

**PENGARUH PEMBERIAN JUS ANGGUR MERAH (*Vitis vinifera L.*)
TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL (*High 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 :

Novi Dwi Kusmargiani

01.206.5239

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2010

Karya Tulis Ilmiah
PENGARUH JUS ANGGUR MERAH (*Vitis vinifera* L.) TERHADAP
PENINGKATAN KADAR HDL (High Density Lipoprotein)
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Kolesterol

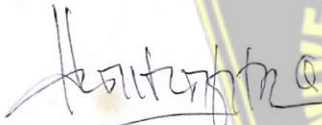
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Novi Dwi Kusmargiani
01.206.5239

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 15 Maret 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

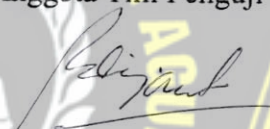
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Minidian Fasitasari, MSc

Anggota Tim Penguji



Dra. Edijanti Goenarwo, Apt

Pembimbing II



dr. H. Chodidjah, M.Kes



Dra. Eni Widayati, M.Si

Semarang, Maret 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 Pemberian Jus Anggur Merah (*Vitis vinifera L.*) terhadap Peningkatan Kadar HDL (*High 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. Hj. Chodidjah M. Kes, selaku dosen pembimbing II yang dengan ikhlas meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan hingga penulisan karya ilmiah ini dapat terselesaikan.

4. Dra. Edijanti Goenarwo, Apt dan Dra.Eni Widayati, M.Si, 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. Ayah, Bunda (H. Koesnoto dan Hj. Siti Rokhani), kakak tercinta (Edwin Apriyanto), 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 (Ely, Arie, Dyana, Epyrn, Rizky, Meda) atas dukungan dan doa yang telah banyak memberikan inspirasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. Andiagusfian Pranata, terima kasih atas doa dan semangatnya.
9. 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

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
INTISARI	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	4
2.1.1 Definisi HDL	4
2.1.2 Fungsi HDL	5
2.1.3 Metabolisme HDL	5
2.1.4 Kadar HDL.....	7
2.1.5 Faktor yang Mempengaruhi HDL.....	8

2.1.6	Pemeriksaan Kadar HDL	10
2.1.7	Obat-obat Peningkat kadar HDL.....	11
2.2	Anggur Merah (<i>Vitis vinifera</i> L).....	12
2.2.1	Morfologi.....	12
2.2.2	Daerah Asal dan Penyebaran.....	13
2.2.3	Nama Lain.....	13
2.2.4	Taksonomi.....	13
2.2.5	Khasiat	14
2.2.6	Kandungan kimia	15
2.3	Hubungan Jus Anggur dengan peningkatan HDL	16
2.4	Kerangka Teori	18
2.5	Kerangka Konsep	19
2.6	Hipotesis	19
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	20
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	20
3.2.1	Variabel	20
3.2.2	Definisi Operasional	20
3.3	Populasi dan Sampel	21
3.3.1	Populasi	21
3.3.2	Sampel	21
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian	22
3.4.1	Alat-alat yang digunakan dalam penelitian	22

3.4.2	Bahan Penelitian	22
3.5	Cara Penelitian	23
3.5.1	Persiapan Penelitian	23
3.5.2	Pelaksanaan Penelitian	24
3.5.3	Pengambilan Darah	25
3.5.4	Pengukuran Kadar HDL	26
3.5.5	Alur Kerja Penelitian	27
3.6	Tempat dan Waktu	27
3.6.1	Tempat Penelitian	27
3.6.2	Waktu Penelitian	27
3.7	Analisis Hasil.....	27
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil penelitian	29
4.2	Pembahasan	31
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Kesimpulan	35
5.2	Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1 Kadar HDL normal	8
Tabel 2.2 Kadar HDL yang beresiko terhadap PJK.....	8
Tabel 2.3 Kandungan gizi dalam 100 g anggur merah	15
Tabel 4.1 Kadar HDL hari ke 15 pada berbagai kelompok.....	31
Tabel 4.2 Hasil uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> kadar HDL antar 2 kelompok	32



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Hasil Pemeriksaan Kadar HDL
- Lampiran 2. Hasil Analisa Data dengan SPSS 15.00 for Windows
- Lampiran 3. Foto-Foto Penelitian
- Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian



DAFTAR SINGKATAN

ATP	:	<i>Adults Treatment Panel</i>
CETP	:	<i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
CHOD-PAP	:	<i>Cholesterol Oxy Phenyl Amino Pyrazolon</i>
HDL	:	<i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	:	<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LCAT	:	<i>Lechitin Cholesterol Asiltransferase</i>
LDL	:	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	:	<i>Lipoprotein Lipase</i>
NCEP	:	<i>National Cholesterol Education Program</i>
PJK	:	<i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PROCAM	:	<i>Prospective Cardiovascular Munster Heart Study</i>
SKRT	:	<i>Survei Kesehatan Rumah Tangga</i>
VLDL	:	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

INTISARI

Kadar HDL yang rendah merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler. Dewasa ini banyak penelitian membuktikan banyak tanaman bermanfaat sebagai obat untuk meningkatkan kadar HDL. Jus anggur merah mengandung zat-zat yang dapat meningkatkan kadar HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap peningkatan kadar HDL 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 HDL dilakukan pada hari ke 15. Data dianalisa dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil uji *One Way Anova* yaitu $p=0,00$ yang 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 mempunyai pengaruh terhadap meningkatnya kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Kata kunci : jus anggur merah, HDL, diet tinggi kolesterol,

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan kelainan yang disebabkan oleh penyempitan atau penghambatan pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke otot jantung (Soeharto, 2000). Faktor risiko yang terkenal dari PJK adalah kolesterol yang meningkat (Povey, 2002). Menurut penelitian, orang-orang dengan kadar kolesterol 200-240 mg% memiliki risiko terkena PJK dua kali lipat dibandingkan dengan kadar kolesterol dibawah 200 mg%, dan meningkat menjadi empat kali lipat bila kadar kolesterol mencapai 300 mg% (Baraas, 1993). Saat ini sudah tersedia obat-obatan untuk penderita hiperkolesterolemia. Tetapi permasalahannya efek samping yang ditimbulkan, salah satunya dan yang paling sering adalah gangguan saluran cerna (Dalimartha, 2005).

Pada tahun 2005, menurut WHO (*World Health Organization*) penyakit kardiovaskuler diperkirakan telah menyebabkan kematian sebanyak 17,5 juta jiwa di seluruh dunia atau sekitar 30% dari seluruh penyebab kematian di dunia (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2007). Seiring dengan perkembangan zaman, menurut SKRT (survei kesehatan rumah tangga), penyakit ini menduduki peringkat pertama di dunia. (Wiryowidagdo & Sitanggang, 2007).

