis), terima kasih atas perhatian, pengertian, dukungan, semangat dan doa yang tiada henti sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
7. Teman-temanku Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, terutama angkatan 2006, Sahabat – Sahabatku tercinta (Afri, Erna) atas dukungan dan doa yang telah banyak memberikan inspirasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. 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, Januari 2010

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Prakata.....	iii
Daftar Isi.....	v
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Lampiran.....	ix
Intisari.....	x
Daftar Singkatan.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 LDL	
2.1.1 Definisi LDL.....	5
2.1.2 Metabolisme LDL.....	5
2.1.3 Reseptor LDL.....	6
2.1.3.1 Protein Terikat Reseptor LDL (LRP).....	7
2.1.3.2 Reseptor Penyapu Makrofag.....	8
2.1.4 Sirkulasi Enterohepatik.....	8
2.1.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL.....	9
2.1.6 Bahaya Peningkatan LDL.....	10

2.1.7	Obat-obat Penurun Kadar LDL	11
2.1.8	Pemeriksaan Kadar LDL.....	12
2.1.9	Penghitungan Kadar LDL.....	13
2.2 Anggur Merah (<i>Vitis vinifera L.</i>)		
2.2.1	Klasifikasi.....	14
2.2.2	Morfologi.....	14
2.2.3	Penyebaran.....	15
2.2.4	Manfaat.....	15
2.2.5	Kandungan.....	15
2.3	Pengaruh Kandungan Anggur Merah terhadap Kadar LDL.....	17
2.4	Kerangka Teori.....	19
2.5	Kerangka Konsep.....	20
2.6	Hipotesa.....	20
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	21
3.2 Variabel dan Definisi Operasional		
3.2.1	Variabel.....	21
3.2.1.1	Variabel Bebas.....	21
3.2.1.2	Variabel Terikat.....	21
3.2.2	Definisi Operasional.....	21
3.2.2.1	Jus Anggur Merah.....	21
3.2.2.2	Kadar LDL.....	21
3.3 Populasi dan Sampel		
3.3.1	Populasi.....	22
3.3.2	Sampel.....	22

3.3.2.1 Kriteria inklusi.....	22
3.3.2.2 Kriteria eksklusi.....	22
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian	
3.4.1 Instrumen.....	23
3.4.2 Bahan.....	23
3.5 Cara Penelitian	
3.5.1 Cara pembuatan jus anggur merah.....	24
3.5.2 Penentuan dosis jus anggur merah.....	24
3.5.3 Penentuan dosis niasin.....	24
3.5.4 Cara kerja penelitian.....	24
3.5.5 Cara pengambilan darah.....	26
3.6 Kerangka Penelitian.....	27
3.7 Tempat dan Waktu	
3.7.1 Tempat.....	28
3.7.2 Waktu.....	28
3.8 Analisis Hasil.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	29
4.2 Pembahasan.....	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	36
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kadar LDL menurut NCEP ATP III.....	13
Tabel 2.2	Kandungan gizi dalam 100 g anggur merah.....	16
Tabel 4.1	Hasil pemeriksaan kadar LDL.....	30
Table 4.2	Hasil uji <i>Post Hoc Bonferroni</i>	31



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Hasil Pemeriksaan Kadar LDL
- Lampiran 2. Statistik SPSS
- Lampiran 3. Foto-Foto Penelitian
- Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian



INTISARI

LDL dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah yang dapat meningkatkan risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK). Dewasa ini banyak penelitian membuktikan banyak tanaman bermanfaat sebagai obat untuk menurunkan kadar LDL. Jus anggur merah mengandung zat-zat yang dapat menurunkan kadar LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah konsentrasi 100% terhadap kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan rancangan *post-test only control group design*. Penelitian dilakukan selama 14 hari menggunakan 24 ekor tikus jantan yang terbagi dalam 4 kelompok. Kelompok 1 dengan perlakuan pemberian aquades dan pakan standar, kelompok 2 dengan perlakuan pemberian otak sapi dan pakan standar, kelompok 3 dengan perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar, dan niasin 1,8 mg/ekor setiap hari secara oral, kelompok 4 dengan perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah 1,8 ml/ekor setiap hari secara oral. Pemeriksaan kadar LDL dilakukan pada hari ke 15. Data dianalisa dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferroni*.

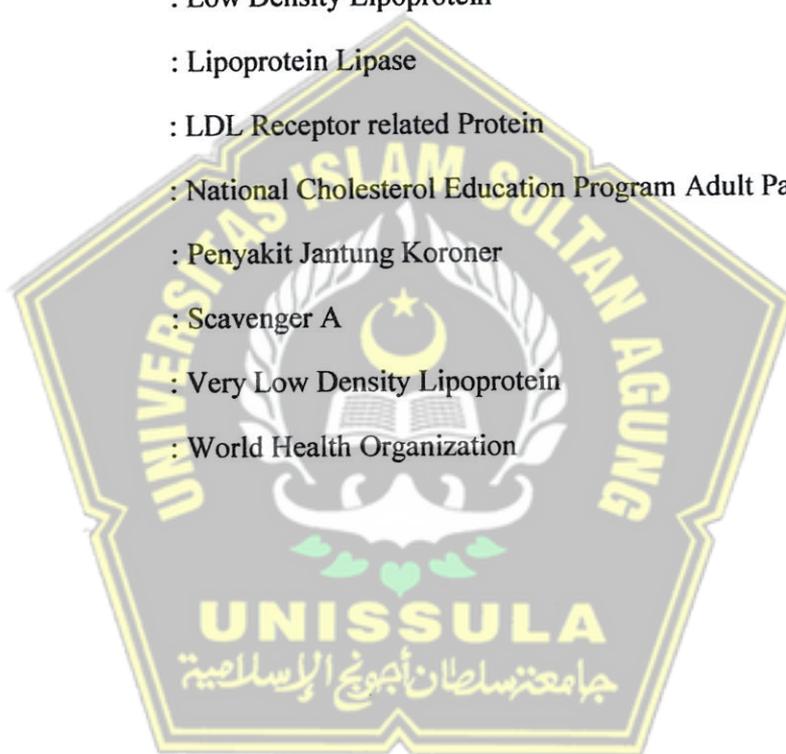
Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* pada kelompok 1 dan 2, 2 dan 3, 2 dan 4 terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) sedangkan pada kelompok 1 dan 3, 1 dan 4, 3 dan 4 tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian jus anggur merah konsentrasi 100% mempunyai pengaruh terhadap turunnya kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Kata kunci : jus anggur merah, LDL, diet tinggi kolesterol, tikus putih jantan galur wistar

DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: Asil KoA Cholesterol Asiltransferase
BMI	: Body Mass Index
CHOD-PAP	: Cholesterol Oxidase Para Aminophenazone
HDL	: High Density Lipoprotein
HMG-KoA reduktase	: Hidroksimetilglutaril KoA
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipase
LRP	: LDL Receptor related Protein
NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Panel III
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
SR-A	: Scavenger A
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
WHO	: World Health Organization



