

UJI EFEKTIFITAS PEMBERIAN AIR PERASAN BUAH JERUK BALI (*Citrus*

***maxima Merr.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL**

Studi Ekeperimental terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi

Kolesterol

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan

untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Novi Fitriani

01.207.5539

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2011

Karya Tulis Ilmiah

UJI EFEKTIFITAS PEMBERIAN AIR PERASAN BUAH JERUK BALI (*Citrus maxima Merr.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL

Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Novi Fitriani

01.207.5539

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 23 Maret 2011

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

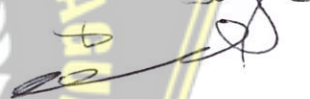
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dra. Hj. Edijanti Goenarwo, Apt.

Anggota Tim Penguji



Dr. Hj. Oathrunnada Djam'an, M.Si.Med.

Pembimbing II



Drs. H. Israhnanto I, M.Si.



Dr. H. Sampurna, M.Kes.

Semarang, Maret 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



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

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpah rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah ini yang berjudul “ UJI EFEKTIVITAS PEMBERIAN AIR PERASAN BUAH JERUK BALI (*Citrus maxima Merr*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL (Penelitian Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diberi diet tinggi kolesterol)” disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengizinkan karya tulis ilmiah ini.
2. Hj. Edijanti Goenarwo, Apt dan Drs. Israhnanto I, M.Si, selaku pembimbing yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Qatrunnada Djam'an dan dr. H. Sampurna, M.Kes selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya dalam menguji karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Hadi Sarosa, M. Kes selaku koordinator kegiatan ilmiah dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Kedua orang tuaku tercinta yang selalu mendoakanku, memberi dukungan, perhatian, dan nasehatnya.
5. Kepada keluarga besarku terima kasih atas dukungan dan doanya.
6. Kepada teman-temanku satu bimbingan terima kasih atas semua dukungan dan semangat yang diberikan.
7. Kepada sahabat – sahabatku dan semua teman REINFORCER, dan semua teman yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu terima kasih atas dukungan dan doanya.
8. Petugas di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang, terima kasih atas bantuan dan arahannya selama penulis melakukan penelitian.

Semoga amal baik yang diberikan mendapatkan imbalan dari Allah SWT. Akhirnya dengan segala kekurangan yang ada, Penulis berharap KTI ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alikum Wr. Wb

Semarang, April 2011

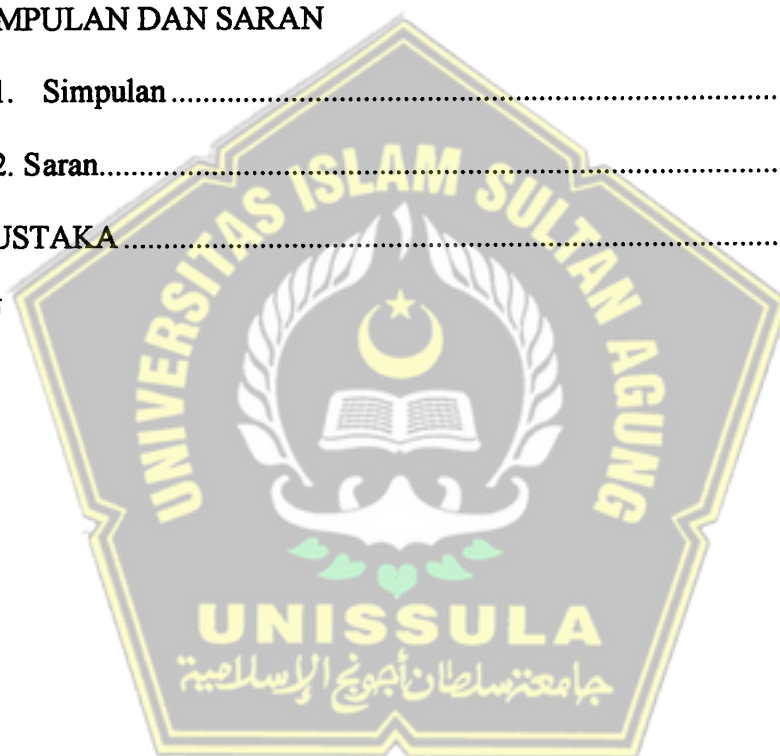
Penulis

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN.....	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. KOLESTEROL.....	4
2.1.1. Definisi.....	4
2.1.2. Sintesis Kolesterol	4
2.1.3. Metabolisme kolesterol.....	5
2.1.4. Fungsi kolesterol.....	6
2.1.5. Klasifikasi kolesterol	7
2.1.6. Faktor-faktor yang mempengaruhi kolesterol total ...	8

2.2. Jeruk Bali	9
2.2.1. Definisi.....	9
2.2.2. Taksonomi	11
2.2.3. Kandungan Kimia	11
2.2.4. Manfaat jeruk bali	13
2.3. Efek jeruk bali terhadap kadar kolesterol total darah	14
2.4. Obat simvastatin.....	16
2.4.1. Definisi.....	16
2.4.2. Mekanisme kerja.....	16
2.4.3. Penggunaan terapi.....	17
2.5. Otak Sapi.....	17
2.6. Hewan coba.....	17
2.7. Kerangka Teori.....	20
2.8. Kerangka Konsep.....	21
2.9. Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian.....	22
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	22
3.3. Populasi dan Sampel.....	23
3.4. Alat dan Bahan Penelitian.....	24
3.4.1. Alat.....	24
3.4.2. Bahan Penelitian.....	24
3.5. Cara Penelitian.....	24

3.6. Kerangka Penelitian	29
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.8. Analisa Hasil.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Penelitian.....	31
4.2. Pembahasan.....	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Simpulan.....	39
5.2. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	



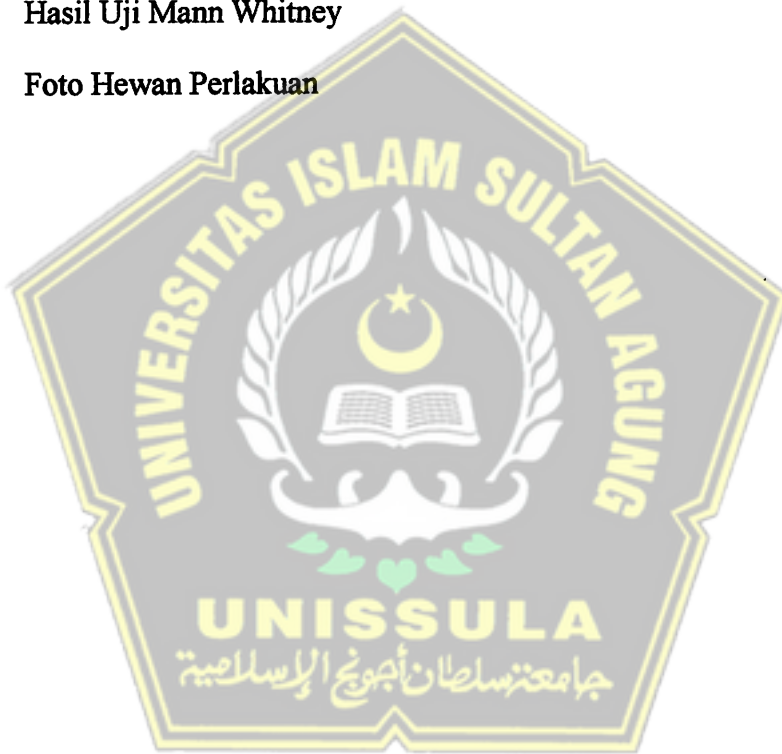
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Grafik Kadar Kolesterol Antar Kelompok.....	32
Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas Data	34



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Data kadar kolesterol total
- Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Deskriptif
- Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Data dan Homogenitas Varian
- Lampiran 4. Hasil Uji Kurskall Wallis
- Lampiran 5. Hasil Uji Mann Whitney
- Lampiran 6. Foto Hewan Perlakuan



INTISARI

Buah jeruk bali yang selama ini dimakan masyarakat ternyata mengandung zat berkhasiat terhadap Kolesterol dari penelitian yang terdahulu menggunakan ekstrak buah jeruk bali. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas pemberian air perasan buah jeruk bali terhadap kadar kolesterol total.

