

## ABSTRAK

### **EFEK EKSTRAK ETANOL BUNGA DELIMA (*Punica granatum L. flos*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL-LDL SERUM TIKUS WISTAR JANTAN MODEL ATEROSKLEROSIS**

Pinkan Al Shabrina, 2021

Pembimbing I : Penny Setyawati M., dr.,SpPK., M.Kes.

Pembimbing II : Dr. Diana K Jasaputra, dr., MKes.

Penyakit Kardiovaskuler (PKV) menjadi salah satu masalah kesehatan utama dan penyebab nomor satu kematian di dunia. Dislipidemia dengan peningkatan kolesterol-LDL (K-LDL) serum merupakan salah satu faktor risiko dari PKV. Bunga Delima mengandung senyawa polifenol, triterpenoid, flavonoid dan antosianin yang berfungsi sebagai antioksidan dan antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol bunga delima (EEBD) terhadap penurunan kadar K-LDL serum tikus Wistar jantan model aterosklerosis dengan menggunakan pembanding rosuvastatin. Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental laboratorium sungguhan dengan menggunakan pola rancangan acak lengkap. Seluruh subjek penelitian menggunakan 30 tikus Wistar jantan yang diinduksi untuk diciptakan hewan model aterosklerosis, diawali dengan pemberian vitamin D3 700.000 IU/kgBB sebelum pemberian pakan tinggi lemak (PTL), CMC 1% dan propiltiourasil (PTU) 0,01% dalam air minum selama 14 hari, kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok (n=6). Seluruh subjek tetap diberi PTL, CMC 1%, dan PTU 0,01%, disertai perlakuan sesuai kelompok selama 14 hari. Kelompok PI sebagai kontrol hiperlipidemia diberi CMC 1%; kelompok P2, P3, dan P4 diberi EEBD dosis 175, 350, 700 mg/kgBB/hari dan kelompok P5 sebagai pembanding diberi Rosuvastatin 1,8 mg/kgBB/hari. Kadar K-LDL serum (mg/dL) diukur sebelum induksi vitamin D3, setelah induksi dan setelah perlakuan menggunakan metode direk CHER-CHOD, kemudian dianalisis menggunakan uji ANAVA satu arah dan *Fisher's* LSD,  $\alpha = 0,05$ . Rerata penurunan kadar K-LDL dosis 175, 350, 700 mg/kgBB/hari menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ) bila dibandingkan dengan kontrol hiperlipidemia. Dosis 2 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan rosuvastatin  $p = 0,891$  ( $p > 0,05$ ). EEBD dapat menurunkan kadar K-LDL dan efektivitas EEBD dosis 2 setara dengan rosuvastatin.

**Kata kunci :** Kolesterol LDL, bunga delima, aterosklerosis

## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACTS OF POMEGRANATE FLOWERS (*Punica granatum L. flos*) ON LOWERING LDL-CHOLESTEROL SERUM OF MALE WISTAR RATS ATHEROSCLEROTIC MODEL**

Pinkan Al Shabrina, 2021 ; Supervisor 1 : Penny Setyawati M., dr.,SpPK., M.Kes.  
Supervisor 2 : Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr.,MKes.

Cardiovascular disease (CVD) is one of the main health problems and remains a leading cause of death worldwide. Dyslipidemia with elevated low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels is a major risk factor of CVD. Pomegranate flower contains polyphenols, triterpenoids, flavonoids, anthocyanins that have antioxidant and hyperlipidemic effects. Aims of this study were to determine the effect of the ethanol extract of pomegranate flower (EEPGF) on lowering serum LDL-C levels of male Wistar rats atherosclerosis model, compared Rosuvastatin. This true experimental laboratory study with complete randomized design (CRD) was conducted to male 30 male Wistar rats with initiation vitamin D3 (700,000 IU/kgBW), High-Fat Feeding (HFF), CMC 1%, and 0.01% propylthiouracil (PTU) in drinking water for 14 days, and then divided into 5 groups (n=6). All subjects still given HFF, 1% CMC, 0.01% PTU, with different treatment according group for 14 days. Group P1 as hyperlipidemic control only given CMC 1%; group P2, P3, P4 were given EEGPF dose 175, 350, 700mg/kgBW/day; Group P5 as compering group 1.8 mg/kgBW/day Rosuvastatin. The LDL-C levels were measured before induction, after induction and after treatment with CHER-CHOD method. Data were analyzed with One way ANOVA test and Fisher's LSD with  $\alpha = 0,05$ . The average reduction in LDL-C of 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> dose showed very significant differences ( $p < 0,01$ ) compared with hyperlipidemic control. The potential of the 2<sup>nd</sup> dose EEGPF showed no significant difference with rosuvastatin  $p = 0,891$  ( $p > 0.05$ ). The extract ethanol of pomegranate flowers was effective on lowering LDL-C levels and potential of 2<sup>nd</sup> dose was similar with Rosuvastatin.