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penelitian epidemiologi pada manusia menunjukkan bahwa LDL yang tinggi merupakan aterogenik, LDL dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah yang dapat meningkatkan risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Soeharto, 2004; Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002). Menurut WHO, tahun 2001 tercatat 7,2 juta orang meninggal akibat PJK (Damanhuri, 2007). Sementara menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1998, prevalensi PJK di Indonesia sebesar 24,4% (KBI Gemari, 2007)

Pengendalian terhadap tingginya kadar LDL menurut NCEP, dengan membatasi konsumsi lemak berlebih, konsumsi sayur dan buah, aktivitas fisik, berhenti merokok dan pengendalian berat badan, serta terapi obat (Henkel, 1999). Mekanisme kerja obat penurun LDL antara lain dengan meningkatkan ekskresi asam empedu, sehingga asam empedu menurun dan kolesterol digunakan untuk membentuk asam empedu baru yang mengakibatkan penurunan kolesterol sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL darah. Selain itu ada pula yang menurunkan LDL dengan menghambat sekresi VLDL seperti niasin (Katzung, 1998). Begitu juga dengan antioksidan yang dapat meningkatkan reseptor LDL sehingga pengeluaran LDL meningkat (Pal dkk, 2003).

Dewasa ini telah banyak penelitian membuktikan banyak tanaman bermanfaat sebagai obat (Muhlisah, 2006). Menurut Boyer & Liu (2004), ekstrak apel mengandung kuersetin dan polifenol dimana keduanya berfungsi sebagai antioksidan. Dalam ekstrak apel juga mengandung pektin yang dapat meningkatkan ekskresi asam empedu. Selain ekstrak apel, di dalam teh hijau terkandung antioksidan yaitu flavonoid (Tinahones dkk, 2008). Fuller dkk (2000), mengatakan bahwa vitamin C dan vitamin E juga dapat mencegah oksidasi LDL.

Buah anggur merah diketahui mengandung kuersetin, flavonoid, dan polifenol. Dalam buah anggur merah juga terkandung vitamin C dan vitamin E. Selain kandungan antioksidannya, pada buah anggur merah terdapat pektin, saponin, tannin, dan niasin (Astawan, 2008; Olivia dkk, 2006).

Mengonsumsi buah sangat bermanfaat bagi kesehatan, termasuk mencegah penyakit jantung. Dalam suatu penelitian terbukti bahwa mengonsumsi buah dalam bentuk jus atau sari buah, memberi khasiat lebih besar daripada memakannya dalam bentuk utuh (Dinkes Sumbar, 2008). Di dalam jus terkandung zat gizi yang telah terpisahkan dari serat-seratnya, sehingga dapat diserap tubuh dengan cepat. Sedangkan jika kita mengonsumsi buah secara langsung pemisahan serat memerlukan banyak waktu (Maria, 2008).

Dalam 100 g otak sapi mengandung 2300 mg kolesterol. Diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemi. Hal ini berakibat pada peningkatan kadar LDL (Kotiah, 2007).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu untuk dilakukan penelitian mengenai pengaruh jus anggur merah terhadap kadar LDL.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

"Apakah pemberian jus anggur merah berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol?"

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah (*Vitis vinivera L.*) terhadap turunnya kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui kadar LDL tikus jantan galur wistar yang tidak diinduksi diet tinggi kolesterol

1.3.2.2 Mengetahui kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol

1.3.2.3 Mengetahui kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin

1.3.2.4 Mengetahui kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah

1.3.2.5 Mengetahui perbedaan kadar LDL tikus jantan galur wistar yang tidak diinduksi diet tinggi kolesterol, yang hanya diinduksi diet tinggi kolesterol, diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin, serta diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Sebagai dasar ilmiah penggunaan jus anggur merah dalam menurunkan kadar LDL

1.4.2 Sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut tentang manfaat buah anggur.



BAB II

Tinjauan Pustaka

2.1 LDL

2.1.1 Definisi LDL

Sirkulasi kolesterol dalam darah dilakukan oleh partikel lipoprotein. Lipoprotein yang berperan dalam pengangkutan tersebut terdiri dari kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Khomsan, 2004).

LDL dihasilkan di dalam darah dari IDL melalui pencernaan triasilgliserol (Murray dkk, 2003). Partikel LDL mengandung kolesterol sebanyak 50%, dan trigliserid sebanyak 10%. Fungsi LDL adalah membawa kolesterol ke jaringan perifer (Ganiswara dkk, 1998). Kadar LDL dipengaruhi oleh asupan tinggi kolesterol (Soeharto, 2004). LDL mengandung lebih banyak lemak daripada HDL sehingga ia akan mengambang di dalam darah (Murray dkk, 2003).

2.1.2 Metabolisme LDL

Kolesterol sangat larut dalam lemak tetapi hanya sedikit larut dalam air, sehingga zat ini diangkut dalam darah dalam bentuk lipoprotein (Ganiswara dkk, 1998). Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL kaya trigliserid. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL diubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke

hati (Soedoyo dkk, 2006). LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol sehingga merupakan pembawa kolesterol utama dalam darah (Soeharto, 2004). Sebagian dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag. Jumlah kolesterol yang teroksidasi tergantung pada kadar kolesterol yang terkandung di LDL (Soedoyo dkk, 2006).

2.1.3 Reseptor LDL

Reseptor LDL terdapat pada permukaan sel (Murray dkk, 2003). Reseptor-reseptor ini disintesis di retikulum endoplasma dan kompleks golgi dan kemudian berpindah ke permukaan sel (Marks dkk, 2000). Reseptor ini mengendalikan LDL dalam darah. Reseptor mengambil LDL dan kolesterol yang berkaitan, dan membawanya ke sel tubuh (Soeharto, 2004). Setelah terikat dengan reseptor, LDL diambil dalam keadaan utuh melalui endositosis. Kemudian LDL dipecah dalam lisosom, yang meliputi hidrolisis apoprotein dan kolesterol ester yang diikuti translokasi kolesterol ke dalam sel. Reseptor tersebut tidak dihancurkan tetapi kembali ke permukaan sel. Aliran masuk kolesterol ini menghambat kerja HMG-KoA reduktase yang aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen, menghambat sintesis kolesterol, dan merangsang aktivitas ACAT (*Asil KoA Kolesterol Asiltransferase*) yang mengubah kolesterol menjadi kolesterol ester (Murray dkk, 2003).

Apabila kadar kolesterol intrasel meningkat, pembentukan kolesterol dari asetil KoA di dalam sel berkurang. Meningkatnya persediaan kolesterol bebas menurunkan pembentukan HMG-KoA reduktase, merangsang aktivitas ACAT, menurunkan pembentukan reseptor LDL. Sewaktu konsentrasi reseptor-reseptor tersebut di membrane sel berkurang, LDL yang diserap dari darah berkurang, dan kadar kolesterol sel berkurang (Marks dkk, 2000).