Pada penyakit kardiovaskuler terjadi peningkatan kadar kolesterol serta penurunan kadar HDL, padahal HDL mempunyai sifat antiaterogenik (Baraas, 1993). HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri (Bangun, 2005) dan

digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Jadi, makin tinggi kadar HDL, makin terlindung seseorang dari risiko PJK (Soeharto, 2001).

Salah satu tanaman buah yang terkenal dapat mencegah PJK adalah anggur merah karena kandungan flavonoidnya (Astawan, 2008). Flavonoid dapat mencegah oksidasi LDL dua puluh kali lebih kuat dari vitamin (Astawan, 2008). Salah satu kandungan anggur yang dapat meningkatkan kolesterol HDL adalah niasin (Dalimartha, 2005). Dalam penelitian terhadap anggur, terbukti jus anggur ungu dapat meningkatkan kadar HDL secara signifikan selama 14 hari (Hitti, 2004).

Mengonsumsi buah-buahan memang sangat bermanfaat bagi kesehatan termasuk mencegah penyakit jantung. Namun mengonsumsinya dalam bentuk jus atau sari buah, ternyata memberi khasiat lebih besar ketimbang memakannya dalam bentuk utuh (Decorde, 2008). Jus sangat efektif, karena di dalam jus terkandung berbagai zat mineral dan sari makanan yang telah terpisahkan dari serat-seratnya, sehingga dapat dengan cepat diserap oleh tubuh. Berbeda jika dikonsumsi secara langsung. Pemisahan serat dari zat gizi akan memakan banyak waktu. Inilah yang membuat nutrisi buah dan sayuran melalui jus akan lebih maksimal dibandingkan konsumsi biasa secara langsung (Maria, 2008).

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh jus anggur terhadap kadar HDL serum darah tikus yang mendapat diit tinggi kolesterol.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Adakah pengaruh pemberian jus anggur merah (*Vitis vinifera L.*) terhadap peningkatan kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar yang mendapatkan diet tinggi kolesterol?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah (*Vitis vinifera L.*) terhadap peningkatan kadar HDL tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi kolesterol.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui perbedaan kadar HDL 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. Dapat memberikan pengetahuan masyarakat mengenai manfaat jus anggur terhadap peningkatan HDL.

1.4.2. Sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian jus anggur terhadap peningkatan kadar HDL

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *High Density Lipoprotein (HDL)*

2.1.1. Definisi HDL

HDL merupakan lipoprotein yang mengandung protein dalam jumlah yang lebih tinggi dan presentase triasilgliserolnya lebih rendah daripada lipoprotein darah lainnya. Dengan demikian, HDL merupakan partikel yang paling tinggi densitasnya (Marks, dkk, 2000).

HDL adalah golongan lipoprotein yang sering dibagi menjadi HDL2 dan HDL3 dan varian minor HDL1. HDL memperantarai penyaluran kolesterol dari jaringan ekstrahepatik ke hepar untuk ekskresi dalam kandung empedu, disintesis oleh hepar sebagai partikel "HDL *nascent*" diskoid dengan inti lemak yang kurang, mengakumulasi inti ester kolesteril selama transport balik kolesterol dan memindahkannya ke dalam hepar langsung atau tidak langsung melalui lipoprotein lain. HDL juga membawa apolipoprotein C-11 dan E dari lipoprotein kaya trigliserida selama katabolisme lipoprotein. Kolesterol serum HDL berkorelasi secara negatif dengan penyakit jantung koroner prematur (Dorland, 2002).

2.1.2 Fungsi HDL

HDL berperan dalam menukar protein dan lemak dengan lipoprotein lain dalam darah. HDL memindahkan apolipoprotein E (apo E) dan apo C-11 ke kilomikron dan VLDL. Setelah triasilgliserol VLDL, apo E, dan apo C-11 dipindahkan lagi ke HDL. Selain itu HDL memperoleh kolesterol dari lipoprotein lain dan dari membran sel serta mengubahnya menjadi ester kolesterol melalui reaksi yang dikatalisis oleh Lesitin Kolesterol Asiltransferase(LCAT). Kemudian HDL secara langsung mengangkut ester kolesterol (*Cholesterol Ester Transfer Protein*, CETP). Akhirnya partikel lipoprotein membawa kolesterol dan ester kolesterol ke hati untuk diserap secara endositosis dan dicerna di dalam lisosom. Dengan demikian fungsi utama HDL adalah “transport kolesterol terbalik” yaitu mengembalikan kolesterol ke hati (Marks, dkk, 2000).

2.1.3. Metabolisme HDL

HDL disintesis dan disekresikan oleh hati maupun intestinum. Namun demikian HDL nascent (HDL yang baru disekresikan) dari intestinum tidak mengandung apolipoprotein C maupun E tetapi hanya mengandung apolipoprotein A. Jadi apolipoprotein C dan E disintesis dalam hati dan dipindahkan kepada HDL intestinum ketika HDL ini memasuki plasma darah (Murray, dkk, 1999).

HDL memindahkan Apo C11 dan Apo E ke kilomikron dan VLDL, lipoprotein yang kaya akan triasilgliserol. Apo C11 merangsang

penguraian triasilgliserol dalam partikel – partikel ini dengan mengaktifkan LPL (Lipoprotein Lipase). Penguraian ini menghasilkan sisa kilomikron (dari kilomikron) dan Intermediate Density Lipoprotein (IDL) dari VLDL. Apo E yang terkandung dalam partikel – partikel ini berfungsi sebagai ligan untuk reseptor di membran sel hati yang berperan dalam penyerapan sisa kilomikron dan IDL.

Sewaktu disekresikan ke dalam darah, partikel HDL berukuran kecil dan berbentuk diskoid. Partikel imatur hampir tidak mengandung ester kolesterol dan trigliserida. Setelah HDL menyerap kolesterol dari lipoprotein lain dan dari membran sel, kolesterol tersebut diubah menjadi ester kolesterol oleh reaksi Lechitin Cholesterol Asiltransferase (LCAT) yang dirangsang Apo A1, yaitu suatu komponen pada patikel HDL matur. Sewaktu terisi oleh ester kolesterol dan triasilgliserol, partikel menjadi besar dan berbentuk sferis. Partikel yang berukuran besar ini adalah HDL3 yang mempunyai fungsi memindahkan ester kolesterol VLDL untuk dipertukarkan dengan triasilgliserol. Pertukaran ini diperantarai oleh protein pemindahan ester kolesterol (*Cholesterol Ester Transferase Protein*, CETP).

Sewaktu diuraikan oleh LPL, VLDL memindahkan apoprotein C11 yang semula diperoleh oleh partikel HDL, kembali ke partikel tersebut. Akibat pemindahan lemak dan protein ini ke HDL dan akibat penguraian triasilgliserol, VLDL berubah menjadi IDL yang

berukuran lebih kecil dan lebih padat. Triasilgliserol pada sebagian partikel IDL mengalami penguraian, terutama oleh trigliserida lipase hati, Apo E dipindahkan ke HDL dan terbentuk LDL. LDL memiliki kandungan triasilgliserol rendah, kandungan ester kolesterol yang tinggi dan tidak memiliki apoprotein C11 dan E. Partikel HDL yang telah berubah sekarang menjadi semakin kecil dan dikenal sebagai HDL2.