Penelitian eksperimental dengan rancangan Post Test Only Control Group Design ini menggunakan tikus jantan galur wistar dibagi 5 kelompok secara random. Kelompok kontrol (-) (pakan standart, aquades, otak sapi) selama 13 hari, Kelompok kontrol(+) (pakan standart, aquades, otak sapi, obat simvastatin) selama 13 hari, Kelompok I diberi pakan standart, aquades, otak sapi, air perasan buah jeruk bali 1,25ml selama 13 hari. Kelompok II diberi pakan standart, aquades, otak sapi, air perasan buah jeruk bali 2,5ml selama 13 hari, Kelompok III diberi pakan standart, aquades, otak sapi, air perasan buah jeruk bali 3,75 ml selama 13 hari. Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke 14. Data diuji dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Hasil rerata kadar kolesterol total sesudah perlakuan, kelompok kontrol (-) 90.080, kelompok kontrol (+) 57.920, kelompok perlakuan (I) 68.500, kelompok perlakuan (II) 70.280, kelompok perlakuan (III) 84.620. Hasil uji *Kruskal-Wallis*, menunjukkan terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Uji lanjut dengan *Mann Whitney*, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara Kelompok kontrol (+) dengan kelompok I dan juga antara ketiga kelompok perlakuan.

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa air perasan buah jeruk bali dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol.

Kata kunci : Air perasan buah jeruk bali, kadar kolesterol total darah.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Jeruk bali (*Citrus maxima Merr*) merupakan buah yang memiliki banyak khasiat. Salah satunya, terdapat pada kulit jeruk bali yang mengandung hesperidin yang berkhasiat dalam perbaikan pembuluh darah, pada kulit buahnya juga terdapat zat naringin yang dapat membantu membersihkan sel darah merah tua didalam tubuh (Wijayakusuma, 2007). Selain itu pada buah jeruk bali juga mengandung beberapa senyawa seperti likopen, flavonoid, pektin dan vitamin C tinggi yang dapat menurunkan kolesterol (Diwanta, 2001). Penelitian tentang pemanfaatan buah jeruk bali belum banyak dilakukan sehingga perlu dilakukan penelitian.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Apriani, (2006) tentang pengaruh ekstrak buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr*) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum mencit yang diberi diet tinggi kolesterol dengan hasil pemberian suspensi ekstrak buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr*), 30,83 mg/20g BB dan 61,66mg/20g BB berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total serum mencit yang diberi diet tinggi kolesterol. Air perasan buah jeruk bali sudah sering dikonsumsi masyarakat namun belum ada bukti empiris tentang efektifitas dalam menurunkan kadar kolesterol total, hal ini perlu dibuktikan sekaligus akan menambah kemanfaatan buah jeruk bali.

Kandungan pada buah jeruk bali yang diduga likopen, pektin, vitamin C, dan flavonoid mampu menurunkan kolesterol dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah. Likopen menurunkan kolesterol dengan menghambat HMG-CoA reduktase (Diwanta, 2001). Pektin mengikat asam empedu dan kemudian diekskresikan melalui feses sehingga kadar kolesterol turun karena dikonversi menjadi asam empedu (Kumalaningsih, 2006). Flavonoid akan menghambat enzim peroksidase, dimana enzim tersebut mencegah oksidasi LDL (Diwanta, 2001). Vitamin C bekerja membantu reaksi hidrosilasi dalam mengkonversi asam empedu dari kolesterol (Wijayakusuma, 2007). Mekanisme zat-zat tersebut akan berakibat secara tidak langsung terhadap peningkatan kadar HDL sehingga mencegah terjadinya penyakit jantung koroner (PJK).

Pencegahan utama hiperkolesterolemia adalah pengontrolan kadar kolesterol darah agar tetap dalam batas normal, olahraga yang teratur, terhindar dari stress, pengendalian berat badan, menghindari merokok sampai terapi farmakologi dengan obat – obatan hipolipidemia. Ketika pencegahan dengan terapi diet gagal, terapi farmakologi dengan obat-obatan hipolipidemia merupakan pilihan utama yang biasanya ditempuh. Akan tetapi, terapi farmakologi dengan obat – obatan modern tidak jarang menimbulkan efek samping yang mengganggu, serta mahal harganya. Sehingga saat ini, masyarakat banyak memilih untuk memanfaatkan obat – obatan tradisional atau bahan herbal alami karena dinilai relatif lebih aman dari pada obat sintetik. Jeruk bali bermanfaat bagi kesehatan. Kandungan

pektinnya lebih banyak dibandingkan dengan jeruk jenis lain. Pektin inilah yang dipercaya mampu menurunkan kolesterol sekaligus mengurangi risiko sakit jantung (Yatim, 2010).

1.2. Perumusan masalah

Bagaimana efektifitas air perasan buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr*) terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui efektifitas pemberian air perasan buah jeruk bali terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi kolesterol.

1.3.2. Tujuan khusus

Untuk mengetahui perbedaan efektifitas pemberian air perasan buah jeruk bali dengan konsentrasi berbeda (1,25 ml, 2,5 ml, 3,75ml) terhadap kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol?

1.4. Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat (*Citrus maxima Merr*) Sebagai anti hiperlipidemia
- 1.4.2 Sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan yang lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol

2.1.1. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan lipid amfipatik dan dalam keadaan demikian menjadi komponen penting struktural yang membentuk membrane sel serta lapisan eksternal lipoprotein plasma. (Fifinella, 2009).

Kolesterol bukan merupakan lemak, melainkan suatu senyawa yang menyerupai lilin. Kolesterol sebenarnya adalah alkohol dalam bentuk murni yang terlihat seperti kepingan kecil – kecil berwarna seperti mutiara. (Bangun, 2005).

2.1.2. Sintesis Kolesterol

Kolesterol didapat dari makanan dan terdapat dalam diet semua orang, kolesterol diabsorpsi setiap hari oleh system pencernaan dan dapat diabsorpsi secara lambat oleh system pencernaan kedalam limfe usus. Kolesterol tidak larut dalam air dan sangat larut dalam lemak dan mampu membentuk ester. Hampir 70 % kolesterol dalam lipoprotein plasma adalah dalam bentuk ester kolesterol, kolesterol yang didapat dari luar tubuh atau makanan dinamakan kolesterol estrogen dan kolesterol yang didapat dari tubuh sendiri dinamakan kolesterol endogen. Pada dasarnya sebagian besar kolesterol endogen

yang yang beredar dalam lipoprotein plasma dibentuk oleh hati (Guyton & Hall,1997).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap. (1) mevalonat merupakan senyawa enam karbon, disintesis dari asetil-KoA. (2) unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat dengan menghilangkan CO₂. (3) enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediate, skualen. (4) skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. (5) kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk menghilangnya tiga gugusan metal(Mayes,2003). Asetil-KoA dapat dihasilkan dari glukosa, asam lemak dan asam amino yang terdapat dalam makanan(Markas dkk,2000). Asetil-KoA dikatalisis menjadi HMG-KoA kemudian dikonversi menjadi mevalonat (Mayes,2003).

2.1.3. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol dibentuk oleh sebagian besar sel didalam tubuh dan diperoleh dari makanan hewani. Sumber utama kolesterol dalam makanan adalah kuning telur dan daging, terutama daging merah dan hati. Makanan yang mengandung lemak jenuh tinggi dapat mempengaruhi kadar kolesterol total (Diwanta, 2010).

Kolesterol diperoleh dari makanan atau disintesis melalui jalur yang terdapat pada hampir semua sel tubuh, terutama disel hati dan usus. Prekursor untuk sintesis kolesterol adalah asetil-KoA yang dapat

dibentuk dari glukosa, asam lemak atau asam amino. Dua molekul asetil-koA membentuk seto-asetil KoA yang bergabung dengan molekul asetil-KoA lainnya membentuk *hidroksimetilglutamil KoA (HMG KoA)*, reduksi HMG-KoA menghasilkan mevalonat, reaksi yang dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase ini adalah reaksi penentu kecepatan pembentukan kolesterol. Mevalonat menghasilkan unit – unit isoprenoid yang akhirnya saling bergabung membentuk skualen. Siklisasi ekivalen menghasilkan system cincin steroid dan sejumlah reaksi selanjutnya menghasilkan kolesterol (Diwanta, 2010)

2.1.4. Fungsi kolesterol

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

Sebagian kecil kolesterol dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adenokortikal, ovarium untuk membentuk progesterone dan estrogen, dan oleh testis untuk membentuk testosterone. Kelenjar – kelenjar ini juga membentuk sterol sendiri dan kemudian membentuk hormon dari sterol tersebut. Sebagian besar kolesterol diendapkan dalam lapisan korneum kulit. Hal ini bersama dengan lemak lainnya membuat kulit lebih resisten terhadap absorpsi

zat yang terlarut dalam air dan kerja dari berbagai zat kimia. Kolesterol juga dapat mencegah evaporasi air dari kulit, seperti pada pasien yang kehilangan kulitnya karena luka bakar (Guyton & Hall, 1997). Kolesterol sangat penting untuk metabolisme vitamin D, begitu juga tanpa vitamin D kita tidak bisa menyerap kalsium untuk tubuh kita (Heslet, 2007). Manfaat kolesterol yang lain adalah bergabung dengan fosfolipid membentuk struktural khusus untuk seluruh sel tubuh terutama dalam pembentukan membran sel (Guyton & Hall, 1997).

