

## ABSTRAK

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

Nabilla Aisya Zhavira, 2020 ; Pembimbing I : Penny Setyawati M, dr., SpPK, M.Kes.  
Pembimbing II: Dr. Diana K Jasaputra, dr., M.Kes.

Penyakit kardiovaskular adalah salah satu penyebab utama di dunia. Dislipidemia berperan dalam pembentukan plak aterosklerotik, penyebab penyakit jantung koroner dan stroke. Ekstrak metanol bunga delima dilaporkan dapat meningkatkan kadar Kolesterol-HDL serum (K-HLD) pada tikus Wistar jantan model hiperlipidemia, karena mengandung polifenol, triterpenoid, flavonoid, dan antosianin. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Delima (EEBD) meningkatkan kadar K-HDL serum tikus Wistar jantan model aterosklerosis, dibandingkan Rosuvastatin. Penelitian eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap ini telah dilakukan pada 30 ekor tikus Wistar jantan. Subjek penelitian diinduksi untuk diciptakan menjadi hewan model aterosklerosis, diawali dengan pemberian vitamin D3 (700,000 IU/kgBB) sebelum pemberian pakan tinggi lemak (PTL) dengan CMC 1% dan propiltiourasil (PTU) 0,01% dalam air minum selama 14 hari, kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok (n=6). Semua subjek penelitian tetap diberi PTL, CMC 1%, dan PTU 0.01%, disertai perlakuan sesuai kelompok selama 14 hari. Kelompok T1 sebagai kontrol hiperlipidemia diberi CMC 1%; P2, P3, P4 EEBD dosis 175, 350, 700 mg/kgBB/hari, P5 sebagai kontrol pembanding diberi Rosuvastatin 1.8 mg/kgBB/hari. Kadar K-HDL serum (mg/dL) diukur dengan metode *homogenous enzymatic colorimetric*, dengan *autoanalyzer*. Data dianalisis dengan Uji ANAVA searah dan Fisher's LSD,  $\alpha=0,05$ . Peningkatan kadar K-HDL serum kelompok P2 (50,53 mg/dL) berbeda bermakna ( $p<0,05$ ) dengan P1 (36,85 mg/dL), P3 (58,75 mg/dL) dan P4 (60,63 mg/dL) sangat berbeda bermakna ( $p<0,01$ ). Kelompok P2(50,53 mg/dL), P3(58,75 mg/dL), P4(60,63 mg/dL) dibandingkan dengan P5(60,75 mg/dL) tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Ekstrak Etanol Bunga Delima efektif meningkatkan kadar K-HDL serum hewan model aterosklerosis dengan efektivitas setara Rosuvastatin.

**Kata kunci :** kolesterol-HDL, bunga delima, aterosklerosis

## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF POMEGRANATE FLOWER (*Punica granatum L. flos*) TOWARDS THE ESCALATION OF SERUM HDL-CHOLESTEROL LEVELS IN MALE WISTAR RATS ATHEROSCLEROTIC MODEL**

Nabilla Aisya Zhavira, 2020; *Supervisor 1*: Penny Setyawati M, dr.,SpPK,MKes.  
*Supervisor 2*: Dr. Diana Krisanti Jasaputra,dr.,MKes

Cardiovascular disease is one of the leading causes of death, worldwide. Dyslipidemia plays a role in atherosclerotic plaque formation, causes coronary heart disease and stroke. Methanol Extract of Pomegranate Flower reportedly increases serum HDL-Cholesterol (HDL-C) levels in male Wistar rat hyperlipidemic models, because contains polyphenols, triterpenoids, flavonoids, anthocyanins. Aims of this study was to know the effectiveness Ethanol Extract of Pomegranate flower (EPPF) in increasing serum HDL-C levels of male Wistar rat atherosclerosis models, compared with Rosuvastatin. This true experimental laboratory study with complete randomized design was conducted to 30 male Wistar rats. The research subjects were induced to be created animal models of atherosclerosis, with initiation vitamin D3 (700,000 IU/kgBW), High-Fat Feeding (HFF) with 1% CMC, 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 T1 as hyperlipidemic control given 1% CMC; T2, T3, T4 EPPF dose 175, 350, 700 mg/kgBW/day; T5 as compering group 1.8 mg/kgBW/day Rosuvastatin. The serum HDL-C (mg/dL) levels were measured by using homogenous enzymatic colorimetric method in an autoanalyzer. Data were analyzed with One-way ANOVA and Fisher's LSD,  $\alpha = 0.05$ . The increasing in serum HDL-C levels compared to group T1(36,85 mg/dL), T2 (50,53 mg/dL) showed a significant difference ( $p < 0,05$ ), T3(58,75 mg/dL) and T4(60,63 mg/dL) showed very significant differences ( $p < 0,01$ ). Group T2(50,53 mg/dL), T3(58,75 mg/dL), T4(60,63 mg/dL) compared with T5(60,75 mg/dL) showed no significant differences ( $p > 0,05$ ). The ethanol extract of Pomegranate flowers was effective in increasing serum HDL-C levels in animal atherosclerosis models, the effectiveness was equivalent to Rosuvastatin.