Partikel IDL dan LDL mengalami endositosis oleh hati dan isinya dibebaskan melalui kerja enzim lisosom. Dengan demikian, kolesterol yang dikumpulkan oleh HDL, dikembalikan ke hati. LDL juga mengalami endositosis oleh sel perifer untuk memberi sel tersebut kolesterol (Marks, dkk, 2000).

2.1.4. Kadar HDL

Klasifikasi kolesterol HDL menurut *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adults Treatment Panel (ATP) III 2001* dapat dilihat seperti pada table di bawah ini:

Tabel 2.1 Kadar HDL Normal

Kadar HDL	Interpretasi
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi

(Sumber: Adam, 2006)

Tabel 2.2 Kadar HDL yang Berisiko terhadap PJK

Kadar HDL	Risiko PJK
<35 mg/dl	Tinggi
35-45 mg/dl	Sedang
46-59 mg/dl	Rendah
>60 mg/dl	sangat rendah

(Sumber: Kee, 1997)

2.1.5 . Faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL

2.1.5.1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko alami. Hal tersebut mudah untuk dipahami karena semakin tua bagian organ tubuh manusia akan semakin menurun kemampuannya untuk berfungsi (Bangun, 2005).

2.1.5.2. Jenis Kelamin

Penelitian menunjukkan bahwa perempuan sebelum fase pra menopause memiliki serangan jantung lebih rendah daripada laki – laki. Hal ini disebabkan hormon estrogen yang bersifat melindungi terhadap penyakit tersebut. Hormon ini mempunyai pengaruh bagaimana tubuh bekerja menghadapi lemak dan kolesterol, sehingga menghasilkan kadar HDL tinggi dan LDL rendah. Karena itu pada pemeriksaan darah umumnya perempuan memiliki kadar HDL lebih tinggi daripada laki – laki (Soeharto, 2001)

2.1.5.3. Keturunan

Suatu kadar HDL yang terlalu rendah dikombinasikan dengan sejarah keluarga yang memiliki PJK, mungkin menunjukkan adanya persoalan genetika (*genetic trait*) pada dirinya. Faktor keturunan jenis ini disebut Hypo-HDL. Pada keluarga yang mengalami Hypo-HDL ada dominan trait

yang terdiri dari 1 abnormal gen berpasangan dengan gen normal. Pasien dengan HDL yang rendah tidak memperlihatkan mentransfer kolesterolnya kembali ke liver seperti pada orang normal. Beberapa dari pasien ini ternyata tidak mempunyai jumlah HDL yang cukup dalam livernya (Soeharto, 2001).

2.1.5.4. Obesitas

Obesitas cenderung mempunyai kolesterol total dan LDL yang lebih tinggi. *Tecumseh Study*, Michigan, meneliti lebih dari 4.000 orang dan membuktikan bahwa obesitas ternyata memiliki kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan orang-orang dengan berat badan normal. Di Pennsylvania, 73 orang gemuk pria dan wanita mengikuti program penurunan berat badan selama 4 bulan. Pada pria, penurunan 10,7 kg berat badan berhubungan dengan penurunan 15,8% LDL, dan peningkatan HDL 5%. Pada wanita penurunan 8,9 kg berat badan menyebabkan penurunan 4,7% LDL dan peningkatan HDL 3,3%. (Baraas, 1993).

2.1.5.5. Merokok

Penelitian *Framingham Heart Study* menemukan bahwa merokok dapat menurunkan kadar HDL. Penurunan HDL pada laki-laki rata-rata 4,5 mg/dl, dan pada perempuan 6,5

mg/dl. Penurunan ini dipengaruhi oleh jumlah batang rokok yang dihisap per hari. Penelitian yang dilakukan oleh *Lipid Research Program Prevalence Study* menunjukkan bahwa mereka yang merokok 20 batang/lebih per hari mengalami penurunan HDL sekitar 11% untuk laki-laki dan 14% untuk perempuan, dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok. Dan apabila, kita dapat menghentikan kebiasaan merokok, hal itu dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL sebanyak 5%. (Soeharto, 2004a).

2.1.5.6. Stress

Pada saat stress tubuh kita memproduksi hormon adrenalin dan non adrenalin lebih banyak. Efek dari pembentukan hormon ini adalah peningkatan frekuensi nadi, peningkatan kadar kolesterol, penurunan kolesterol HDL dan peningkatan kecenderungan darah untuk membeku (Povey, 2002).

2.1.6. Pemeriksaan kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL 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).

2.1.7. Obat – obat peningkat kadar HDL

2.1.7.1. Gemfibrozil

Gemfibrozil merupakan turunan generasi pertama dari asam fibrat turunan dari klofibrat. Gemfibrozil di absorpsi secara kuantitatif 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 dan apoprotein B dalam hati menurun, sebagian disebabkan penurunan sekresi oleh hati. Penurunan LDL tidak terlalu banyak dan kadar HDL dapat meningkat sedang (Mary & John, 1998; Ganiswara dkk, 1998).

2.1.7.2. 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). Contoh dari obat

ini adalah mevastatin, lovastatin, pravastatin dan simvastatin (Ganiswara, 1998).

2.1.7.3. Niasin

Niasin merupakan salah satu komponen vitamin B kompleks. Mekanisme kerja niasin yaitu menurunkan produksi VLDL sehingga kadar IDL dan LDL menurun karena adanya penghambatan lipolisis pada jaringan lemak bebas yang diperlukan untuk sintesis VLDL di hati menurun dan meningkatnya aktivitas lipoprotein lipase. Akibatnya kadar LDL akan menurun dan kadar HDL meningkat karena menurunnya katabolisme Apo AI (Ganiswara dkk, 1998).

2.2. Anggur Merah (*Vitis vinifera L.*)

2.2.1. Morfologi

Anggur merupakan tanaman perdu merambat dari famili vitaceae. Tanaman ini bisa memanjang sampai 15 meter. Buah anggur berbentuk bulat atau lonjong dengan ukuran 1-2,5 cm dan bergerombol. Buah anggur berkulit halus dengan warna hijau keputihan, putih kekuningan, biru kehitaman, merah, merah tua. Daging buah berbiji dan berasa manis (Wiryanta, 2008)

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, 2008).

2.2.2. Daerah asal dan penyebaran

Menurut sejarahnya, buah anggur merupakan bukan tanaman asli Indonesia. Tanaman anggur berasal dari Timur Tengah tepatnya Mesopotamia (Irak sekarang). Tanaman ini sudah dibudidayakan sejak 4000 sebelum masehi. Penyebaran anggur pertama kali bukan dalam bentuk buah segar melainkan dalam bentuk minuman atau wine (Wiryanta, 2008). 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, 2008).