Disamping sebagai salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi, sebenarnya lemak atau khususnya kolesterol merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh kita terutama untuk membentuk dinding sel – sel dalam tubuh. Kolesterol juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D dan garam empedu (Fifinella, 2009).

2.1.5. Klasifikasi dan kadar kolesterol

Kolesterol total merupakan susunan dari banyak zat, termasuk trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol.

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

$$\text{VLDL} = \text{TRIGLISERID} / 5.$$

Kadar kolesterol total dalam darah :

Diinginkan : <200mg/dl

Diwaspadai : 200 – 239 mg/dl

Berbahaya : > 240mg/dl

(Yatim, 2010)

2.1.6. Faktor - faktor yang mempengaruhi kolesterol total

- Faktor genetik

Tubuh terlalu banyak memproduksi kolesterol. Seperti yang kita ketahui 80 % kolesterol didalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri. Ada sebagian orang yang memproduksi kolesterol lebih banyak dibandingkan yang lain. Ini disebabkan karena faktor keturunan. Pada orang ini meskipun hanya sedikit saja mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol atau lemak jenuh, tetapi tubuh tetap saja mengonsumsi kolesterol lebih banyak (Fifinella, 2009)

- Faktor makanan

Dari beberapa faktor makanan, asupan lemak merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan. Lemak merupakan bahan makanan yang sangat penting, bila kita tidak makan lemak yang cukup maka tenaga kita akan berkurang, tetapi bila kita makan lemak yang berlebihan, dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah (Fifinella, 2009)

- Kurang melakukan kegiatan fisik.

Berolahraga secara teratur meningkatkan pembakaran lemak dan kolesterol. Berolahraga keras bisa meningkatkan jumlah HDL kolesterol dalam darah sampai 20–30 % (Heslet, 2007).

- **Obesitas.**

Pada dasarnya kelebihan berat badan atau obesitas adalah penimbunan lemak yang berlebihan didalam tubuh. Jumlah lemak normal pada laki – laki dewasa rata – rata sekitar 15 – 20% dari berat badan total dan perempuan sekitar 20 – 25%. Jumlah lemak tubuh pada seseorang umumnya meningkat sejalan dengan bertambahnya usia, terutama disebabkan melambatnya metabolisme dan berkurangnya aktivitas fisik. Kelebihan berat badan meningkatkan resiko aterosklerosis dengan berbagai cara. Orang yang berlebihan berat badan cenderung mempunyai kadar kolesterol dan lemak yang lebih tinggi dalam darah dan kerap kali mempunyai HDL yang rendah (Hestel, 2007).

2.2. Jeruk Bali

2.2.1. Definisi, Morfologi dan Penyebaran

Hampir semua orang kenal jeruk bali. Tak hanya bentuknya yang khas, rasanya pun juga sedikit asam dan segar. Daging buahnya banyak mengandung air, bisa langsung dimakan setelah dikupas atau sebagai campuran salad maupun rujak. Kadang buahnya yang warnanya putih dapat dijadikan manisan setelah dibuang bagian kulit luarnya yang banyak mengandung kelenjar minyak. Bunganya yang harum digunakan sebagai bahan pembuatan wewangian tubuh. Kayu pohonnya sering dimanfaatkan untuk gagang perkakas peralatan rumah tangga (Bangun 2005).

Jeruk Bali atau (*Citrus maxima Merr*) (Rutaceae) berbentuk tumbuhan menahun (perennial) dengan karakteristik tinggi pohon 5-15 meter. Batang tanaman agak kuat, garis tengah 10-30 meter, berkulit agak tebal, kulit bagian luar berwarna coklat kekuningan, bagian dalam berwarna kuning. Pohon jeruk mempunyai banyak cabang yang terletak saling berjauhan dan merunduk pada bagian ujungnya. Cabang yang masih muda bersudut dan berwarna hijau, namun lama-lama menjadi berbentuk bulat dan berwarna hijau tua. Tajuk pohon agak rendah dan tidak teratur. Daun tanaman berbentuk bulat telur dan berukuran besar, dengan bagian puncak atau ujung tumpul dan bagian tepi hampir rata, serta bagian dekat ujung agak berombak. Letak daun terpecah dengan tangkai daun bersayap lebar, warna kekuningan, dan berbulu agak suram (Wijayakusuma, 2007).

Semua jeruk berasal dari asia, terutama india dan china. Jeruk mulai dibudidayakan setidaknya sejak tiga ribu tahun silam. Pohon – pohon jeruk mulai ditanam pada abad 13 di spanyol, sedangkan pohon – pohon jeruk keprok diportugal abad ke 15. Pohon – pohon jeruk mandarin dibawa ke provence dan afrika utara pada tahun 1800an. Dalam waktu yang lama jeruk menempati posisi sebagai buah istimewa, tetapi kini jeruk demikian merakyat, bahkan dimanfaatkan dalam berbagai tradisi memasak. Diduga ada satu miliar batang pohon jeruk di tanam di seluruh dunia, dan menghasilkan hampir 100 juta ton buah setiap tahun (Wijayakusuma, 2007).

2.2.2. Taksonomi

Secara taksonomi (*Citrus maxima Merr*) termasuk dalam klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Devisi : Spermatophyte
 Subdevisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledonae
 Ordo : Rurales
 Family : Rutaceae
 Genus : Citrus
 Spesies : *Citrus maxima Merr*

2.2.3. Kandungan kimia

- Kulit buah mengandung kristalin, glukosida, hesperidin, rutin, naringin, peroksida juga mengandung minyak menguap yang terdiri dari d-pinene, d-limonene, linalool, geraniol dan ester (Wijayakusuma 2007).
- Bagian buah mengandung sakarosa, asam folat, gula pereduksi, zat besi, kalsium, kalium, fosfor, sodium, vitamin A, vitamin B kompleks (Wijayakusuma 2007).
- Likopen : kandungan likopen jeruk bali cukup tinggi, yaitu 350 mikrogram per 100 g daging buah. Jika bersinergi dengan betakaroten (provitamin A) yang banyak terdapat pada jeruk bali, likopen bisa berperan sebagai antioksidan(Wijayakusuma 2007).

- **Pectin** : jeruk bali mengandung pektin jauh lebih banyak dibanding dengan jeruk lainnya setelah dijus. Satu porsi jus jeruk bali mengandung lebih dari 3,9 persen pektin. Setiap 15 gram pektin dapat menurunkan 10 persen tingkat kolesterol. Berarti jeruk bali dapat menurunkan resiko penyakit jantung (Diwanta,2010). Pectin merupakan jenis enzim atau senyawa hemiselulosa yang berupa serat tak cerna, dan telah diketahui bahwa enzim berfungsi untuk proses pemecahan dan penyerapan nutrisi dan makanan sehingga dapat meningkatkan produksi enzim pencernaan. Menangkap bahan - bahan toksis diusus, dan mempercepat pengeluaran kotoran dari dalam tubuh, namun ada juga yang berfungsi sebagai antioksidan untuk membantu system imun (Anonim, 2009).
- **Flavonoid**
Disebut juga sebagai vitamin P, merupakan kelompok pigmen atau zat warna pada buah dan daun, yang berfungsi sebagai antioksidan yang paling utama, lebih kuat dari vitamin C dan vitamin E. dalam fungsinya menetralkan radikal bebas, dan bekerja secara sinergis (saling memeperkuat dengan vitamin C).
Dari penelitian juga dilaporkan bahwa sebagian besar berfungsi menurunkan resiko dari beberapa bentuk kanker dan penyakit kardiovaskular termasuk PJK akibat aterosklerosis. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, pelindung pembuluh darah, menangkal radikal bebas superoksida dan menghambat oksidasi kolesterol jahat (LDL), sehingga dapat mengatasi

masalah aterosklerosis, dengan cara mengurangi jumlah platelet yang melekat pada dinding pembuluh darah dan saling melekat satu sama lain, sebagai penyebab PJK dan stroke. Flavonoid merupakan pengganti aspirin, dan alternatif aman bagi orang yang tidak tahan minum aspirin (kemasan aspirin yang tinggi dapat mengakibatkan luka pada lambung) (Kumalaningsih, 2006).