Apabila kadar kolesterol intrasel menurun, proses-proses tersebut berbalik dan sel bekerja meningkatkan kadar kolesterol mereka. Sintesis kolesterol dari asetil KoA maupun sintesis reseptor LDL akan terangsang. Bertambahnya jumlah reseptor menyebabkan peningkatan penyerapan kolesterol LDL dari darah (Marks dkk, 2000).

2.1.3.1 Protein Terikat Reseptor LDL (LRP)

LRP (*LDL receptor related protein*) secara struktural mirip dengan reseptor LDL, tetapi spektrum ligan yang dikenalnya lebih lebar. Reseptor LDL mengenali apoE pada lipoprotein dan berikatan dengan sisa-sisa yang terbentuk akibat pencernaan triasilgliserol dari kilomikron dan VLDL oleh LPL. Salah satu fungsi LRP adalah membersihkan sisa-sisa tersebut dari darah. Reseptor LRP banyak ditemukan di membrane sel hati, otak, dan plasenta. Pembentukan reseptor LRP tidak dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi kolesterol intrasel (Marks dkk, 2000).

2.1.3.2 Reseptor Penyapu Makrofag

Sebagian sel, terutama makrofag memiliki reseptor non spesifik yang dikenal sebagai reseptor "penyapu" (*scavenger*) yang mengikat berbagai jenis molekul termasuk partikel LDL yang telah termodifikasi. Modifikasi LDL sering terjadi akibat keusakan oksidatif. Keberadaan reseptor penyapu secara terus menerus di membran sel memungkinkan sel menyerap LDL yang mengalami perubahan oksidatif jauh setelah kadar kolesterol intrasel meningkat. Apabila telah penuh bertimbun lemak, makrofag berubah menjadi sel busa (Marks dkk, 2000).

2.1.4 Sirkulasi Enterohepatik

Sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari dalam tubuh setiap harinya. Kurang lebih separuhnya diubah menjadi garam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. Sebagian besar kolesterol yang diekskresikan ke dalam empedu akan diserap kembali. Garam empedu ini direabsorpsi oleh usus halus kemudian memasuki darah portal dan diteruskan ke hati. Saat mencapai hati garam empedu diabsorpsi kembali ke dalam sel-sel hati dan kemudian disekresikan kembali ke dalam empedu. Peristiwa ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Sebagian kecil garam empedu tidak ikut diserap dan dengan demikian dikeluarkan dari tubuh bersama feses. Namun demikian, garam empedu dengan jumlah sama seperti jumlah yang hilang dalam feses akan disintesis dari kolesterol oleh hati (Muray dkk, 2003; Guyton & Hall, 1997).

2.1.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL

2.1.5.1 Usia

Beberapa ahli berpendapat bahwa makin tua seseorang, makin berkurang kemampuan atau aktivitas reseptor LDL-nya. Hal ini menyebabkan LDL darah meningkat, sehingga risiko terjadinya aterosklerosis meningkat pula (Soeharto, 2004).

2.1.5.2 Jenis Kelamin

Setelah usia remaja sampai usia sekitar 50 tahun, laki-laki lebih berisiko terkena penyakit jantung koroner. Sekitar usia 50 tahun ke atas, risiko menjadi sama besar. Hal ini diperkirakan karena pengaruh dari estrogen yang dapat mencegah terbentuknya plak arteri pada wanita pra menopause (Soeharto, 2004).

2.1.5.3 Genetik

Berbagai penelitian memperlihatkan bahwa berapapun banyaknya lemak jenuh yang diturunkan melalui diet, sebagian orang tidak dapat menurunkan kadar kolesterolnya hanya melalui diet saja meskipun pada beberapa kasus kolesterol menunjukkan peningkatan karena konsumsi banyak lemak jenuh (Soeharto, 2004). Pada hiperkolesterolemia familial dimana seseorang mewarisi gen-gen rusak pembentuk reseptor LDL pada permukaan membrane sel, sehingga hati tidak dapat mengabsorpsi LDL. Hal ini akan berakibat meningkatnya LDL yang dilepas ke plasma (Guyton & Hall, 1997).

2.1.5.4 Diet lemak jenuh

Diet tinggi lemak jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol dan mengakibatkan peningkatan timbunan lemak dan jumlah asetil KoA dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol (Guyton & Hall, 1997). Asam lemak jenuh dapat menurunkan reseptor LDL (Murray dkk, 2003)

2.1.5.5 Body Mass Index (BMI)

Menurut WHO, BMI lebih dari 30 kg/m² termasuk obesitas (Soedoyo dkk, 2006). Obesitas berarti penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Obesitas disebabkan oleh pemasukan jumlah makanan yang lebih besar daripada makanan yang dipakai oleh tubuh untuk energi (Guyton & Hall, 1997). Obesitas dapat menyebabkan ketidakseimbangan profil lemak sehingga meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis (Soeharto, 2004).

2.1.5.6 Gaya hidup

Nikotin asap rokok, kebiasaan minum kopi, aktifitas fisik yang kurang dan makan yang tidak teratur dapat menyebabkan kadar asam lemak bebas menjadi lebih tinggi. Kenaikan kadar asam lemak bebas juga meningkatkan sekresi LDL (Murray dkk, 2003)

2.1.6 Bahaya Peningkatan LDL

LDL bersifat aterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah), sehingga dapat menyebabkan penumpukan lemak dan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2002). Aterosklerosis adalah

suatu keadaan dimana terdapat lesi lemak atau plak atheroma pada dinding pembuluh arteri, dan faktor yang paling penting dalam menyebabkan aterosklerosis adalah konsentrasi LDL yang tinggi (Guyton & Hall, 1997).

LDL yang teroksidasi menyebabkan endotel pembuluh darah mengalami cedera. Selanjutnya LDL ini ditangkap oleh makrofag. Akibat dipenuhi oleh lemak, makrofag menjadi sel busa (Marks dkk, 2000).

Pada orang yang memiliki predisposisi genetik terhadap aterosklerosis atau pada orang yang mengkonsumsi terlalu banyak kolesterol dan lemak lainnya, kolesterol makin lama akan tertimbun di endotel pembuluh darah dan menjadi plak yang menonjol ke lumen pembuluh darah (Guyton & Hall, 1997). Plak di pembuluh darah ini mudah pecah, sehingga bila sel endotel rusak, maka terjadi penggumpalan trombosit. Penggumpalan ini dapat menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan PJK (Marks dkk, 2000).

2.1.7 Obat-obat Penurun Kadar LDL

2.1.7.1 Resin

Resin menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat asam empedu pada saluran cerna. Akibatnya kolesterol yang diabsorpsi lewat saluran cerna akan terhambat dan keluar bersama tinja. Penurunan kadar asam empedu akan menyebabkan meningkatnya produksi asam empedu yang berasal dari kolesterol. Hal ini menyebabkan penurunan kolesterol dalam hati sehingga jumlah reseptor LDL meningkat, akibatnya katabolisme LDL meningkat (Ganiswara dkk, 1998).