2.2.3. Nama lain

Dalam perkembangannya, nama anggur beragam di berbagai negara atau daerah, antara lain *grape* (Inggris), *grappe* (Prancis), *ubas* (Filipina), *sa-pyit* (Myanmar), *trapeang bay chuu* (Kamboja), *angunx* (Laos), *angun* (Thailand) (Yinfang & Chengjun, 2001).

Di Indonesia nama anggur mempunyai beberapa nama daerah seperti *jabib* (Aceh), *agu* (Nias), *buah anggur* (Melayu), *atar* (Flores). (Wijayakusuma, 2008).

2.2.4. Taksonomi

Kedudukan tanaman anggur dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Subkelas : *Rosidae*
Ordo : *Rhamnales*
Famili : *Vitaceae*
Genus : *Vitis L*
Spesies : *Vitis vinifera L*
(ITIS, 2000)

2.2.5. Khasiat

Kandungan mangan pada anggur bermanfaat menjaga kestabilan gula dalam darah dan pembentukan jaringan ikat dan tulang. Kandungan vitamin B6 sangat penting untuk otak agar berfungsi normal, membentuk protein, hormon, sel darah merah, sedangkan thiamin berfungsi sebagai anti beri-beri dan anti neuritik faktor. Kandungan kalium bermanfaat mengendalikan tekanan darah, serta membersihkan karbondioksida dalam darah (Astawan, 2008).

Khasiat lain anggur, antara lain mengatasi kelelahan dan hipoglikemia karena kandungan gula alaminya yang sangat tinggi terutama dalam bentuk glukosa dan fruktosa. Selain itu, anggur juga diyakini dapat membantu penyembuhan berbagai jenis kanker,

mencegah serangan jantung dengan cara memperlancar aliran darah dan menyingkirkan plak lemak pada dinding pembuluh darah.

(Astawan, 2008).

2.2.6. Kandungan kimia

Kandungan gizi dalam 100 g anggur merah pada tabel 2.3:

Tabel 2.3. 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 :Astawan, 2008

Anggur mengandung polifenol, asam tartarat, asam malat, gula, pektin, tanin, flavon glikosida, flavonoid, antosianin, vitamin A, B1, B2, C, niasin serta mineral yaitu besi, sodium, kalium, kalsium, fosfor

(Wijayakusuma, 2008). Salah satu kandungan anggur yang dapat meningkatkan kolesterol HDL adalah niasin (Dalimartha, 2005). Antosianin adalah suatu pigmen daun atau bunga yang berwarna merah sampai biru. Antosianin selalu terdapat dalam bentuk glikosida (Robinson, 1995).

2.3. Hubungan Jus Anggur (*Vitis vinifera*) dengan Peningkatan HDL

2.3.1. Pektin

Pektin mengubah sebagian kolesterol menjadi asam empedu dan garam empedu diekskresikan melalui empedu masuk ke dalam usus dan berubah menjadi feces diekskresikan ke luar (Sitepoe, 1993), Dengan demikian hati harus mensintesis lebih banyak asam empedu sehingga depot kolesterol bebas di hati berkurang (Marks, dkk, 2000). Untuk mensintesis asam empedu dibutuhkan kolesterol sehingga ketika melalui darah, HDL mengumpulkan kelebihan kolesterol dari jaringan tubuh (Heslet, 1997). Setelah menyerap kolesterol dari lipoprotein lain dan dari membran sel, kolesterol diubah menjadi ester kolesterol dan reaksi Lesitin Kolesterol Asil Transferase (LCAT), ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati (Marks, dkk, 2000).

2.3.2. Vitamin E

Vitamin E memiliki aktifitas antioksidan dengan cara menghambat terjadinya reaksi oksidasi berantai dari LDL (Soeharto, 2001). Agar LDL dalam darah tidak berlebihan maka terjadi penangkapan LDL oleh reseptor LDL di permukaan membran sel.

Kemudian membuang kolesterolnya pada intra sel sehingga kolesterol intraselnya meningkat. Terjadi pengaktifan enzim LCAT yang mengubah kolesterol menjadi ester kolesterol, sehingga pembentukan HDL matur semakin bertambah, lalu HDL dalam darah meningkat untuk mengangkut ester kolesterol ke jaringan hati (Marks, dkk, 2000).