- Zat aktif pembersih darah : jeruk bali dipercaya mengandung zat aktif yang dapat membersihkan sel darah merah yang telah tua di dalam tubuh dan menormalkan hematokrit, yaitu persentase sel darah per volume darah. Tingkat hematokrit normal pada wanita adalah 3-47 persen, sedangkan laki laki 40-54 persen. Rendahnya hematokrit akan menyebabkan anemia, tetapi jika sangat tinggi dapat memicu penyakit jantung karena darah jadi mengental (Wijayakusuma, 2007).
- Kalium : jeruk bali merupakan sumber kalium, vitamin A (440 UI), bioflavonoid dan likopen (350ug/100g) (Wijayakusuma, 2007)
- Vitamin C : seperti jeruk lain, jeruk bali adalah sumber vitamin C (350 mikrogram per 100 gram daging jeruk). Vitamin sangat baik sebagai sumber antioksidan (Wijayakusuma, 2007).

2.2.4. Manfaat jeruk bali

- 1) Manfaat tanaman jeruk bali sebagai makanan buah segar atau makanan olahan, dimana kandungan vitamin C yang tinggi (Diwanta, 2010).

- 2) Di Beberapa negara telah diproduksi minyak dari kulit dan biji jeruk bali, gula tetes, alkohol dan pektin dari buah jeruk yang terbuang. Minyak kulit jeruk bali dipakai untuk membuat minyak wangi, sabun wangi, esens minuman dan untuk campuran kue (Diwanta, 2010)
- 3) Beberapa jenis jeruk seperti jeruk nipis dimanfaatkan sebagai obat tradisional penurun panas, pereda nyeri saluran napas bagian atas dan penyembuh radang mata (Diwanta, 2010)
- 4) Dari penelitian (Apriani, 2006) pektin yang terdapat pada jeruk bali mempunyai efek mengikat zat – zat organik seperti asam empedu dan kolesterol sehingga menurunkan jumlah kolesterol yang diabsorpsi.

2.3. Efek (*Citrus maxima Merr*) Terhadap kadar kolesterol total darah.

Pektin yang terdapat dalam jeruk bali mempunyai efek mengikat zat-zat organik seperti asam empedu dan kolesterol sehingga menurunkan jumlah kolesterol yang diabsorpsi. Pektin yang berfungsi menurunkan LDL memperkecil penyumbatan pembuluh darah dan memperkecil resiko serangan jantung (Kumalaningsih 2006).

Citrus maxima Merr juga mengandung vitamin C yang mempunyai efek membantu reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol (Diwanta, 2010).

Citrus maxima Merr mengandung flavonoid yang meningkatkan efektifitas vitamin C dan menguatkan dinding – dinding pembuluh darah

(Celly,2009). Flavonoid Disebut juga sebagai vitamin P, merupakan kelompok pigmen atau zat warna pada buah dan daun, yang berfungsi sebagai antioksidan yang paling utama, lebih kuat dari vitamin C dan vitamin E. dalam fungsinya menetralkan radikal bebas, dan bekerja secara sinergis (saling memeperkuat dengan vitamin C.

Dari penelitian juga dilaporkan bahwa sebagian besar berfungsi menurunkan resiko dari beberapa bentuk kanker dan penyakit lkardiovaskular termasuk PJK akibat aterosklerosis. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, pelindung pembuluh darah, menangkal radikal bebas superoksida dan menghambat oksidasi kolesterol jahat (LDL), sehingga dapat mengatasi masalah aterosklerosis, dengan cara mengurangi jumlah platelet yang melekat pada dinding pembuluh darah dan saling melekat satu sama lain, sebagai penyebab PJK dan stroke. Flavonoid merupakan pengganti aspirin, dan alternative aman bagi orang yang tidak tahan minum aspirin (kemasan aspirin yang tinggi dapat mengakibatkan luka paad lambung) (Wijayakusuma, 2007).

Nilai serat dalam jeruk setara dengan 12 % yang dibutuhkan per hari. Fungsi serat jelas sangat penting antara lain membantu proses pencernaan. Serat dalam jeruk juga bisa membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan juga menurunkan resiko penyakit jantung. (Kumalaningsih, 2006).

Jeruk bali juga mengandung likopen yang merupakan anti oksidan dan juga mempunyai fungsi baik untuk menghambat HMG-CoA reduktase dalam proses sintesis kolesterol dan juga menghambat sintesis DNA. Likopen selain mempunyai kemampuan untuk menghambat enzim HMG-CoA reduktase tetapi juga meregulasi aktivitas reseptor LDL (Verghese, M. *et al*, 2008).

2.4. Obat simvastatin

2.4.1. Definisi

Simvastatin adalah senyawa antilipemik derivat asam mevinat yang mempunyai mekanisme kerja menghambat 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A (HMG-KoA) reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-KoA menjadi reduktase bertanggung jawab terhadap perubahan HMG-KoA menjadi asam mevalonat (Bull dan Morrall, 2007).

2.4.2 Farmakokinetik

Simvastatin diberikan secara oral, biasanya pada malam hari untuk mengurangi tingginya kolesterol sistesis di pagi hari. Simvastatin merupakan bentuk statin yang tidak aktif, sehingga harus dihidrolisis dulu di hati untuk bisa menjadi *active form* (Rang dan Dales, 2007).

2.4.3 Mekanisme kerja

Penghambat terhadap HMG-KoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan jumlah respon Low Density Lipoprotein (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstra hepatic, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma. Simvastatin cenderung mengurangi jumlah trigliserida dan meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol.

Simvastatin merupakan obat yang menurunkan kadar kolesterol (hipolipidemik). Mekanisme kerja dari metabolit aktif tersebut dengan cara menghambat kerja 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG-KoA reduktase), dimana enzim ini mengkatalisis perubahan HMG-KoA menjadi asam metavolat yang merupakan langkah awal dari sintesis kolesterol (Bull dan Morral, 2007)

2.2.5 Penggunaan Terapi

Simvastatin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol plasma pada semua jenis hiperlipidemia. Simvastatin diberikan bersamaan dengan obat antihiperlipidemik yang lain, karena itu pemberian simvastatin perlu dibarengi strategi lain seperti diet, latihan atau pemberian obat antihiperlipidemik lain guna kombinasi terapi (Mycek J.M dan Harvey A.R, 2001).

2.5. Otak sapi

Kadar kolesterol meningkat bila mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung kolesterol atau lemak jenuh baik dari sumber nabati atau hewani. Peningkatan kolesterol juga terjadi akibat menurunnya pengeluaran kolesterol ke usus melalui asam empedu atau produksi kolesterol di hati meningkat karena faktor genetik. Otak sapi adalah salah satu makanan yang mengandung kadar kolesterol dan asam lemak jenuh tinggi. Kandungan kolesterol dalam 10 gr otak sapi adalah 2.100 mg dan kandungan asam lemak jenuhnya 1,8 g/ons (Hardjono, 2009). Idealnya konsumsi makanan yang mengandung lemak sebesar 30%, karbohidrat 50%, dan protein 20%. Untuk

itu usahakan tidak mengkonsumsi makanan berkolesterol lebih dari 300 mg per hari (Anonim, 2009). Penambahan kolesterol sebesar 200 mg tiap 100 gram pakan dapat meningkatkan kadar kolesterol serum sebelum perlakuan bahkan mencapai hiperkolesterolemia (Kotiah, 2007). Kelebihan kadar kolesterol dalam darah dapat meningkatkan resiko berbagai macam penyakit . kolesterol yang berlebihan dalam tubuh akan tertimbun didalam dinding pembuluh darah dan menimbulkan kondisi yang disebut aterosklerosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah. Kondisi ini merupakan cikal bakal terjadinya penyakit jantung dan stroke (Anonim, 2009)

Menurut (Apriyanti, 2006) pemberian 10 % otak sapi dari pakan standart selama 13 hari berpengaruh terhadap penambahan kadar kolesterol total pada tikus.