2.1.7.2 Niasin

Niasin merupakan salah satu komponen vitamin B kompleks. Mekanisme kerja utama niasin mempengaruhi sekresi VLDL dengan menghambat lipolisis jaringan lemak sehingga asam lemak yang diperlukan untuk sintesis VLDL menurun. Akibatnya menurunkan produksi LDL (Katzung, 1998; Ganiswara dkk, 1998).

2.1.7.3 Penghambat HMGCoA Reduktase

Obat ini menyebabkan peningkatan afinitas reseptor LDL. Efek ini meningkatkan kecepatan katabolisme LDL, jadi mengurangi kadar LDL plasma. Obat ini juga dapat menyebabkan penurunan trigliserida plasma dan peningkatan kadar HDL (Katzung, 1998).

2.1.7.4 Probukol

Probukol meningkatkan kecepatan katabolisme LDL, yang mengakibatkan penurunan kadar LDL. Obat ini mempunyai efek antioksidan, dan menurunkan kadar HDL (Ganiswara dkk, 1998).

2.1.8 Pemeriksaan Kadar LDL

Pemeriksaan kadar LDL menggunakan penetapan kadar kolesterol serum dengan metode enzimatik Fotometrik tes CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Phenol Amino Pyrazolon*). 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-aminoantipyrin* dan penol dengan hidrogen peroksida katalitik oleh peroksidase (Yogi, 2007).

2.1.9 Penghitungan Kadar LDL

Menurut Soeharto (2004), kadar LDL dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Total Kolesterol} = \text{LDL} + \text{HDL} + \text{VLDL}$$

$$\text{VLDL} = 1/5 (\text{Trigliserid})$$

$$\text{LDL} = \text{Total Kolesterol} - \text{HDL} - (1/5)(\text{Trigliserid})$$

Kadar LDL menurut NCEP ATP-III (*National Cholesterol Education Program*) pada table 2.1:

Tabel 2.1 Kadar LDL menurut NCEP ATP III

Kadar LDL	Klasifikasi
< 100 mg/dl	Optimal
100 – 129 mg/dl	Mendekati optimal
130 – 159 mg/dl	Batas tinggi
160 – 189 mg/dl	Tinggi
≥ 190 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber: Ilmu Penyakit Dalam, Soedoyo dkk, 2006

2.2 Anggur Merah

2.2.1 Klasifikasi

Dalam sistematika tumbuhan, anggur merah dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Spermatophyta*
 Subdivisi : *Angiospermae*
 Kelas : *Dicotyledoneae*
 Ordo : *Rhamnales*
 Famili : *Vitaceae*
 Genus : *Vitis L.*
 Species : *Vitis vinifera L.*

(ITIS, 2000)

2.2.2 Morfologi

Anggur merah termasuk tanaman yang memiliki batang yang jelas. Batangnya berkayu dan termasuk semak. Batang anggur merah berbentuk bulat dengan arah tumbuh ke arah cahaya matahari, dimana pertumbuhannya membutuhkan alat penunjang yaitu cabang pembelit (Wiryanta, 2004).

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 Penyebaran

Tanaman anggur dapat tumbuh baik di daerah dataran rendah, terutama di tepi pantai. Di Indonesia sentra anggur terdapat di Jawa Timur (Probolinggo, Pasuruan, Situbondo), Bali, dan Kupang (Wiryanta, 2004).

2.2.4 Manfaat

- i. Anggur merah dapat menurunkan kadar kolesterol darah
- ii. Kalium pada anggur merah diketahui dapat mengendalikan tekanan darah
- iii. Anggur merah dapat menekan pertumbuhan sel kanker dengan mencegah sintesis hormone estrogen
- iv. Anggur merah dapat membantu penyembuhan berbagai penyakit infeksi virus
(Astawan, 2008)
- v. Anggur merah dapat menghambat osteoporosis, melancarkan pencernaan
(Rusilanti, 2007)

2.2.5 Kandungan

Kandungan gizi dalam 100 g anggur merah pada table 2.2:

Tabel 2.2 Kandungan gizi dalam 100 g anggur merah

Kandungan Gizi	Nilai Gizi
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
Thiamine (mg)	0,07
Riboflavin (mg)	0,07
Niasin (mg)	0,19
Vitamin B6 (mg)	0,26
Folat (mcg)	0,09
Vitamin A (IU)	66
Vitamin E (mg)	0,19
Vitamin K (mcg)	14,6

Sumber : Sehat Dengan Buah, Astawan, 2008

Kandungan fitokimia dalam buah anggur merah meliputi flavonoid, pectin, tannin, polifenol, cafeic acid, dan kuersetin (Rusilanti, 2007).

2.3 Pengaruh Kandungan Anggur Merah terhadap Kadar LDL

2.3.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan pigmen atau zat warna pada buah, bunga dan daun yang berfungsi sebagai antioksidan (Yuliarti, 2008). Peran flavonoid yaitu mencegah oksidasi LDL, menghambat agregasi platelet, dan memperbaiki fungsi endotel (Astawan, 2008; Jean & Ruf, 2004).

2.3.2 Kuersetin

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

2.3.3 Polifenol

Polifenol merupakan senyawa antioksidan yang dapat mencegah oksidasi LDL melalui peningkatan reseptor LDL (Pal dkk, 2003).

2.3.4 Pektin

Pektin merupakan salah satu serat yang dapat mengikat kelebihan asam empedu. Hal ini dapat menurunkan kadar kolesterol, karena kolesterol dibuang melalui empedu (Olivia dkk, 2006).

2.3.5 Saponin

Saponin sangat bermanfaat menghambat dan mencegah penyerapan kolesterol dalam darah (Astawan, 2008)

2.3.6 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 dkk, 1998).