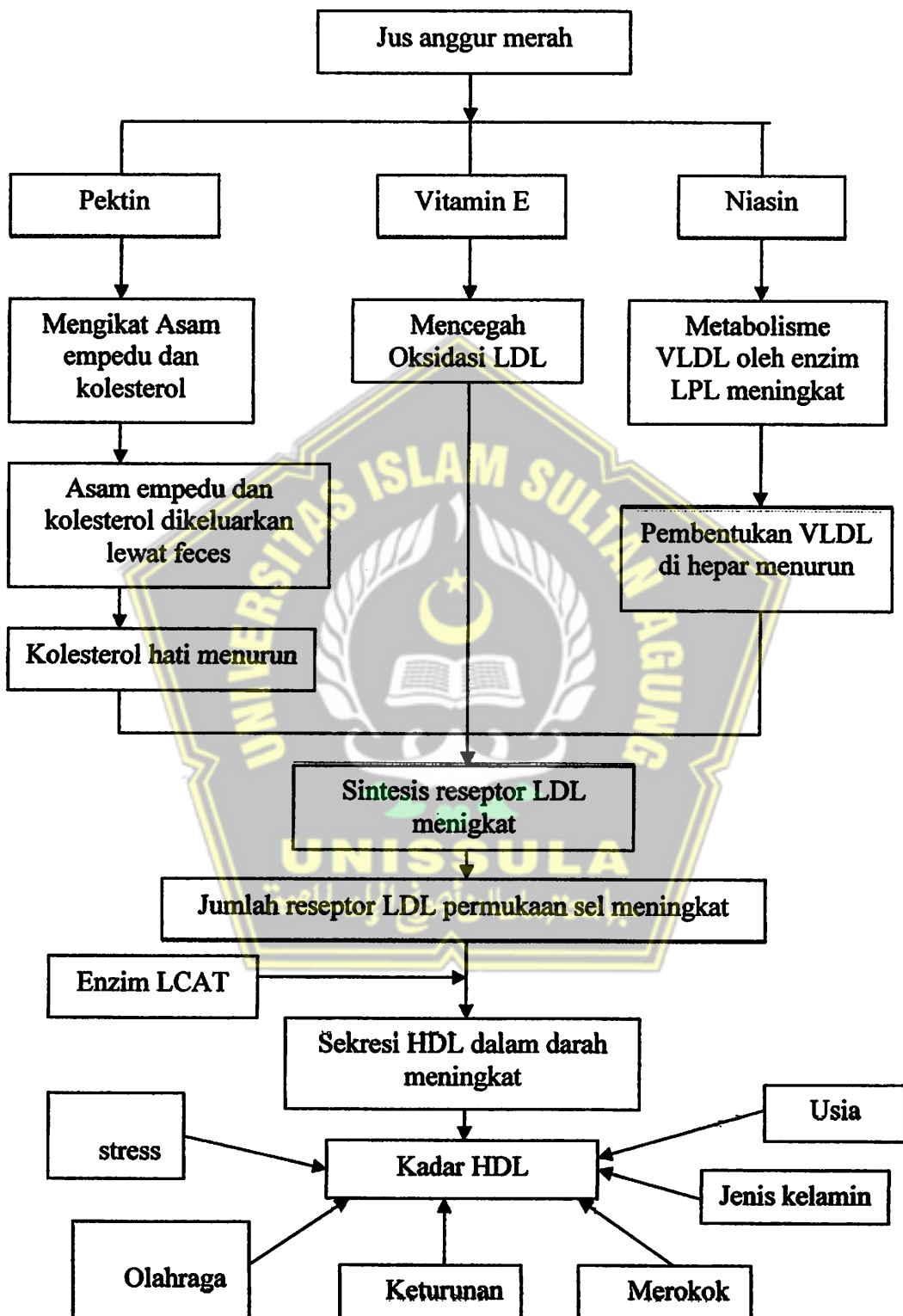
2.3.3. Niasin

Dengan mempengaruhi aktivitas enzim lipoprotein lipase, niasin dapat menurunkan VLDL di hati sehingga produksi kolesterol total, LDL, dan trigliserida menurun (Baraas, 1993). Terjadi penangkapan LDL oleh reseptor LDL, kolesterol intrasel meningkat sehingga pembentukan HDL meningkat karena dipacu oleh enzim LCAT (Marks, dkk, 2000).

2.3.4. Resveratrol

Resveratrol adalah polifenol yang paling sering ditemukan di kulit anggur dan biji-bijian (Tsang, 2005). Menurut The Linus Pauling Institute of Oregon State University melaporkan bahwa Resveratrol dapat untuk memperbaiki kinerja kardiovaskular (Hingdon, 2008). Resveratrol merupakan antioksidan tinggi yang dapat membantu menjaga pasokan oksigen jantung, mencegah penumpukan plak dalam arteri dan menghentikan penyempitan pembuluh darah. Menurut Mayo Clinic (2009), Resveratrol juga dapat meningkatkan HDL dan menurunkan risiko penyumbatan arteri dan serangan jantung.

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian jus anggur merah (*Vitis vinifera L.*) terhadap peningkatan kadar HDL serum darah tikus jantan galur wistar yang mendapatkan diit tinggi kolesterol.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *posttest only control group design* (Pratiknya, 2001).

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel bebas

Variabel bebas adalah jus anggur

3.2.1.2. Variabel tergantung

Variabel tergantung adalah kadar HDL serum

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Jus anggur

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

Skala: nominal

3.2.2.2. Kadar HDL serum

Banyaknya jumlah HDL dalam serum darah tikus jantan yang dinyatakan dengan satuan mg/dl yang diketahui melalui uji

laboratorium dengan cara enzimatis metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase- Phenol Amino Pyrazolone*) yang diukur pada hari ke-15 oleh analis laboratorium.

Skala : ratio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi penelitian

3.3.1.1. Populasi target

Tikus jantan galur wistar

3.3.1.2. Populasi terjangkau

Tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Fakultas MIPA Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang.

3.3.2. Sampel Penelitian

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

Tikus jantan galur wistar dengan umur 1,5 – 2 bulan dengan berat badan \pm 200 gram, sehat dan tidak cacat.

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Tikus yang sakit, mati saat penelitian

Berdasarkan kriteria WHO (1993) yang menyebutkan bahwa besar sampel minimal tiap kelompok adalah 5 ekor, maka jumlah hewan coba yang digunakan untuk empat kelompok perlakuan adalah 24 ekor tikus putih jantan galur wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimana besar sampel tiap kelompok 6 ekor.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen yang digunakan adalah :

- i. Timbangan untuk menimbang berat badan tikus
- ii. Timbangan digital untuk menimbang pakan
- iii. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya
- iv. Mikrohematokrit untuk mengambil sampel darah tikus
- v. Eppendoft untuk menampung sampel darah tikus
- vi. Juicer
- vii. Sonde oral
- viii. Spektrofotometri

3.4.2. Bahan yang digunakan adalah

- i. Tikus jantan galur wistar umur 1,5 – 2 bulan dengan berat badan \pm 200 gram
- ii. Jus anggur merah konsentrasi 100%
- iii. Niasin
- iv. Pakan standar tikus (pakan ayam pedaging broiler – 11)
- v. 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 20 g .
- vi. Aquades

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Persiapan penelitian

- i. Menyiapkan hewan uji berupa tikus jantan sebanyak 24 ekor
- ii. Menyiapkan kandang tikus dengan tempat pakan dan minumnya
- iii. Menyiapkan timbangan tikus, timbangan digital
- iv. Menyiapkan anggur
- v. Menyiapkan pakan standar dicampur dengan otak sapi
- vi. Menyiapkan alat dan bahan untuk mengambil sampel darah yaitu mikrohematokrit
- vii. Menyiapkan jus buah anggur yaitu 100 g buah anggur merah dicuci bersih lalu diblender. Hasil blender merupakan jus anggur merah dengan konsentrasi 100% sebanyak 100 ml. Sehingga setiap 1 ml jus anggur berasal dari 1 g anggur merah
- viii. Menentukan 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 ml/200 g BB tikus

(Donatus dkk, 1992)

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

ix. Penentuan dosis niasin

Dosis niasin untuk tikus jantan galur wistar:

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

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g) = $0,018 \times 100\text{mg}$

= 1,8 mg/200 g BB tikus

(Donatus dkk, 1992)

3.5.2. Pelaksanaan penelitian

- i. Menimbang berat badan tikus dan menandai dengan asam pikrat
- ii. Membagi tikus secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok 1 (K1), Kelompok 2 (K2), Kelompok 3(K3), Kelompok 4 (K4) yang masing-masing 6 ekor tikus.
- iii. Tikus pada kelompok 2, 3, dan 4 mendapatkan pemberian diet tinggi kolesterol berupa otak sapi dan pakan tikus selama 14 hari, sedangkan tikus pada kelompok 1 tidak dilakukan pemberian diet tinggi kolesterol hanya diberi standard dan aquades saja.
- iv. Menempatkan tikus sesuai dengan rancangan penelitian
 - a. Kelompok 1 (K 1)

Tikus pada kelompok 1 mendapatkan perlakuan pemberian aquades dan pakan tikus selama 14 hari
 - b. Kelompok 2 (K 2)

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

c. **Kelompok 3(K 3)**

Tikus pada kelompok 3 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan tikus, aquades 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 (Sudoyo dkk, 2006).