2.6. Hewan Coba

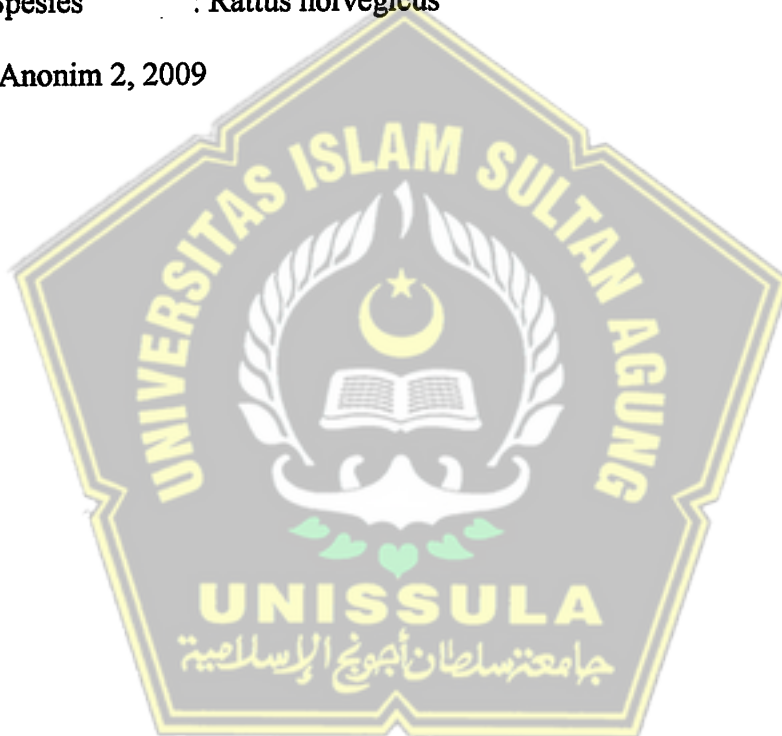
Tikus mempunyai ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih sering digunakan dalam penelitian. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu non glandular dan glandular. Small intestine terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya mencapai 200 - 300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah lewat berbagai rute. Secara fisiologi, tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia (kusumawati, 2004)

Kadar kolesterol total normal pada tikus ini sebesar 10,0 – 54,0 mg/dl (Kusumawati, 2004)

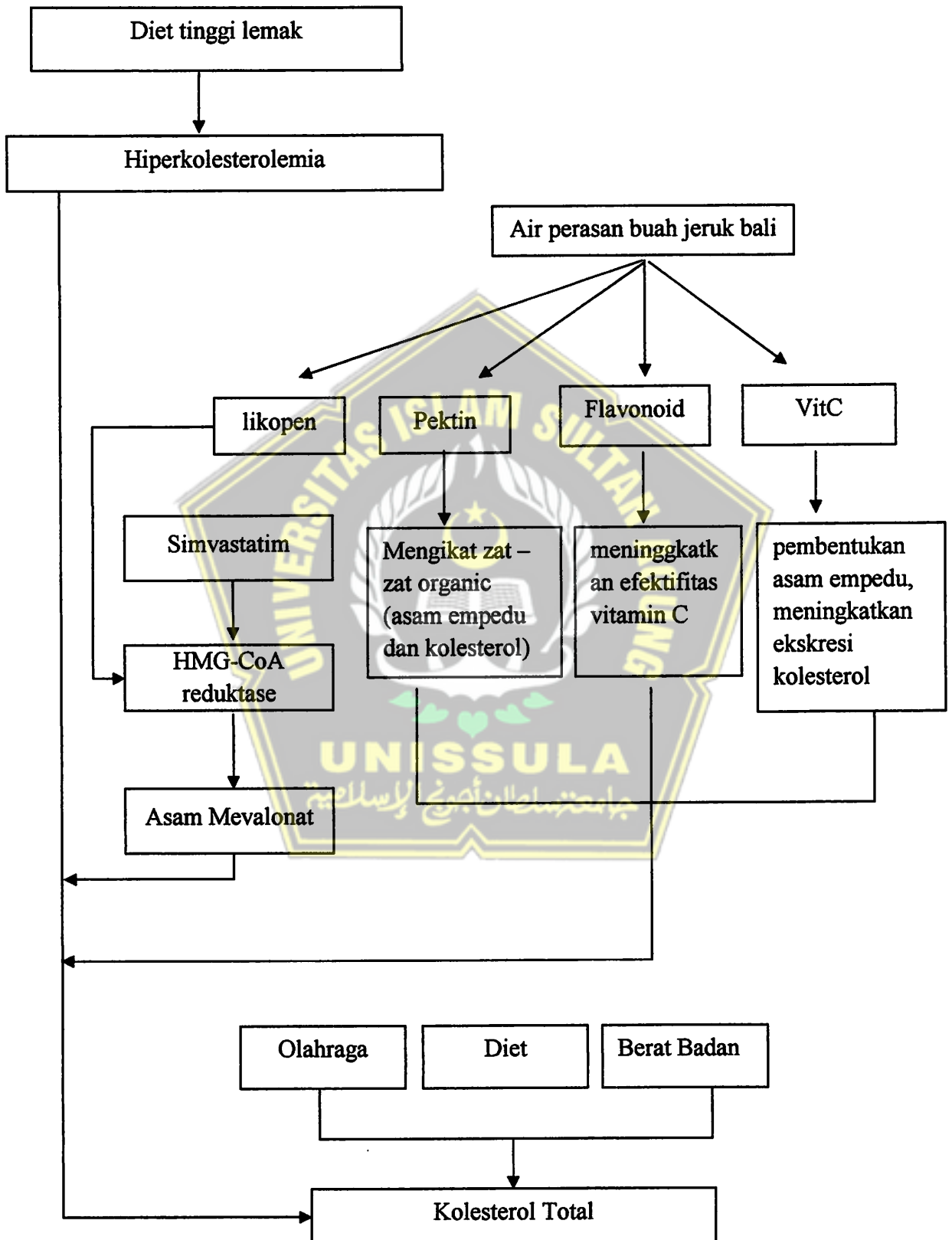
2.6.1 Taksonomi

Kerajaan : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Superfamily : Muroidea
Spesies : *Rattus norvegicus*

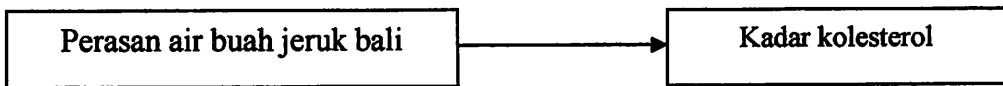
(Anonim 2, 2009)



2.7. Kerangka Teori



2.8. Kerangka konsep



2.9. Hipotesa

Air Perasan buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr*) efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur yang diberi diit 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, Reza Apriani, 2006).

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas : Air perasan buah Jeruk bali (*Citrus maxima Merr*).

3.2.1.2 Variabel Terikat : Kadar Kolesterol Total Serum.

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Air perasan buah jeruk bali adalah cairan yang didapat dari proses pemerasan buah jeruk bali dengan cara buah jeruk bali dikupas kemudian diletakkan didalam saringan kemudian diperas dengan menggunakan tangan. Kemudian diberikan pada tikus dengan volume (1,25 ml),(2,5 ml), dan (3,75 ml)

Skala : Ordinal

3.2.2.2 Kadar kolesterol total adalah kadar kolesterol serum darah yang diambil dari vena ophthalmikus dengan satuan mg/dl, yang diketahui melalui uji laboratorium dengan menggunakan *spektrofotometri*.

Skala : Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

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

3.3.2 Sampel

Sampel diambil secara random sejumlah 25 ekor dari populasi yang ada.

3.3.2.1. Kriteria inklusi

1. Umur tikus 2 – 3 bulan
2. Sehat pada penampilan luar:
 - Banyak gerak
 - Makan dan minum normal
 - Tidak ada luka
 - Tidak ada cacat
 - Berat badan antara 150 – 200 gram

3.3.2.2. Jumlah sampel : Yang digunakan dalam penelitian diperoleh dari perhitungan Rumus WHO yang menyebutkan batas minimal hewan coba yang digunakan dalam penelitian eksperimental adalah 5 ekor tiap kelompok penelitian(WHO,1993)

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- 1) Satu set kandang tikus
- 2) Sonde oral
- 3) Mikrohematokrit untuk mengambil sampel darah tikus
- 4) Eppendorf untuk menampung serum tikus
- 5) Rak dan tabung reaksi
- 6) Sentrifuge
- 7) Spektrofotometri
- 8) Mikropipet
- 9) Timbangan digital
- 10) Tabung reaksi pirex 10 ml

3.4.2 Bahan Penelitian

- 1) Air perasan buah jeruk bali
- 2) Tikus jantan galur wistar
- 3) Aquades
- 4) Otak sapi

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Air perasan buah jeruk bali

3.5.1.1 Pembuatan air perasan buah jeruk bali

Pembuatan air perasan buah jeruk bali 100% air perasan buah jeruk bali dibuat dengan cara buah jeruk bali yang matang dan tidak cacat, dikupas kemudian buahnya diperas buahnya dan disaring

3.5.1.2 Penentuan dosis buah jeruk bali untuk tikus

Pada penelitian ini menggunakan dosis air perasan buah jeruk bali yang diambil dari dosis empiris pada manusia 220 g/hari. Kemudian dari 220 g jeruk bali didapatkan air perasan buah jeruk bali sebesar 139,3 ml. Dosis tersebut dikonversikan ketikus dengan berat rata – rata 200 gram , diperoleh nilai konpensasi :

$$\text{Dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g)} = 0,018$$

$$\text{Dosis pemberian pada manusia } \pm 139,3 \text{ ml}$$

$$\text{Sehingga dosis pemberian pada tikus (200 g)}$$

$$= 0,018 \times 139,3 \text{ ml}$$

$$= 2,5 \text{ ml}$$

Dalam penelitian ini perlakuan diberikan dengan :

$$\text{Dosis 1 kali} = 2,5 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis } \frac{1}{2} \text{ kali} = 1,25 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis } 1 \frac{1}{2} \text{ kali} = 3,75 \text{ ml}$$

3.5.2 Dosis simvastatin (Kontrol Positif)

Obat simvastatin didapat dari Apotik Sehat. Dosis untuk manusia adalah 10 mg/70 kg BB/hari, maka pada tikus dikonversikan menjadi:

$$= 10 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0.18 \text{ mg/200 gr BB/hari}$$

3.5.3 Persiapan penelitian

- 1) Menyiapkan hewan uji berupa tikus jantan galur wistar sebanyak 25 ekor
- 2) Menyiapkan kandang tikus lengkap dengan pakan dan minumannya
- 3) Menyiapkan timbangan
- 4) Menyiapkan ekstrak buah jeruk bali
- 5) Menyiapkan pakan standart dan otak sapi
- 6) Menyiapkan alat dan bahan untuk mengambil sampel darah yaitu mikrohematokrit.