2.3.7 Vitamin C

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

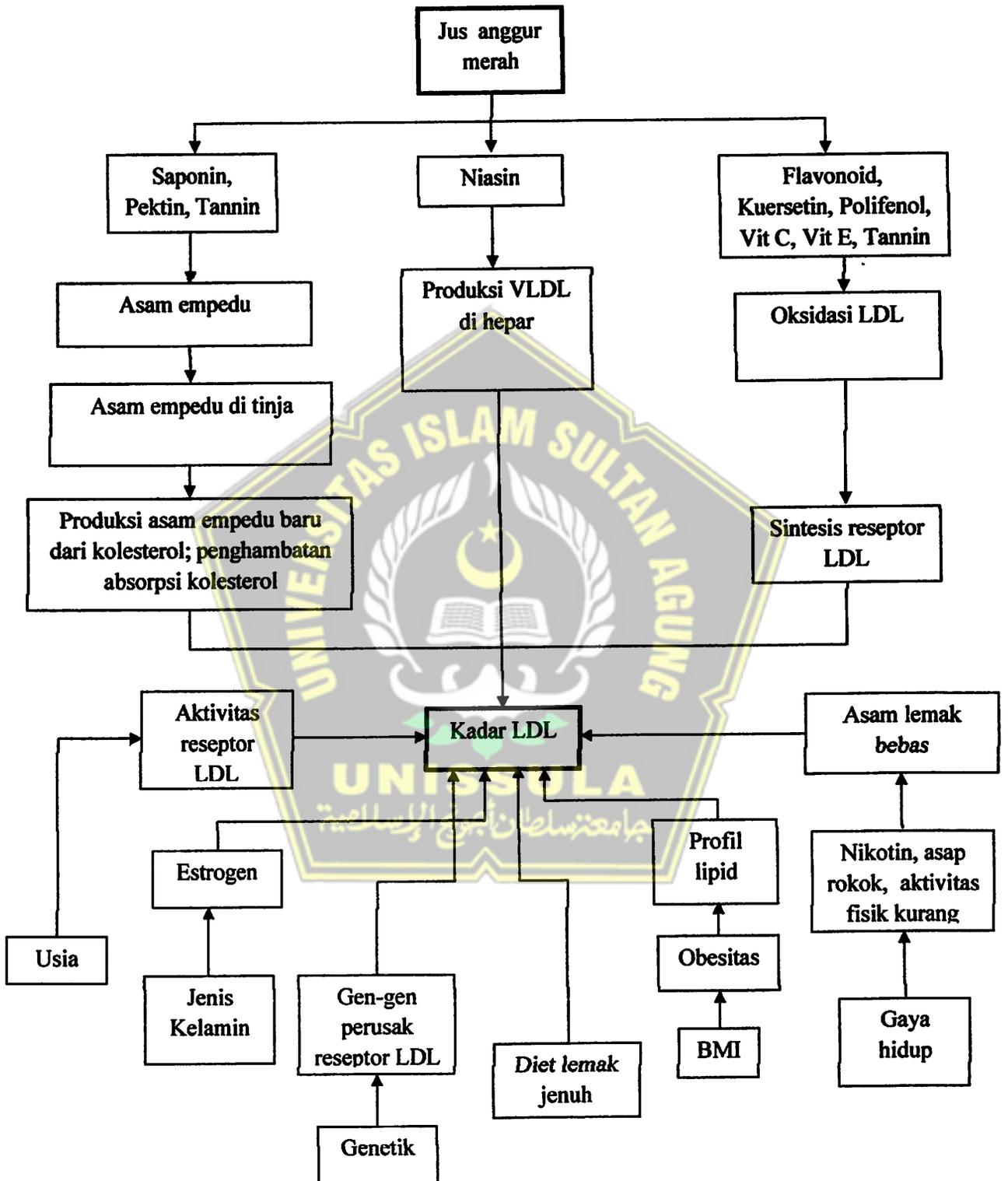
2.3.8 Vitamin E

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

2.3.9 Tannin

Tannin adalah kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat untuk mencegah oksidasi LDL (Yuliarti, 2008). Selain itu, tannin menghambat penyerapan kolesterol dan meningkatkan eksresi asam empedu sehingga kolesterol dibuang melalui pembentukan asam empedu (Tebib dkk, 1994).

2.4 Kerangka Teori

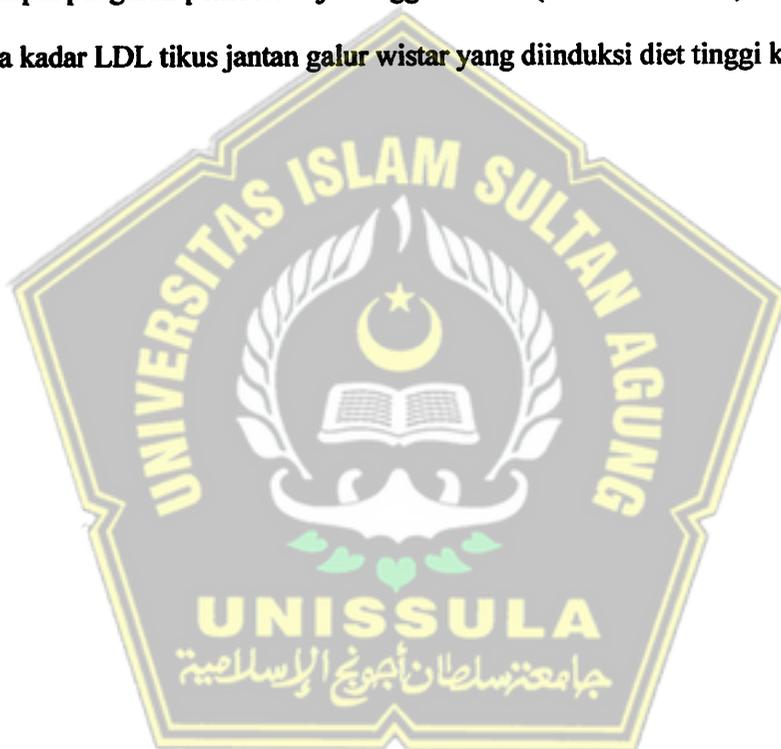


2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesa

Terdapat pengaruh pemberian jus anggur merah (*Vitis vinivera L.*) terhadap turunnya kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test 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 LDL

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Jus anggur merah

100 g buah anggur merah berasal dari kota Malang yang dijus sehingga didapatkan 100 ml jus anggur merah yang merupakan jus anggur merah dengan konsentrasi 100% yang kemudian dikonversikan ke dosis tikus menjadi 1,8 ml diberikan secara oral dengan dosis sekali sehari.

Skala: nominal

3.2.2.2 Kadar LDL

Banyaknya jumlah LDL dalam serum darah tikus jantan yang diambil dari vena opthalmicus, 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.

Skala: rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

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

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Tikus galur wistar jantan dengan berat badan sekitar 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 tiap kelompok dihitung dengan menggunakan rumus Federer (Puri, 2009):

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

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

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Keterangan: t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah subjek tiap kelompok

Besar sampel yang ideal menurut hitungan rumus Federer di atas adalah 6 ekor tikus. Jadi tiap 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 minumnya
- ii. Timbangan digital untuk menimbang jus anggur merah dan pakan tikus
- iii. Sonde oral
- iv. Blender
- v. Mikrohematokrit tube
- vi. Sput
- 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. Dari 1 kg pakan standar yang sudah bercampur dengan otak sapi tersebut, diberikan

pada kelompok perlakuan (kelompok 2, 3, dan 4) masing – masing sebanyak 100 g (Puri, 2009).

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Cara pembuatan jus anggur merah

100 g buah anggur merah dicuci bersih lalu dijus. Hasil jus merupakan jus anggur merah dengan konsentrasi 100% sebanyak 100 ml. Sehingga tiap 1 ml jus anggur merah berasal dari 1 g anggur merah.

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)

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) = $0,018 \times 100 \text{ mg}$
 $= 1,8 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$
 (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. 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 standar selama 14 hari

- **Kelompok 2**

Tikus pada kelompok 2 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar, dan aquades ad libitum selama 14 hari

- **Kelompok 3**

Tikus pada kelompok 3 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan standar, aquades ad libitum dan niasin selama 14 hari.