**Keywords :** HDL-cholesterol, pomegranate flower, atherosclerosis.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	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 .....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Lipid .....	9
2.1.1 Klasifikasi Lipid .....	10
2.2 Asam Lemak .....	11
2.3 Lipoprotein .....	12
2.3.1 Klasifikasi Lipoprotein .....	14

2.3.2	Metabolisme Lipoprotein .....	18
2.3.2.1	Metabolisme Lipoprotein Jalur Eksogen .....	19
2.3.2.2	Metabolisme Lipoprotein Jalur Endogen .....	20
2.3.2.3	Metabolisme HDL dan <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .....	22
2.4	Apolipoprotein .....	26
2.5	Kolesterol .....	28
2.5.1	Biosintesis Kolesterol .....	29
2.5.2	Ekskresi Kolesterol .....	31
2.6	Kalsium .....	33
2.6.1	Absorpsi dan Ekskresi Kalsium .....	34
2.7	Kelenjar Paratiroid .....	36
2.7.1	Anatomi Kelenjar Paratiroid .....	36
2.7.2	Hormon Paratiroid .....	37
2.8	Vitamin .....	39
2.8.1	Vitamin D .....	39
2.8.1.1	Sintesis Vitamin D .....	41
2.8.2	Vitamin K .....	43
2.9	Dislipidemia .....	44
2.9.1	Penatalaksanaan Dislipidemia .....	45
2.9.1.1	Terapi Non-Farmakologis Dislipidemia .....	45
2.9.1.2	Terapi Farmakologis Dislipidemia .....	46
2.10	Aterosklerosis .....	48
2.10.1	Proses Aterosklerosis pada Hewan Coba .....	50
2.11	Tanaman Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ) .....	51
2.11.1	Morfologi Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ) .....	52
2.11.2	Taksonomi Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ) .....	53
2.11.3	Bunga Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ) .....	53
2.11.3.1	Kandungan Bunga Delima ( <i>Punica granatum L. flos</i> ) .....	55

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN .....	57
3.1 Alat, Bahan, dan Subjek Penelitian .....	57
3.1.1 Alat-alat Penelitian .....	57
3.1.2 Bahan-bahan Penelitian .....	57
3.1.3 Subjek Penelitian .....	58
3.2 Metode Penelitian .....	58
3.2.1 Desain Penelitian .....	58
3.2.2 Variabel Penelitian .....	59
3.2.2.1 Definisi Konseptual Variabel .....	59
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel .....	60
3.2.3 Besar Sampel Penelitian .....	61
3.3 Alur Penelitian .....	63
3.4 Prosedur Kerja .....	64
3.4.1 Pengumpulan Bahan .....	64
3.4.2 Persiapan dan Penentuan Dosis Bahan Uji .....	64
3.4.2.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Delima ....	64
3.4.2.2 Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Bunga Delima .....	64
3.4.3 Persiapan Pakan Standar dan Pakan Tinggi Lemak .	65
3.4.3.1 Formula dan Prosedur Pembuatan Pakan Standar (PS) .....	65
3.4.3.2 Formula dan Prosedur Pembuatan Pakan Tinggi Lemak (PTL) .....	65
3.4.4 Persiapan Hewan Coba .....	66
3.4.5 Prosedur Induksi Hewan Coba Model Aterosklerosis	66
3.4.6 Perlakuan Pada Hewan Coba Model Aterosklerosis	67
3.4.7 Pengambilan Darah Hewan Coba dan Preparasi Serum .....	67
3.4.8 Pemeriksaan Kadar Kolesterol-HDL Serum .....	68
3.5 Metode Analisis .....	69
3.5.1 Hipotesis Statistik .....	70