3.5.4 Pelaksanaan penelitian

1. Tikus diadaptasi selama satu minggu
2. Menimbang berat badan tikus dan menandai dengan asam piktrat
3. Membagi hewan percobaan secara random yang terdiri dari 25 ekor tikus dengan umur 2 – 3 bulan dan berat 150 – 200 gram menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (-), Kelompok kontrol (+), kelompok perlakuan (I), kelompok perlakuan (II), kelompok perlakuan (III).
4. Menempatkan tikus sesuai dengan rancangan penelitian:
 - a. Kelompok kontrol negatif

Lima ekor tikus jantan galur wistar diberi pakan yang mengandung 10 % otak sapi + aqua ad 3,75 ml selama 13 hari.

b. Kelompok kontrol positif

Lima ekor tikus jantan galur wistar di beri pakan yang mengandung 10 % otak sapi + simvastatin 0,18 mg + aqua ad 3,75 ml dalam satu kali pemberian personde selama 13 hari

c. Kelompok perlakuan I

Lima ekor tikus jantan galur wistar diberi pakan yang mengandung 10 % otak sapi dan air perasan buah jeruk bali sebanyak 1,25 ml + aqua ad 3,75 ml dalam satu kali pemberian personde selama 13 hari.

d. Kelompok perlakuan II

Lima ekor tikus jantan galur wistar diberi pakan yang mengandung 10 % otak sapi dan air perasan buah jeruk bali sebanyak 2,5 ml + aqua ad 3,75 ml dalam satu kali pemberian personde selama 13 hari.

e. Kelompok perlakuan III

Lima ekor tikus jantan galur wistar diberi pakan yang mengandung 10 % otak sapi dan air perasan buah jeruk bali sebanyak 3,75 ml dalam satu kali pemberian personde selama 13 hari.

3.5.5 Pengambilan dan pemisahan sampel darah

Sampel darah diambil dan dipisahkan dengan cara berikut :

1. Ambil mikrohematokrit dan siapkan tabung penampung darah.
2. Mikrohematokrit ditusukkan perlahan – lahan pada vena opthalmicus yang terdapat di sudut mata tikus

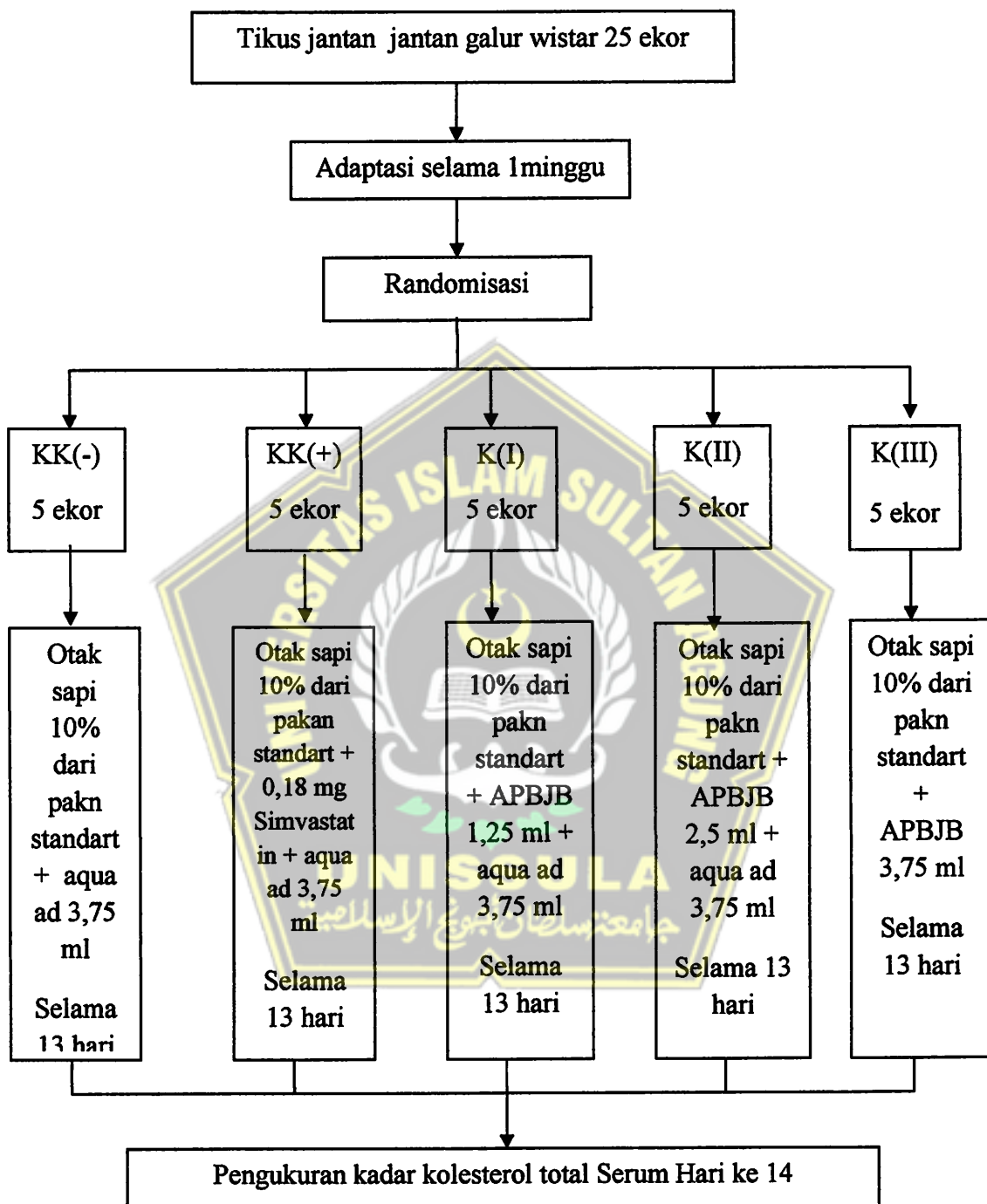
3. Mikrohematokrit diputar perlahan- lahan sampai darah keluar
4. Darah yang keluar ditampung pada tabung reaksi Pirex 10 ml
5. Apabila darah yang diperoleh sudah sebanyak 1cc, mikrohematokrit dilepas dan darah sisa yang terdapat pada mata tikus dibersihkan dengan kapas steril
6. Sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit

3.5.6 Pemeriksaan kadar kolesterol darah

Pengukuran kadar kolesterol total darah dengan menggunakan spektrofometri dalam satuan mg/dl



3.6 Kerangka Penelitian



Bagan alur kerja penelitian

Keterangan:

KK : Kelompok Kontrol

APBJB : Air perasan buah jeruk bali

3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan sekitar bulan Desember 2010 dengan rincian kegiatan:

1. Perlakuan pada hewan coba dan pengambilan Kolesterol total dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES.
2. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas MIPA UNNES.