Niasin sebagai kontrol positif yang merupakan obat penurun lipid yang mekanisme kerjanya sama dengan kandungan niasin pada jus anggur merah (Soedoyo dkk, 2006).

- **Kelompok 4**

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

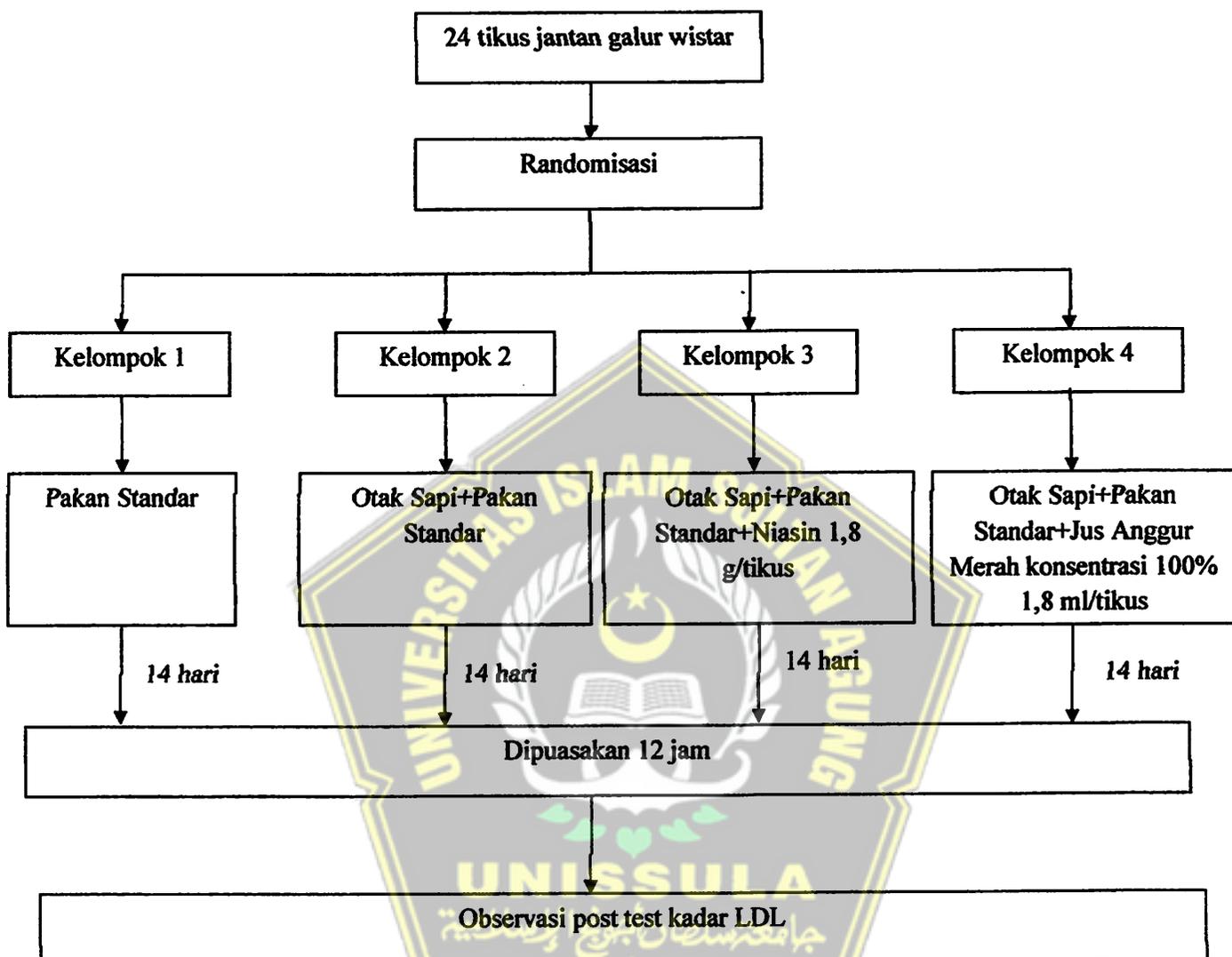
- iv. Setelah mendapat perlakuan sesuai dengan kelompoknya, tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian dilakukan pengambilan sampel darah untuk diukur kadar LDL yang merupakan kadar LDL post test
- v. Sisa pakan dihitung setiap hari

3.5.4.1 Cara pengambilan darah

- i. Dengan menggunakan mikrohematokrit tube tusukkan perlahan-lahan pada vena ophtalmicus 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 LDL



3.6 Kerangka penelitian



3.7 Tempat dan Waktu

3.7.1 Tempat

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES

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 LDL 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

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Penelitian dilakukan secara random pada 24 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok, tiap-tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Setiap kelompok mendapat perlakuan yang berbeda-beda. Kelompok 1 mendapat perlakuan pakan standar. Kelompok 2 mendapat perlakuan pakan standar dan otak sapi. Kelompok 3 mendapat perlakuan pakan standar, otak sapi, dan niasin sebagai kontrol positif. Kelompok 4 mendapat perlakuan pakan standar, otak sapi, dan jus anggur merah. Setelah penelitian selama 14 hari dengan rancangan penelitian, dilakukan pengukuran kadar LDL, dan didapatkan data seperti pada tabel 4.1..

Rata-rata kadar LDL pada kelompok dengan perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) paling tinggi dibanding dengan kelompok lainnya yaitu $96,48 \pm 8,54$ mg/dl. Sedangkan rata-rata yang terendah pada kelompok dengan perlakuan pakan standar (kelompok 1) yaitu $69,98 \pm 10,51$ mg/dl.

Tabel 4.1 Kadar LDL hari ke 15 pada berbagai kelompok

No	Kelompok 1 (mg/dl)	Kelompok 2 (mg/dl)	Kelompok 3 (mg/dl)	Kelompok 4 (mg/dl)
1	78,01	96,56	110,31	82,45
2	75,89	84,50	62,41	77,53
3	77,54	92,54	74,23	86,53
4	65,96	96,56	66,19	71,17
5	50,59	97,98	52,72	60,52
6	71,87	110,75	60,52	59,34
Rata-rata	69,98±10,51	96,48±8,54	71,06±20,48	72,92±11,30

Keterangan:

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

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

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

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

Berdasarkan hasil uji *Saphiro Wilk* didapatkan sebaran data normal pada setiap kelompok dengan nilai $p > 0,05$. Uji *Levene Test* ($p > 0,05$) menunjukkan data tersebut homogen. Untuk membedakan kadar LDL antar berbagai kelompok perlakuan diuji dengan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan ada perbedaan kadar LDL secara bermakna diantara keempat kelompok ($p > 0,05$). Perbedaan kadar LDL antar dua kelompok perlakuan diuji dengan *Post Hoc Bonferroni Test*.