d. **Kelompok 4 (K 4)**

Tikus pada kelompok 4 mendapatkan perlakuan pemberian otak sapi, pakan tikus dan jus anggur merah konsentrasi 100% selama 14 hari (Castilla dkk, 2006; Micallef dkk, 2007)

e. Setelah mendapat perlakuan sesuai dengan kelompoknya, tikus dipuasakan selama 12 jam untuk dilakukan pengambilan sampel darah untuk diukur kadar HDL yang merupakan kadar HDL post test

f. Sisa pakan dihitung setiap hari

3.5.3. Pengambilan dan pemisahan sampel darah

Cara pengambilan sampel darah adalah sebagai berikut :

- i. Mempersiapkan mikrohematokrit dan tabung penampung darah
- ii. Menusukkan mikrohematokrit pada vena ophtalmicus yang terdapat di plexus retro orbita
- iii. Memutar mikrohematokrit sampai darah keluar
- iv. Menampung darah yang keluar pada eppendoft

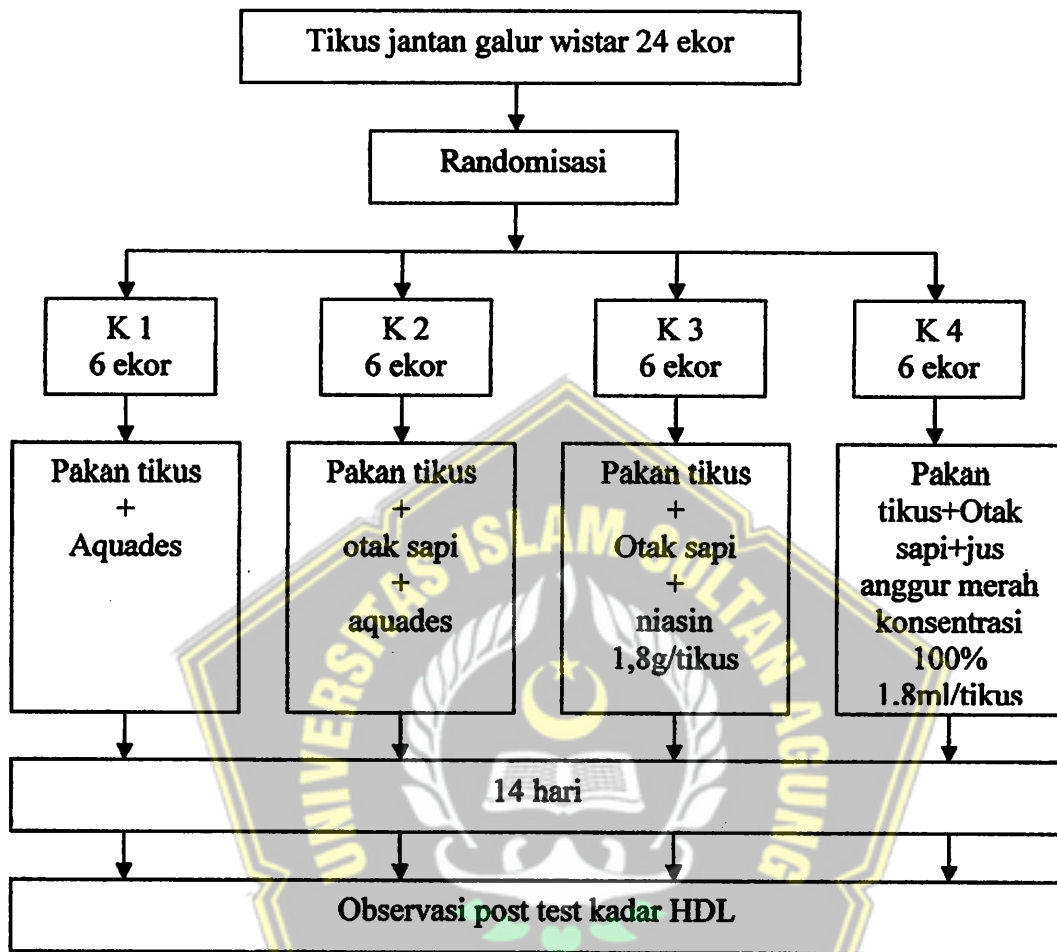
- v. Apabila darah yang diperoleh sudah dianggap cukup, Mengambil hematokrit dan Membersihkan sisa darah yang terdapat pada mata tikus dengan kapas steril
- vi. Memasukkan darah pada tabung sentrifuge
- vii. Mensentrifuge agar didapatkan serum

3.5.4. Pemeriksaan kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL dilakukan dengan metode CHOD-PAP
(*Cholesterol Oxy Phenyl Amino Pyrazolon*)



3.5.5. Alur kerja penelitian



3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1. Tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan di Fakultas MIPA Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang

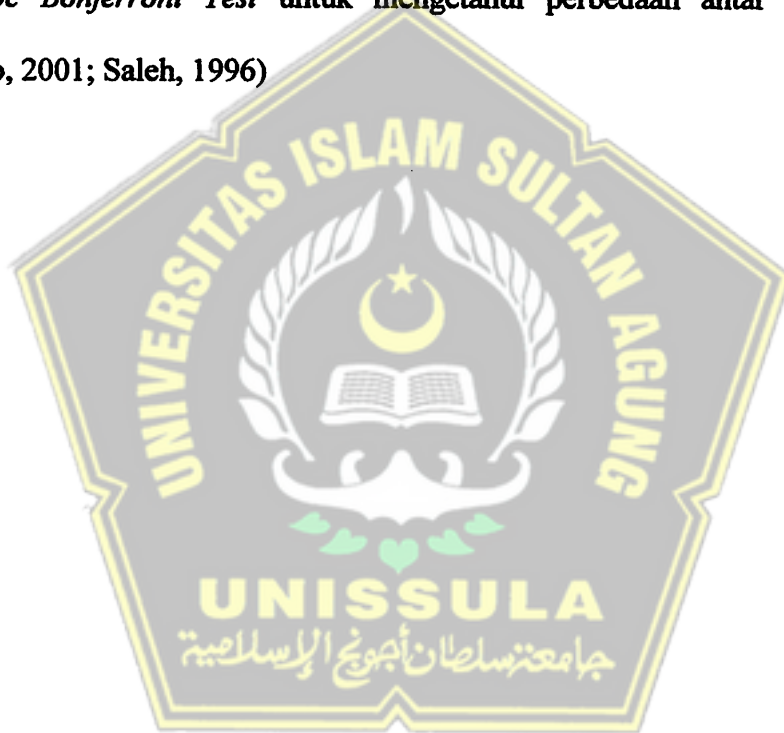
3.6.2. Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2010.