3.8 Analisis Data

Dari data hasil pengukuran kadar kolesterol total dilakukan uji deskriptif untuk mengetahui mean dan standart deviasi lalu dibuat table dan grafik. Data diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-wilk* dan homogenitasnya dengan uji *Leven Test*. Data yang didapatkan adalah data normal dan tidak homogen. Karena sebaran data normal dan varian data tidak homogen maka dilakukan uji non para metrik yaitu dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan untuk menilai kelompok mana yang terdapat perbedaan bermakna dilakukan uji *Mann Whitney*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

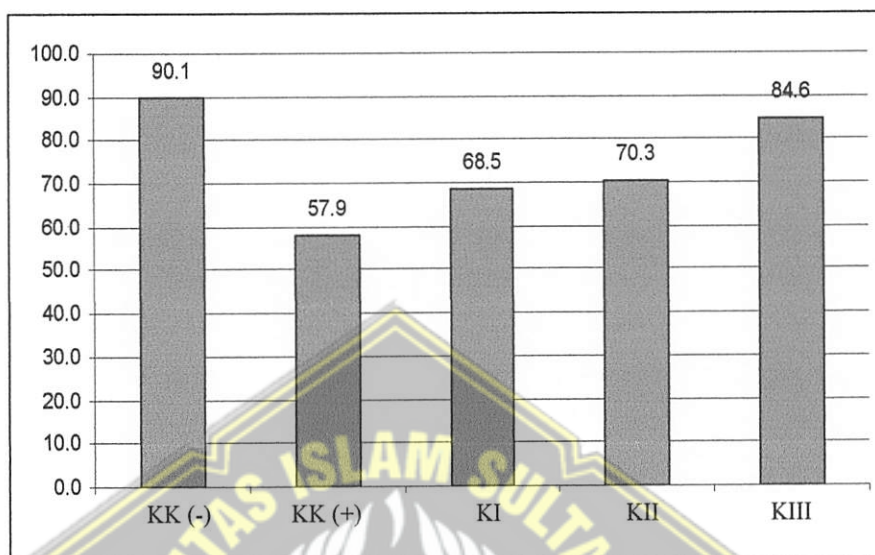
4.1.1. Hasil uji statistik deskriptif

Penelitian ini dilakukan pada 25 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang diambil secara random. Yaitu KK(-) (kelompok kontrol negatif), KK(+) (kelompok kontrol positif) kelompok I (kelompok dengan pemberian air perasan buah jeruk bali 1,25ml), kelompok II (kelompok dengan pemberian air perasan buah jeruk bali 2,5ml), kelompok III (kelompok dengan pemberian air perasan buah jeruk bali 3,75ml). Pelaksanaan penelitian dimulai tanggal 06 februari – 26 Februari 2011. Kadar kolesterol diambil setelah tikus mendapat perlakuan selama 14 hari. Kadar kolesterol tikus antar perlakuan disajikan pada Tabel 4.1. sebagai berikut:

Tabel 4.1. Kadar kolesterol Tikus Antar Kelompok

Tikus	Kadar Kolesterol (mg/dl) Antar Kelompok				
	KK(-)	KK (+)	K(I)	K(II)	K(III)
1	112,8	44,8	105,5	60,0	91,7
2	111,5	58,5	79,4	65,3	87,8
3	97,0	59,7	57,8	69,5	83,9
4	68,1	62,4	57,5	89,2	81,8
5	61,0	64,2	42,3	67,4	77,9
Rata-rata	90.080± 24.2470	57.920± 7.6673	68.500± 24.5446	70.280± 11.1507	84.620± 5.3354

Hasil perolehan rata-rata kadar kolesterol tikus antar perlakuan ini lebih jelas dapat dilihat dari tampilan grafik sebagai berikut:



Gambar 4.1. Grafik Kadar Kolesterol Antar Kelompok

Berdasarkan Gambar 4.1. dapat dilihat bahwa rerata kadar kolesterol tertinggi adalah 90,1 mg/dl terdapat pada kelompok KK (-) dengan pemberian pakan standar + otak sapi + aquades, kemudian rerata kadar kolesterol tertinggi kedua pada K (III) sebesar 84,6 mg/dl yaitu kelompok yang diberi pakan standard + otak sapi + aquades + air perasan Buah jeruk bali 3,75 ml rerata kadar kolesterol tertinggi ke tiga pada K (II) sebesar 70,3 mg/dl yaitu kelompok yang diberi pakan standard + otak sapi + aquades + air perasan Buah jeruk bali 2,5ml, rerata kadar kolesterol tertinggi keempat pada K (I) sebesar 68,5 mg/dl yaitu kelompok yang diberi pakan standard + otak sapi + aquades + air perasan Buah jeruk bali 1,25ml dan Rerata kadar

kolesterol terendah ada pada KK(+) sebesar 57,9 mg/dl yaitu kelompok yang diberi pakan standard + otak sapi + aquades + obat simvastatin.

4.1.2. Hasil uji beda rerata kadar kolesterol antar perlakuan

Perbedaan pengaruh kadar kolesterol pada kelompok tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi kolesterol dengan berbagai kelompok perlakuan dibuktikan dengan uji *Kruskall Wallis*, Hasil uji beda rerata kadar kolesterol antar perlakuan terpenuhi (lampiran 3), namun homogenitas variannya tidak terpenuhi (lampiran3).

Berdasarkan uji *Kruskall Wallis* yang dilakukan, diperoleh angka signifikansi sebesar 0,037. Karena nilai signifikansi ini $< \alpha$ ($0,037 < 0,05$) maka H_0 ditolak, sehingga disimpulkan H_a yang diterima. Jadi perbedaan rata-rata kadar kolesterol pada kelompok tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi kolesterol dengan berbagai perlakuan bermakna sehingga dilanjutkan dengan uji antar 2 kelompok dengan *Mann Whitney* (Dahlan, 2006). Adapun hasil uji *Mann Whitney* tersebut adalah:

Tabel 4.2. Hasil Uji *Mann Whitney*

Kelompok	Sig (p)	Keterangan
KK(-) >> KK(+)	0,032	Bermakna
KK(-) >> K(I)	0,151	Tidak bermakna
KK(-) >> K(II)	0,222	Tidak bermakna
KK(-) >> K(III)	0,690	Tidak bermakna
KK(+)>> K(I)	1,000	Tidak bermakna
KK(+)>> K(II)	0,032	Bermakna
KK(+)>> K(III)	0,008	Bermakna
K(I) >> K(II)	0,548	Tidak bermakna
K(I) >> K(III)	0,222	Tidak bermakna
K(II) >> K(III)	0,095	Tidak Bermakna

Keterangan:

KK(-) : pakan standar + aquadest + otak sapi

KK(+): pakan standar + aquades + otak sapi + simvastatin

K(I) : pakan standar + aquadest + otak sapi +air perasan jeruk bali
1,25 ml

K(II) : pakan standar + aquadest + otak sapi +air perasan jeruk bali
2,5 ml

K(III) : pakan standar + aquadest + otak sapi +air perasan jeruk bali
3,75 ml

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol yang bermakna terdapat pada KK (-) dengan KK (+),KK(+) dengan K(II), KK (+) dengan K(III) dan rata rata kadar kolesterol yang tidak bermakna terdapat pada KK(-) dan K (I),KK(-) dengan K(II), KK(-) dengan K(III),K(I) dengan K(II), K(I) dengan K(III), K(II) dengan K(III).

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil uji statistik yang telah dilakukan dapat dikatakan bahwa penelitian tentang perbedaan pengaruh pemberian air perasan buah jeruk bali dengan konsentrasi 1,25ml, 2,5ml dan 3,75ml terhadap kadar

kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol. Hal ini ditunjukkan dari adanya perbedaan kadar kolesterol tikus yang bermakna antar kelompok

KK (-) adalah kelompok dengan pemberian otak sapi + pakan standar + aquades, dibandingkan dengan kelompok lainnya, kelompok ini memiliki kadar kolesterol lebih tinggi, namun dari hasil uji *Mann Whitney* tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Pemberian otak sapi dapat meningkatkan kadar kolesterol, karena otak sapi mengandung ester kolesterol yang kemudian dihidrolisis menjadi kolesterol, ketika bercampur dengan kolesterol yang tidak teresterifikasi dari makanan dan kolesterol empedu sebelum penyerapan dari usus bersama dengan unsur lipid lainnya. Senyawa ini bercampur dengan kolesterol yang disintesis di usus dan kemudian disatukan dalam kilomikron. Ketika kilomikron bereaksi dengan lipoprotein lipase untuk membentuk sisa kilomikron, hanya sekitar 5% ester kolesterol yang hilang. Sisanya diambil oleh hati ketika sisa kilomikron bereaksi dengan sisa reseptor LDL dan dihidrolisis menjadi kolesterol. VLDL yang terbentuk di hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma. Sebagian kolesterol di dalam VLDL tertahan pada sisa VLDL (IDL) yang diambil oleh hati atau dikonversi menjadi LDL sehingga akan meningkatkan kadar trigliserida darah dan LDL dalam hati dan jaringan ekstra hepatic (Hardjono, 2009).