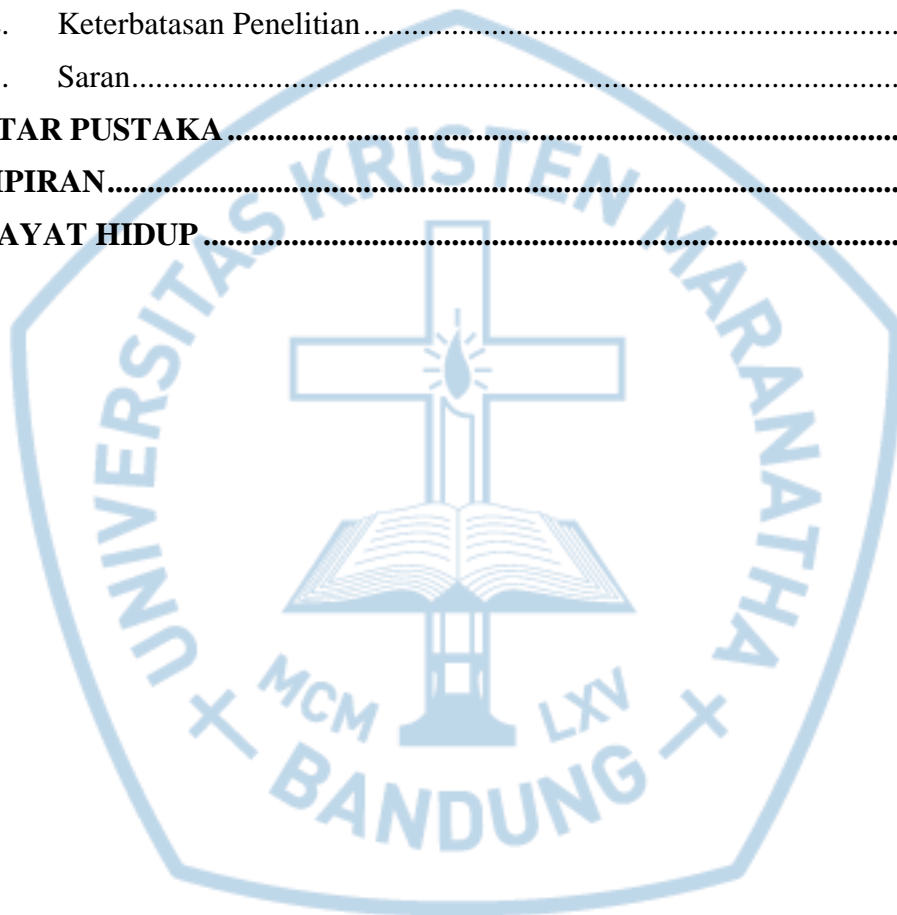
**Keywords** : LDL cholesterol, pomegranate flower, atherosclerotic

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah .....	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	5
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian.....	5
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	5
1.5.2 Hipotesis Penelitian.....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>8</b>
2.1 Lipid .....	8
2.2 Lipoprotein.....	9
2.2.1 Klasifikasi Lipoprotein.....	9
2.2.2 Reseptor LDL.....	12
2.2.3 Metabolisme Lipoprotein .....	13
2.3 Apoprotein.....	16
2.4 Kolesterol .....	17
2.4.1 Biosintesis Kolesterol.....	18
2.4.2 Ekskresi kolesterol .....	20
2.5 Vitamin D.....	21

2.6	Dislipidemia .....	22
2.6.1	Klasifikasi Dislipidemia .....	22
2.6.2	Diagnosis Dislipidemia .....	23
2.6.3	Penatalaksanaan Dislipidemia.....	24
2.7	Patogenesis Aterosklerosis.....	26
2.8	Tanaman Delima .....	28
2.8.1	Morfologi .....	28
2.8.2	Taksonomi Delima ( <i>Punica granatum L.</i> ).....	29
2.9	Bunga Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ).....	30
2.9.1	Kandungan Bunga Delima dan Intervensi terhadap K-LDL.....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>33</b>
3.1	Alat Penelitian, Bahan dan Subjek Penelitian.....	33
3.1.1	Alat-alat Penelitian.....	33
3.1.2	Bahan-bahan Penelitian.....	33
3.1.3	Subjek Penelitian.....	34
3.2	Metode Penelitian.....	34
3.2.1	Desain Penelitian.....	34
3.2.2	Variabel Penelitian.....	34
3.2.3	Besar Sampel Penelitian.....	37
3.3	Alur Penelitian .....	38
3.4	Prosedur Kerja.....	39
3.4.1	Pengumpulan Bahan.....	39
3.4.2	Persiapan dan Penentuan Dosis Bahan Uji .....	39
3.4.3	Persiapan Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak.....	39
3.4.4	Persiapan Hewan Coba .....	41
3.4.5	Prosedur Induksi Hewan Coba Model Aterosklerosis .....	41
3.4.6	Perlakuan pada Hewan Coba .....	41
3.4.7	Cara Pemeriksaan.....	42
3.5	Metode Analisis .....	44
3.5.1	Hipotesis Statistik.....	44
3.5.2	Kriteria Uji .....	45
3.6	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	45
3.7	Etik Penelitian .....	46
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>47</b>
4.1.	Hasil Penelitian .....	47
4.1.1	Uji T - Berpasangan Peningkatan Kadar Kolesterol LDL Serum.....	47