3.7. Analisa Data

Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur merah terhadap kadar HDL 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 HDL darah dapat diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan *Levene Test*. Didapat data normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* untuk keempat kelompok kemudian dilanjutkan uji *Post Hoc Bonferroni Test* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. (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 HDL, dan didapatkan data seperti pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kadar HDL hari ke 15 pada berbagai kelompok

No	Kelompok 1 (mg/dl)	Kelompok 2 (mg/dl)	Kelompok 3 (mg/dl)	Kelompok 4 (mg/dl)
1	63.51	24.55	55.66	55.61
2	47.67	25.28	58.98	47.11
3	42.26	27.68	53.27	46.12
4	54.35	38.65	44.32	49.34
5	44.13	23.10	41.69	56.18
6	46.93	37.29	52.35	44.54
Rata-rata	49,80±7,87	29,42±6,79	51,04±6,68	49,81±4,96

Rata-rata kadar HDL pada kelompok dengan perlakuan otak sapi dan pakan standar (kelompok 2) paling rendah dibanding dengan kelompok lainnya yaitu

29,42 ± 6,79 mg/dl. Sedangkan rata-rata yang tertinggi pada kelompok dengan perlakuan pakan standard dan niasin (kelompok 3) yaitu 51,04 ± 6,68 mg/dl.

Berdasarkan hasil uji *Saphiro Wilk* yang terlihat pada lampiran 2 didapatkan sebaran data normal pada setiap kelompok dengan nilai $p > 0,05$. Uji *Levene Test* ($p > 0,05$) pada lampiran 2 menunjukkan data tersebut homogen. Untuk membedakan kadar HDL antar berbagai kelompok perlakuan diuji dengan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan ada perbedaan kadar HDL secara bermakna diantara keempat kelompok yaitu $p = 0,00$ ($p < 0,05$). Perbedaan kadar HDL 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	0,000	Bermakna
1 × 3	1,000	Tidak ada beda
1 × 4	1,000	Tidak ada beda
2 × 3	0,000	Bermakna
2 × 4	0,000	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 (K1) dengan kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (K2), kemudian antara kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (K2) dengan kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan niasin (K3) serta kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan jus anggur merah (K4) didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,000. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok tersebut terdapat perbedaan bermakna karena $p < 0,05$.

2. Hasil uji beda antara kelompok perlakuan pakan standar (K1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (K3) serta kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan jus anggur merah (K4), kemudian antara kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan niasin (K3) dengan kelompok perlakuan pakan standar, otak sapi, dan jus anggur merah (K4) 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 data dengan uji *Post Hoc Bonferroni* tersebut, terdapat perbedaan bermakna kadar HDL antara kelompok perlakuan pakan standar (K1) dengan kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (K2). Hasil rata-rata kadar HDL pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (K2) lebih rendah dibanding dengan kelompok perlakuan pakan standar (K1). Hal ini dikarenakan tikus pada kelompok perlakuan otak sapi dan pakan standar (K2) dilakukan pemberian diet tinggi kolesterol berupa otak sapi, sedangkan pada kelompok dengan perlakuan pakan standar (K1) 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 dan penurunan kadar HDL (Marks dkk, 2000).

Hasil rata-rata kadar HDL pada kelompok perlakuan pakan standar (K1) dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar, dan niasin (K3) tidak menunjukkan adanya perbedaan. Sedangkan kelompok perlakuan otak sapi (K2) dengan kelompok perlakuan niasin (K3) menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini dikarenakan pemberian otak sapi menyebabkan penurunan kadar HDL dan 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 dan kadar HDL meningkat karena menurunnya katabolisme Apo AI. Apo AI berfungsi dalam mencegah terbentuknya LDL teroksidasi yang merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis. Selain itu, Apo-AI juga merupakan kofaktor dalam proses esterifikasi kolesterol, sehingga pembentukan HDL₂ (HDL matur) meningkat. Dalam jus anggur merah juga mengandung niasin yang memiliki mekanisme kerja yang sama (Ganiswara dkk, 1998; Hardini, 2007; Murray dkk, 2003).

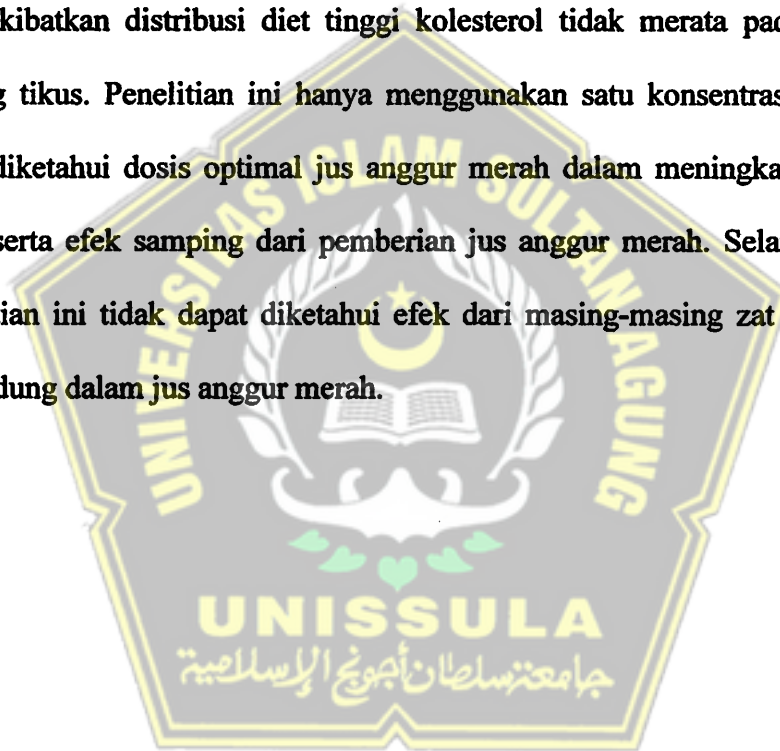
Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar HDL antara kelompok perlakuan pakan standar (K1) dengan kelompok perlakuan jus anggur merah (K4). Sedangkan hasil rata-rata kadar HDL pada kelompok perlakuan otak sapi (K2) dengan kelompok perlakuan otak jus anggur merah (K4) menunjukkan adanya perbedaan. Pada kelompok perlakuan otak sapi (K2) rata-rata kadar HDL lebih rendah dibanding dengan kelompok perlakuan otak sapi, pakan standar dan jus anggur merah (K4). Jus anggur merah mengandung pektin yang dapat mengikat asam empedu sehingga ekskresinya

meningkat. Dengan demikian hati harus mensintesis lebih banyak asam empedu, sehingga depot kolesterol bebas di hati berkurang. Untuk mengatasi berkurangnya kolesterol di hati, pada saat melewati darah HDL menyerap kolesterol yang berasal dari membrane sel dan lipoprotein lain kemudian mengubah kolesterol menjadi ester kolesterol oleh enzim LCAT, ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati (Marks, dkk, 2000). Vitamin E yang terkandung dalam jus anggur merah berperan sebagai antioksidan yang menghambat reaksi oksidasi berantai dari LDL (Soeharto, 2001). Agar LDL dalam darah tidak berlebihan maka terjadi pengikatan LDL oleh reseptor LDL di permukaan membran sel. LDL kemudian membuang kolesterolnya pada intrasel sehingga kolesterol intrasel meningkat. Terjadi pengaktifan enzim LCAT yang mengubah kolesterol menjadi ester kolesterol sehingga pembentukan HDL matur semakin bertambah, lalu HDL dalam darah meningkat untuk mengangkut ester kolesterol ke jaringan hati (Marks, dkk, 2000). Kandungan niasin pada jus anggur merah mempengaruhi aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga menurunkan produksi VLDL di hati yang berakibat penurunan kolesterol total, LDL, trigliserida dan peningkatan HDL (Dalimartha, 2005). Berbagai kandungan zat dalam jus anggur merah ini dapat menyebabkan peningkatan HDL sehingga hasil rata-rata kelompok perlakuan jus anggur merah (K4) tidak terdapat perbedaan dengan kelompok pakan standard (K1).