KK(+) adalah kelompok tikus dengan kadar kolesterol terendah jika dibandingkan dengan keempat kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan pemberian obat simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang telah diinduksi diet tinggi kolesterol. Penurunan kadar kolesterol ini terjadi karena obat simvastatin dapat menghambat terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan jumlah respon Low Density Lipoprotein (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstra hepatic, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma. Simvastatin cenderung mengurangi jumlah trigliserida dan meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol. Simvastatin merupakan obat yang menurunkan kadar kolesterol (hipolipidemic). Mekanisme kerja dari metabolit aktif tersebut dengan cara menghambat kerja 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase), dimana enzim ini mengkatalisis perubahan HMG Co-A menjadi asam metavolat yang merupakan langkah awal dari sintesis kolesterol. (Bull dan Morral, 2007)

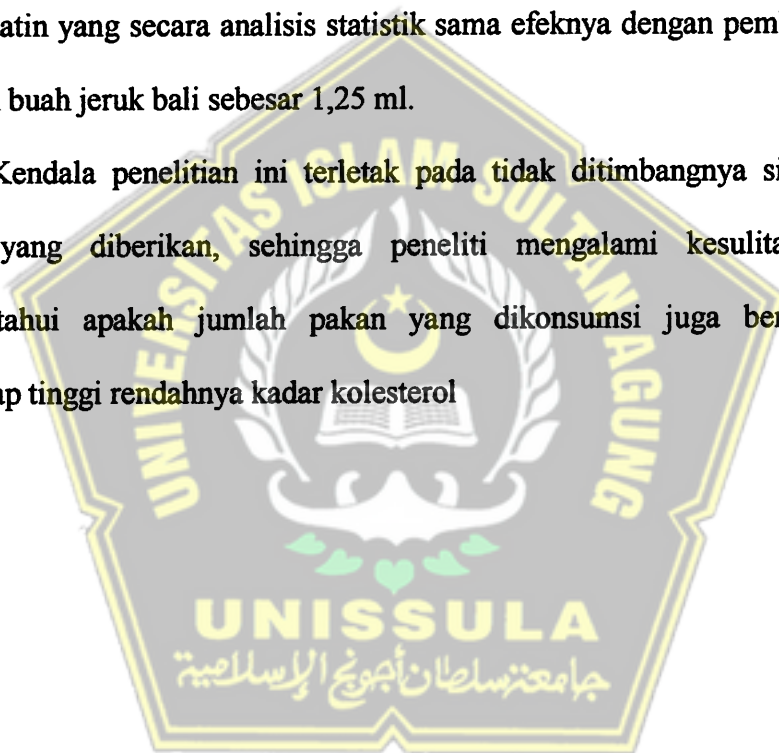
K(I) adalah kelompok tikus dengan kadar kolesterol terendah jika dibandingkan dengan kedua kelompok lainnya ini diduga karena beberapa faktor diantaranya adalah: (1) pada dosis tinggi terjadi kejenuhan sel, sel tidak bisa menyerap lagi sel – sel di dalam usus sudah tidak bisa mengabsorpsi lagi di tempat pencernaan sudah jenuh sehingga absorpsinya menurun karena ada kejenuhan ditempat absorbs. (2) cara pengambilan sampel sebelum dibacakan di laboratorium kesehatan sampel tidak dikasih

zat untuk mencecah pengentalan darah sehingga dari data hasil kolesterol yang diperoleh terdapat nilai yang tidak homogeny ini disebabkan karena terdapat sampel yang membeku.

Pemberian air perasan buah jeruk bali dapat menurunkan kadar kolesterol total serum jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol hal ini disebabkan karena jeruk bali memiliki beberapa zat yang dapat mempengaruhi menurunnya kadar kolesterol, yaitu: vitamin C yang dapat menurunkan kadar kolesterol dengan membantu biosintesis asam empedu pada tahap awal reaksi 7alfa hidrosilase dan dalam biosintesis kolesterol yang berada pada tahap HMG-KoA reduktase. Sehingga terjadi peningkatan sintesis kolesterol menjadi asam empedu di hati (Diwanta, 2010). Buah jeruk bali juga mengandung Pectin yang terdapat dalam jeruk bali mempunyai efek mengikat zat-zat organik seperti asam empedu dan kolesterol sehingga menurunkan jumlah kolesterol yang diabsorpsi. Pectin yang berfungsi menurunkan LDL memperkecil penyumbatan pembuluh darah dan memperkecil resiko serangan jantung. (Kumalaningsih 2006). Dan jeruk bali juga mengandung flavonoid yang meningkatkan efektifitas vitamin C dan menguatkan dinding – dinding pembuluh darah. (Diwanta, 2010). Nilai serat dalam jeruk setara dengan 12 % yang dibutuhkan per hari. Fungsi serat jelas sangat penting antara lain membantu proses pencernaan. Serat dalam jeruk juga bisa membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan juga menurunkan resiko penyakit jantung. (Kumalaningsih, 2006).

Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak buah jeruk bali terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total mencit yang diberi diet tinggi kolesterol selama 14 hari, sedangkan penelitian ini terbukti efektif terhadap kadar kolesterol dengan menggunakan air perasan buah jeruk bali, hewan coba berupa tikus jantan galur wistar dan lama waktu penelitian 14 hari. Selain itu penelitian ini juga menggunakan kontrol positif berupa obat simvastatin yang secara analisis statistik sama efeknya dengan pemberian air perasan buah jeruk bali sebesar 1,25 ml.

Kendala penelitian ini terletak pada tidak ditimbangnnya sisa pakan tikus yang diberikan, sehingga peneliti mengalami kesulitan untuk mengetahui apakah jumlah pakan yang dikonsumsi juga berpengaruh terhadap tinggi rendahnya kadar kolesterol



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

- 5.1.1. Pemberian air perasan buah jeruk bali secara klinis efektif menurunkan kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi kolesterol.
- 5.1.2. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol total serum tikus jantan galur wistar kelompok I dosis 1.25 ml, kelompok II dosis 2,5 ml dan kelompok III dosis 3,75 ml.

5.2. Saran

Untuk penelitian berikutnya disarankan agar sisa pakan antar kelompok ditimbang, agar dapat diketahui apakah jumlah pakan yang dikonsumsi tikus juga berpengaruh terhadap kadar kolesterol

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009 b, Gaya Hidup Sehat. [http : // www. Bit. Lipi.go.id/ pangan kesehatan/ document/artikel – kolesterol/gaya-hidup-sehat.pdf](http://www.Bit.Lipi.go.id/pangan_kesehatan/document/artikel_kolesterol/gaya-hidup-sehat.pdf). dikutip tanggal 01 februari 2010
- Anonim 2, 2009, Tikus galur wistar. <http://www.wikipedia.com/galurwistar> dikutip tanggal 3 maret 2011
- Bangun ,M.H.A,2005, *Terapi Jus dan Ramuan Tradisional Untuk Kolesterol* , PT Agro Media Pustaka , Tangerang , 31-34
- Baraas, F.,2001, *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*, PT Gramedia Pustaka Utama , Jakarta,22-24
- Bull, E.,Morrell, J, 2007, *Simple Guide Cholesterol*, Erlangga, Jakarta, 60 – 61
- Diwanta, 2010, *Konsumsi Makanan Sehat*, Cakrawala Ilmu , Yogyakarta, 23 – 26
- Fifinella, 2009, *Awas Bahaya Laten Kolesterol*, in azna books, Yogyakarta, 35 – 39
- Guyton, A.C., Hall, John E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, ECG , Jakarta, 325, 1088, 1089
- Hardjono, 2009, *Awas Kolesterol*, Maximus, Yogyakarta , 102 – 105
- Hestel, lars, 2007, *Kolesterol*, Kesaint Blanc Anggota IKAPI, Jakarta, 33 – 66
- Kotiah, U., 2007,. Penjatuh pemberian ekstrak lidah buaya terhadap kadar kolesterol LDL & HDL serum tikus putih yang hiperkolesterolemia [http : // www.unnes.ac.id](http://www.unnes.ac.id) dikutip tanggal 29 Januari 2009
- Kumalaningsih, 2006 , *Antioksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya, 43 – 46
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat dengan hewan coba*, Gajah Mada University Press, Jogjakarta, 8-10, 66-74, 87-94
- Marks,D.B., Marks,A.D., Smith, C. M.,2000, *Biokomia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*, ECG, Jakarta, 479-522.
- Mayes, P A., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 25. ECG, Jakarta, 260-279

Vergheese, M., Richardson, E.J., Boateng, J., Shackelford, L.A., Howard, C., Walker, T.L., and Chawan, C.B., 2008. Dietary Lycopene has a protective effect on cardiovascular disease in New Zealand male rabbits. *J.Biology.sci.*, 8 : 268-277

Wijayakusuma, 2007, *Penyembuhan Dengan Jeruk*, Sarana Pustaka Prima, Jakarta, 13 – 17

Wijayanti, 2009, *Cara Mudah Mengatasi Problem Kolesterol*, Bangkit, Jakarta

Yatim, 2010, *Cara Ampuh Mengontrol Kolesterol*, Pustaka Prima Indokom. Jakarta