Table 4.2 Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* kadar LDL antar 2 kelompok

Kelompok	Signifikansi	Keterangan
1 > 2	0,017	Bermakna
1 > 3	1,000	Tidak ada beda
1 > 4	1,000	Tidak ada beda
2 > 3	0,024	Bermakna
2 > 4	0,041	Bermakna
3 > 4	1,000	Tidak ada beda

Berdasarkan uji *Post Hoc Bonferroni* analisis data sebagai berikut:

1. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,017. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut terdapat perbedaan bermakna karena $p < 0,05$.
2. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) didapatkan hasil signifikansi sebesar 1,000. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan karena $p > 0,05$.
3. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4) didapatkan hasil signifikansi sebesar 1,000. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan karena $p > 0,05$.
4. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar dengan otak sapi (kelompok 2) dan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan niasin (kelompok 3) didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,024. Hasil ini

menunjukkan bahwa antara kelompok 2 dan 3 terdapat perbedaan bermakna karena $p < 0,05$.

5. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4) didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,041. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut terdapat perbedaan bermakna karena $p < 0,05$.
6. Hasil uji beda 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 signifikansi sebesar 1,000. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan karena $p > 0,05$.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa tersebut terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar LDL antar berbagai kelompok. Berdasarkan uji *Post Hoc Bonferroni* tersebut, terdapat perbedaan bermakna kadar LDL antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2). Hasil rata-rata kadar LDL pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) lebih tinggi dibanding 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 pemberian diet tinggi kolesterol.

Menurut Persatuan Ahli Gizi Indonesia, dalam 100 g otak sapi mengandung kolesterol sebanyak 2300 mg. Diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemi (Kotiah, 2007). Peningkatan kolesterol akan menurunkan pembentukan reseptor LDL sehingga menyebabkan peningkatan kadar LDL (Marks dkk, 2000).

Hasil rata-rata kadar LDL pada kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (kelompok 3) tidak menunjukkan adanya perbedaan. Niasin merupakan obat penurun lipid yang mekanisme kerjanya menghambat lipolisis jaringan lemak, sehingga menurunkan aliran asam lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL, akibatnya kadar LDL menurun (Ganiswara dkk, 1998; Murray dkk, 2003). Dalam jus anggur merah juga mengandung niasin yang memiliki mekanisme kerja yang sama (Astawan, 2008). Hal ini sesuai dengan penelitian Almasyhuri (1998) bahwa pemberian suplementasi niasin pada wanita dengan kadar kolesterol 200-250 mg/dl sebanyak 2 x 75 mg selama 2 minggu menunjukkan penurunan kadar LDL sebanyak 18,9%.

Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar LDL antara kelompok perlakuan pakan standar (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan jus anggur merah (kelompok 4). Jus anggur merah mengandung saponin, tannin dan pektin yang dapat mengikat asam empedu sehingga ekskresinya ke feses meningkat. Pengikatan asam empedu mengganggu sirkulasi enterohepatik sehingga absorpsi kolesterol dihambat dan diekskresikan ke feses. Pengikatan asam empedu juga menyebabkan penurunan asam empedu

yang kemudian merangsang produksi asam empedu baru yang berasal dari kolesterol. Hal ini menyebabkan penurunan kadar kolesterol dalam hati dan berakibat pada peningkatan reseptor LDL sehingga kadar LDL turun (Biliaderis & Izydorczyk, 2006; Tebib dkk, 1994). Flavonoid, kuersetin, polifenol, vitamin C, vitamin E, tannin yang terkandung dalam jus anggur merah berperan sebagai antioksidan yang menghambat oksidasi LDL (Yuliarti, 2008). Jus anggur merah mengandung niasin (Astawan, 2008). Niasin dapat menurunkan produksi LDL (Katzung, 1998). Berbagai kandungan zat dalam jus anggur merah ini dapat menyebabkan penurunan LDL sehingga hasil rata-rata kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan jus anggur merah (kelompok 4) tidak terdapat perbedaan dengan kelompok tanpa perlakuan otak sapi.

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

Hasil rata-rata kadar LDL pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) menunjukkan adanya perbedaan. Pada kelompok

perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) rata-rata kadar LDL lebih tinggi dibanding dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4). Hal ini dikarenakan pemberian otak sapi menyebabkan peningkatan kadar LDL. Pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) memiliki kadar LDL lebih rendah, karena jus anggur merah mengandung zat-zat seperti saponin, pektin, niasin, flavonoid, kuersetin, polifenol, vitamin C, vitamin E, dan tannin yang dapat menurunkan kadar LDL. Hal ini sesuai dengan penelitian Sharpe dkk (1994), bahwa konsumsi wine sebanyak 200 ml/hari selama 10 hari dapat menurunkan kadar LDL.

Hasil rata-rata kadar LDL pada kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan niasin (kelompok 3) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (kelompok 4) tidak menunjukkan adanya perbedaan. Hal ini dikarenakan niasin dan jus anggur merah dapat menurunkan kadar LDL pada tikus yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian jus anggur merah berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL. 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 LDL 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

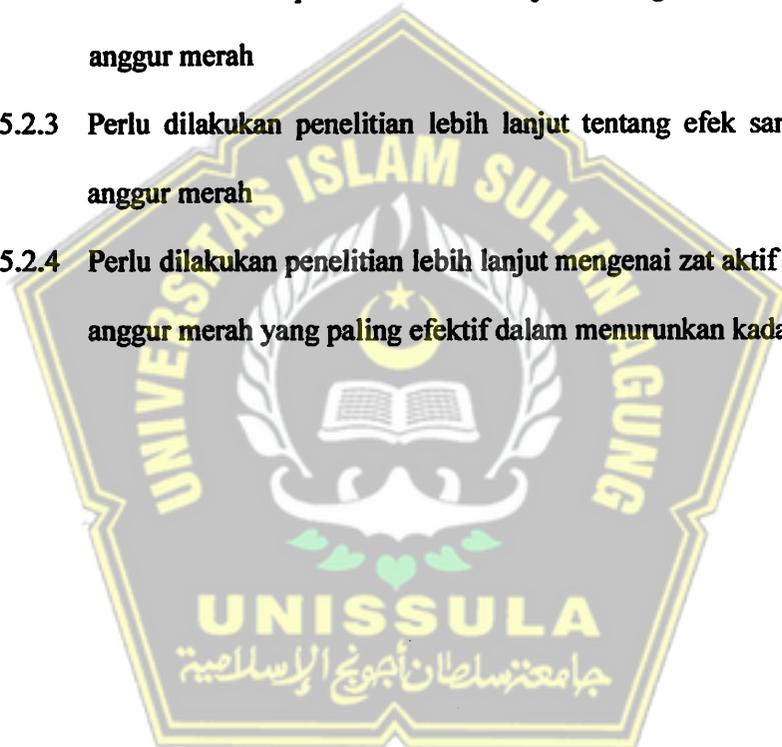
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 5.1.1. Pemberian jus anggur merah (*Vitis vinivera L.*) berpengaruh terhadap kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol
- 5.1.2. Kadar LDL tikus jantan galur wistar yang tidak diinduksi diet tinggi kolesterol rata-rata 69,98 mg/dl
- 5.1.3. Kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol rata-rata 96,48 mg/dl
- 5.1.4. Kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin rata-rata 71,06 mg/dl
- 5.1.5. Kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah rata-rata 72,92 mg/dl
- 5.1.6. Terdapat perbedaan antara kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar LDL tikus jantan galur wistar yang tidak diinduksi diet tinggi kolesterol, begitu juga pada kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin,

serta kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar LDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi jus anggur merah