Hasil rata-rata kadar HDL pada kelompok perlakuan niasin (K3) dengan kelompok perlakuan jus anggur merah (K4) tidak menunjukkan adanya

perbedaan. Hal ini dikarenakan niasin dan jus anggur merah dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diinduksi diet tinggi kolesterol.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian jus anggur merah berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL. 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 optimal jus anggur merah dalam meningkatkan kadar HDL 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 HDL pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol
- 5.1.2. Terdapat perbedaan antara kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar HDL tikus jantan galur wistar yang tidak diinduksi diet tinggi kolesterol, begitu juga pada kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dan diberi niasin, serta kadar HDL tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi kolesterol dengan kadar HDL 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 efektif 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 meningkatkan kadar HDL



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2006, *Dislipidemia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid III, Edisi IV, Cetakan Kedua, FKUI, Jakarta.
- Astawan, M, 2008, *Sehat dengan Buah*, Dian Rakyat, Jakarta, 20-23
- Bangun, A.D., 2005, *Terapi Jus & Ramuan Tradisional untuk Kolesterol*, Agromedia Pustaka, Jakarta, 4-32
- Baraas, F., 1993, *Mencegah Serangan Jantung dengan Menekan Kolesterol*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 21 – 22, 143-144
- 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> dikuti tanggal 11-03-2009
- Dalimartha, S., 2005, *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*, Cetakan 10, Penebar Swadaya, Jakarta, 1 – 14
- Damanhuri, A., 2007, *Prevalensi Penyakit Jantung Menurut WHO*, <http://groups.google.co.id/group/K-Link/> dikutip tgl 05-02-2009
- Decorde, K., 2008, *Jus Buah Lebih Efektif Cegah Sakit Jantung*, <http://www.wordpress.com/>, dikutip tgl 23.01.2009
- 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
- Dorland, 2002, *Kamus Kedokteran*, Edisi 29, EGC, Jakarta, 1242
- Ganiswara, S. G., Setiabudi, R., Suyatna, F. D., Purwastyastuti, Nafrialdi, 1998, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, FK UI, Jakarta, 367, 377
- Hastono, S. P., 2001, *Analisis Data*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, 95, 104-106
- Heslet, L., 1997, *Kolesterol yang Perlu Anda Ketahui*, Megapoin, Jakarta, 49,67
- Hingdon, Jane. *Resveratrol. Linus Pauling Institute Micronutrient Research for Optimum Health*, 2008.

- Hitti, M., 2004, *Grape juice Raises Good Cholesterol Levels*, www.webmd.com/cholesterol-management/news/20041119/grape-juice-raises-good-cholesterol-levels - 122k, dikutip tgl. 14.03.2009
- ITIS (Integrated Taxonomic Information System), 2000, *Vitis vinifera L.*, <http://www.itis.gov/index.html> dikutip tanggal 03-03-2009
- Katzung, B. G., 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi 6, EGC, Jakarta, 550
- Kee, J.L., 1997, *Lipoprotein, Lipoprotein Elektroforesis, Lipid (Serum) dalam Buku Saku Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*, Edisi 2, Cetakan Pertama, EGC, Jakarta
- Maria, A., 2008, *Bertahan Hidup dengan Terapi Jus*, Pustaka Angrek, Yogyakarta, 5
- Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*, EGC, Jakarta, 513-532
- Mary J Malloy, MD., & John P. Kane, MD, PhD., 1998, *farmakologi dasar dan klinik*, edisi VI, EGC, Jakarta. 542-556
- Mayo Clinic Staff, 2009, *Anggur merah dan Resveratrol: Baik untuk Jantung Anda?* Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER), <http://www.blackgrapehealth.com/leksismenulis/order.php> dikutip tanggal 11-3-2010
- 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., 1999, *Biokimia Harper*, Edisi 24, EGC, Jakarta, 267-268
- Mursito, B., 2004, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Jantung*, Cetakan 3, Penebar Swadaya, Jakarta, 17
- Povey, R., 2002, *Memantau Kadar Kolesterol Anda*, Arcan, Jakarta, 23-24,83
- Pratiknya, A. W., 2001, *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*, PT. RajaGravindo Persada, Jakarta, 131
- Robinson, T., *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, ITB, Bandung, 199-201

- Rusilanti, 2007, *Sehat Dengan Jus Buah*, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, 21, 22
- Saleh, S., 1996, *Statistik Nonparametrik*, edisi 2, BPFE-Yogyakarta, Yogyakarta, 13, 27
- Sitepoe, M., 1993, *Kolesterol Fobia Keterkaitannya dengan Penyakit Jantung*, Cetakan 3, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 81
- Soeharto, I., 2000, *Pencegahan dan Penyembuhan Penyakit Jantung Koroner*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 153 – 156
- Soeharto, I., 2001, *Kolesterol & Lemak Jahat, Kolesterol & Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung & Stroke*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 108, 141 – 143, 154, 163
- Soeharto, I., 2004a. *Penyakit Jantung Koroner dan Serangan Jantung, Pencegahan, Penyembuhan, dan Rehabilitasi*, Edisi II, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S., 2006, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* jilid 3 ed keempat, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1943, 1950
- Tsang, G., 2005, *Red wine-Heart Health Benefits*, <http://www.healthcastle.com/redwine-heart.shtml>, dikutip tanggal 10-3-2010
- Wijayakusuma, M.H., 2008, *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol*, Pustaka Bunda, Jakarta, 2
- Wiryanta, W. B. T., 2008, *Membuahkan Anggur di Dalam Pot dan Pekarangan*, PT Agromedia, Jakarta, 5 - 6, 11 - 15
- Wiryowidagdo, S., Sitanggang, M., 2007, *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol ed revisi*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 1 – 3
- World Health Organization, 1993, *Research Guidelines for The Safety and Efficacy of Herbal Medicine*, Regional office for The Western Pacific, Manila, hal : 35
- YinFang, D., ChengJun, L., 2001, *Terapi Buah*, Prestasi Pustaka, Jakarta, 54
- Yogi, 2007, *Perasan Segar Buncis*, <http://cantik-sehat.com/news/2007/02/20/perasan-segar-buncis/> dikutip tanggal 12-03-2009