4.1.2	Pengujian Kadar Kolesterol-LDL serum .....	48
4.1.3	Pengujian Normalitas Data .....	50
4.1.4	Uji ANAVA Rerata Kadar K-LDL Serum Setelah Perlakuan.....	51
4.2.	Pembahasan.....	53
4.3.	Pengujian Hipotesis Penelitian.....	55
4.3.1	Hipotesis penelitian.....	55
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>58</b>
5.1.	Simpulan .....	58
5.2.	Keterbatasan Penelitian.....	59
5.3.	Saran.....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>61</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>68</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>		<b>83</b>



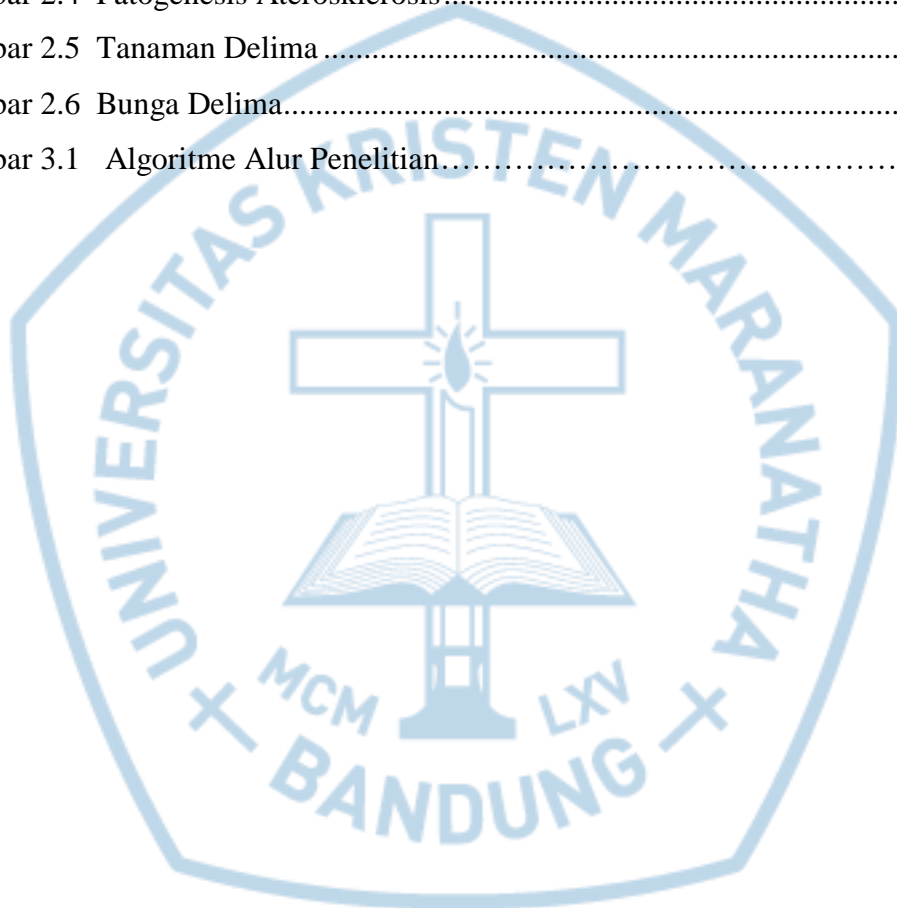
## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Uji Perbandingan Pre induksi Vitamin D3 dan Pasca perlakuan.....	48
Tabel 4.2 Rerata Hasil Pengukuran Kadar K-LDL.....	48
Tabel 4.3 Rerata Peningkatan Kadar K-LDL serum $\pm$ SD .....	49
Tabel 4.4 Rerata Penurunan Kadar K-LDL Serum $\pm$ SD .....	49
Tabel 4.5 Uji Normalitas Rerata Kadar K-LDL Serum Setelah Perlakuan .....	50
Tabel 4.6 Hasil Uji Anava Kadar K-LDL Serum Setelah Perlakuan.....	51
Tabel 4.7 Hasil Uji Fisher's LSD Kadar K-LDL Serum Setelah Perlakuan.....	52



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Lipoprotein.....	9
Gambar 2.2 Jenis Lipoprotein Berdasarkan Densitas .....	12
Gambar 2.3 Biosintesis Kolesterol.....	20
Gambar 2.4 Patogenesis Aterosklerosis.....	28
Gambar 2.5 Tanaman Delima .....	29
Gambar 2.6 Bunga Delima.....	30
Gambar 3.1 Algoritme Alur Penelitian.....	38



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
LAMPIRAN 1 PERHITUNGAN DOSIS .....	68
LAMPIRAN 2 DOKUMENTASI PENELITIAN .....	71
LAMPIRAN 3 ANALISIS STATISTIK K-LDL .....	77
LAMPIRAN 4 SURAT KEPUTUSAN ETIK.....	82