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 LDL



DAFTAR PUSTAKA

- Almasyhuri, 1998, *Kadar Kolesterol Darah pada Ibu Penderita Dislipidemia yang Diberi Niasin*, <http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-res-1998-almasyhuri-1219-niasin> dikutip tanggal 9 januari 2010
- Astawan, M., 2008, *Sehat Dengan Buah*, PT. Dian Rakyat, Jakarta, 173-175, 177
- Boyer, J., Liu, R. H., 2004, *Apple Phytochemicals and Their Health Benefits*, <http://www.nutritionj.com/content/3/1/5> dikutip tanggal 17-03-2009
- Biliaderies, C. G., Izydorczyk, M.S., 2006, *Functional Food Carbohydrates*, CRC Press, 308-309
- Castilla, P., Echarri, R., Davalos, A., Cerrato, F., Ortega, H., Teruel, J. L., Lucas, M. F., Coronado, D. G., Ortuno, J., Lasuncion, M. A., 2006, *Concentrated Red Grape Juice Exerts Antioxidant, Hypolipidemic, and Antiinflammatory Effects in Both Hemodialysis Patients and Healthy Subjects*, <http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/84/1/252> dikutip tanggal 11-03-2009
- Dalimartha, S., 2005, *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*, cetakan 10, Penebar Swadaya, Jakarta, 4, 54 – 58
- Damanhuri, A., 2007, *Prevalensi Penyakit Jantung Menurut WHO*, <http://groups.google.co.id/group/K-Link/> dikutip tgl 05-02-2009
- Dinas Kesehatan Pemerintahan Propinsi Sumatera Barat, 2008, *Jus Buah Lebih Efektif Cegah Sakit Jantung*, <http://www.dinkes-sumbar.org/index.php> dikutip tanggal 11-02-2009
- 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
- Fuller, C. J., May, M. A., Martin, K. J., 2000, *The Effect of Vitamin E and Vitamin C Supplementation on LDL Oxidizability and Neutrophil Respiratory Burst in Young Smokers*, <http://www.jacn.org/cgi/content/full/19/3/361> dikutip tanggal 17-03-2009
- Guyton, A. C., Hall, E. J., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, EGC, Jakarta, 325, 1031, 1086, 1088

- Ganiswara, S. G., Setiabudi, R., Suyatna, F. D., Purwastyastuti, Nafrialdi, 1998, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, FK UI, Jakarta, 367, 374, 377, 378
- Hastono, S. P., 2001, *Analisis Data*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, 95, 104-106
- Henkel, J., 1999, *Keeping Cholesterol Under Control*, http://www.fda.gov/fdac/features/1999/199_chol.html dikutip tanggal 16-03-2009
- ITIS (Integrated Taxonomic Information System), 2000, *Vitis vinifera L.*, <http://www.itis.gov/index.html> dikutip tanggal 03-03-2009
- Jean, Ruf, C., 2004, *Alcohol, Wine and Platelet Function*, http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-97602004000200006&script=sci_arttext dikutip tanggal 10-03-2009
- 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
- Katzung, B. G., 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi 6, EGC, Jakarta, 550, 553
- Khomsan, A., 2004, *Minyak Sawit dan Atherosklerosis*, www.kompas.com dikutip tanggal 05-02-2009
- Kotiah, U., 2007, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Lidah Buaya terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemi*, <http://digilib.unnes.ac.id/gsd/cgi-bin/library?e=d-00000-00---0skripsi--00-1--0-10-0---0---0prompt-10---4-----0-11--11-zh-50---20-about---00-3-1-00-11-1-0gbk-10&a=d&d=HASH01729cec3420c3b67be648cd&showrecord=1> dikutip tanggal 11-01-2010
- Kumalaningsih, S., 2006, *Antioksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya, 25-27
- Maria, A., 2008, *Bertahan Hidup dengan Terapi Jus*, Pustaka Angrek, Jakarta, 5
- Marks, D. B., Marks, A. D., Smith, C. M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*, ECG, Jakarta, 479 – 522
- Muhlisah, F., 2006, *Tanaman Obat Keluarga*, Cetakan 13, PT Penebar Swadaya, Jakarta, 1-2

- 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
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 25, ECG, Jakarta, 271, 282 – 286
- Olivia, F., Alam, S., Hadibroto, I., 2006, *Seluk Beluk Food Supplement*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 126-127, 161
- Pal, S., Ho, N., Santos, C., Dubois, P., Mammo, J., Croft, K., Allister, E., 2003, *Red Wine Polyphenolics Increase LDL Receptor Expression and Activity and Suppress the Secretion of ApoB100 from Human HepG2 Cells*, <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/133/3/700> dikutip tanggal 10-03-2009
- Pratiknya, A. W., 2001, *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*, PT. RajaGrafindo Persada, Jakarta, 131
- Puri, W. A., 2009, *Pengaruh Tempe Penyset 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, *Statistik Nonparametrik*, edisi 2, BPFE-Yogyakarta, Yogyakarta, 13, 27
- Sharpe, P. C., McGrath, L. T., McClean, E., Young, I. S., Archbold, P. R., 1994, *Effect of Red Wine Consumption on Lipoprotein (a) and Other Risk Factors for Atherosclerosis*, <http://qjmed.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/88/2/101> dikutip tanggal 16-03-2009
- Soedoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata K. M., Setiati, S., 2006, *Ilmu Penyakit Dalam*, edisi 4, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, 1943, 1950
- Soeharto, I., 2004, *Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak & Kolesterol*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 126-127, 206
- Tebib K., Besancon P., Rouanet J. M., 1994, *Dietary Grape Seed Tannins affect Lipoproteins, Lipoprotein Lipases and Tissue Lipids in Rats Fed*

Hypercholesterolemic

Diets

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856327?ordinalpos=66&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum dikutip tanggal 10-03-2009

Tinahones, F. J., Rubio, M. A., Garrido, S. L., Ruiz, C., Gordillo, E., Cabrerizo, L., Cardona, F., 2008, *Green Tea Reduces LDL Oxidability and Improves Vascular Function*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18689551> dikutip tanggal 17-03-2009

Wiryanta, B. T. W., 2004, *Membuahkan Anggur di dalam Pot dan Pekarangan*, PT Agromedia, Jakarta, 11, 12

Wiryowidagdo, S., Sitanggang, M., 2002, *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi & Kolesterol*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, 36

Yogi, 2007, *Perasan Segar Buncis*, <http://cantik-sehat.com/news/2007/02/20/perasan-segar-buncis/> dikutip tanggal 12-03-2009

Yuliarti, N., 2008, *Food Supplement*, Banyu Media, Yogyakarta, 53-54