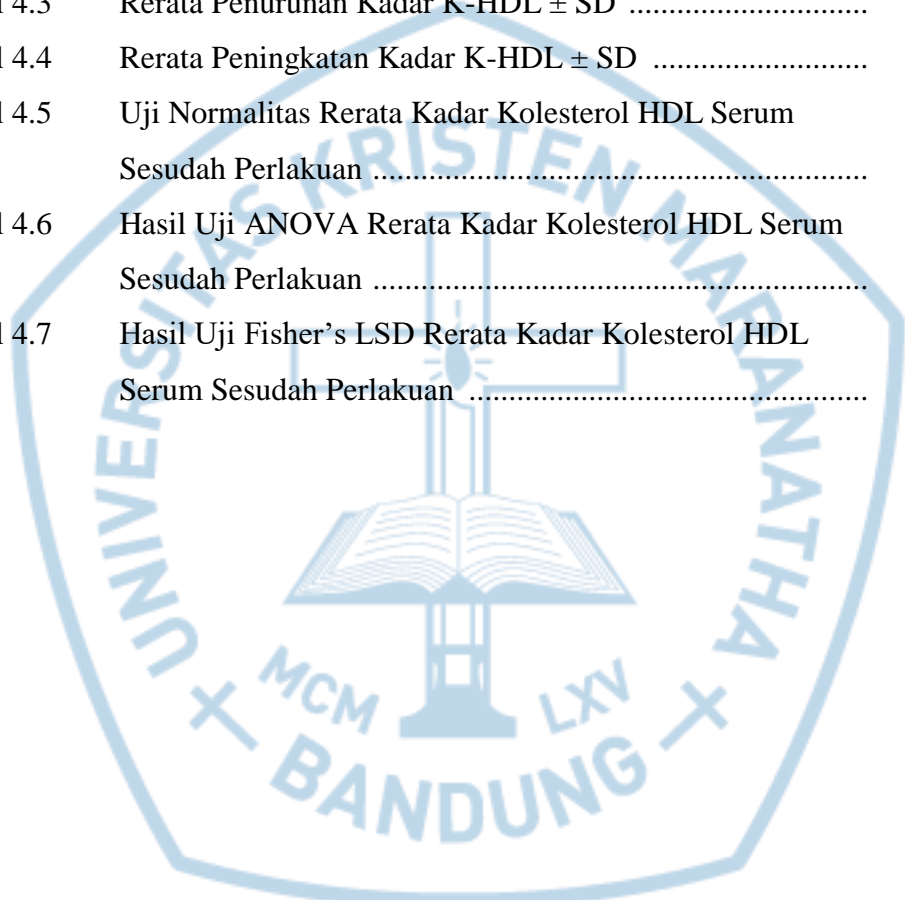
3.5.2 Kriteria Uji .....	70
3.6 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	71
3.7 Etik Penelitian .....	71
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>73</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	73
4.1.1 Uji t Berpasangan Penurunan Kadar Kolesterol HDL Serum .....	74
4.1.2 Pengujian Kadar Kolesterol-HDL Serum .....	75
4.1.3 Uji Normalitas Kadar Kolesterol HDL Serum Sesudah Perlakuan .....	77
4.1.4 Uji ANOVA Rerata Kadar Kolesterol HDL Serum Sesudah Perlakuan .....	78
4.2 Pembahasan .....	82
4.3 Pengujian Hipotesis Penelitian .....	83
4.3.1 Hipotesis Penelitian .....	83
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>86</b>
5.1 Simpulan .....	86
5.2 Keterbatasan Penelitian .....	87
5.3 Saran .....	87
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>89</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>95</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>109</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Asam Lemak .....	12
Gambar 2.2 Struktur Lipoprotein .....	13
Gambar 2.3 Jalur Metabolisme Lipoprotein Eksogen dan Endogen .....	22
Gambar 2.4 Metabolisme HDL dan Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .....	25
Gambar 2.5 Biosintesis Kolesterol .....	31
Gambar 2.6 Pertukaran Kalsium Antar Berbagai Kompartemen Jaringan .....	35
Gambar 2.7 Anatomi Kelenjar Paratiroid .....	37
Gambar 2.8 Efek Hormon Paratiroid (PTH) pada Tulang, Ginjal, dan Usus .....	39
Gambar 2.9 Sintesis Vitamin D .....	43
Gambar 2.10 Patogenesis Aterosklerosis .....	50
Gambar 2.11 Pemeriksaan Histopatologi Aorta Abdominal Tikus Wistar	51
Gambar 2.12 Tanaman Delima .....	53
Gambar 2.13 Bunga Delima .....	54
Gambar 3.1 Algoritme Alur Penelitian .....	63

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Komposisi Lipoprotein dalam Plasma Manusia ..... 18
Tabel 4.1	Uji t Berpasangan Penurunan Kadar Kolesterol HDL Serum ..... 74
Tabel 4.2	Rerata Hasil Pengukuran Kadar K-HDL ..... 75
Tabel 4.3	Rerata Penurunan Kadar K-HDL $\pm$ SD ..... 76
Tabel 4.4	Rerata Peningkatan Kadar K-HDL $\pm$ SD ..... 77
Tabel 4.5	Uji Normalitas Rerata Kadar Kolesterol HDL Serum Sesudah Perlakuan ..... 78
Tabel 4.6	Hasil Uji ANOVA Rerata Kadar Kolesterol HDL Serum Sesudah Perlakuan ..... 79
Tabel 4.7	Hasil Uji Fisher's LSD Rerata Kadar Kolesterol HDL Serum Sesudah Perlakuan ..... 80





## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Dokumentasi Penelitian .....	95
Lampiran 2 Perhitungan Dosis .....	101
Lampiran 3 Analisis Statistik Kadar Kolesterol HDL Serum .....	103
Lampiran 4 Surat Keputusan Etik .....	108

