

ABSTRAK

PERBANDINGAN EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* roxb) DALAM MENURUNKAN KADAR SMALL DENSE LDL PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*) DISLIPIDEMIA MODEL ATEROSKLEROSIS

Erinetta Koeswandy Kho, 2020

Pembimbing I : Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr.,M.Kes.

Pembimbing II : dr. Adrian Suhendra, Sp.PK,M.Kes.

Latar belakang: Dislipidemia menjadi salah satu faktor risiko utama penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Identifikasi dini faktor risiko yang berperan dalam PJK perlu untuk dilakukan. *Small dense-Low density lipoprotein* (sdLDL) adalah partikel LDL berukuran kecil dan padat (diameter <25,5 nm dan densitas 1.044-1.063 g/mL) serta bersifat aterogenik. Hal tersebut dapat diatasi dengan tanaman herbal yang dapat menurunkan kolesterol yaitu kunyit dan temulawak.

Tujuan: Mengetahui perbandingan ekstrak etanol kunyit (EEK) dan ekstrak etanol temulawak (EET) dalam menurunkan kadar sdLDL tikus.

Metode: Penelitian eksperimen laboratorik sungguhan dengan Rancangan Ancak Lengkap (RAL) terhadap 24 tikus jantan dalam 4 kelompok (n=6) yang diinduksi vitamin D3 700.000 IU/kg dosis tunggal per oral dan diberi pakan tinggi lemak. Kelompok I (EEK 180 mg/kgBB), kelompok II (EET 180 mg/kgBB), CMC 1% sebagai kontrol negatif, dan rosuvastatin sebagai kontrol pembanding. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Data yang diukur adalah ukuran partikel sdLDL (nm) dengan metode *Gradient Gel Electrophoresis* (GGE) paska perlakuan dianalisis dengan *one way* ANOVA dilanjutkan uji Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$.

Hasil: Rerata penurunan kadar sdLDL kelompok EEK berbeda signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kontrol negatif. Kelompok EET dan kontrol pembanding tidak memberikan hasil berbeda signifikan ($p > 0,05$) terhadap penurunan kadar sdLDL.

Simpulan: EEK menurunkan kadar sdLDL dan potensi setara dengan Rosuvastatin.

Kata kunci: ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestica* Val.), ekstrak etanol temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* roxb), *small dense* LDL, kolesterol, rosuvastatin

ABSTRACT

COMPARISON BETWEEN ETHANOL EXTRACT OF TUMERIC (*Curcuma domestica* Val.) AND CURCUMA (*Curcuma xanthorrhiza* roxb) IN REDUCING SMALL DENSE LDL LEVELS IN MALE WISTAR RAT WITH DYSLIPIDEMIA ATHEROSCLEROSIS MODEL

Erinetta Koeswandy Kho, 2020

1st Tutor : Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr.,M.Kes

2nd Tutor : dr. Adrian Suhendra, Sp.PK,M.Kes

Background: *Dyslipidemia is one of the main risk factors of coronary heart disease (CHD) and stroke. Early identification of risk factors that play role in CHD is necessary. Small dense-low ensity lipoprotein (sdLDL) is a small and dense LDL particle (diameter <25.6 nm and density 1.044-1.063 g/ml) and it's atherogenic. This can overcome with herbal plants that can lower cholesterol such as turmeric and curcuma.*

Objective: *to know the comparison between ethanol extract of turmeric (EET) and ethanol extract of curcuma (EEC) in reducing sdLDL levels in rats.*

Methods: *A true laboratory experimental study with completely randomized design (CRD) using 24 male rats divided into 4 groups (n=6) induced by vitamin D3 700.000 IU/kg single dose orally and fed with high fat feed. Group I (EET 180 mg/kgBB), group II (EEC 180 mg/kgBB), CMC 1% as negative control, and rosuvastatin as comparison control. The treatment was carried out for 14 days. The data assessed is the particle size sdLDL (nm) with the Gradient Gel Electrophoresis (GGE) method.. Data were tabulated and tested with one way ANOVA test continued by Tukey HSD test with $\alpha= 0,05$.*

Conclusion: *EET reduces sdLDL levels and has equivalent potency to Rosuvastatin.*

Keywords: *ethanol extract of turmeric (*Curcuma domestica* Val.), extract ethanol of *Curcuma* (*Curcuma xanthorrhiza* roxb), small dense LDL, cholesterol, rosuvastatin.*

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR DIAGRAM	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
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
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian	5
1.5.1 Kerangka Pemikiran	5
1.5.2 Hipotesis Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Lipid dan Lipoprotein.....	8
2.1.1 Lipid.....	8
2.1.1 Kolesterol.....	8
2.1.3 Pembentukan Kolesterol	9
2.1.3.1 Biosintesis Kolesterol	9
2.1.4 Transportasi Kolesterol.....	11
2.1.5 Ekskresi Kolesterol.....	12
2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Konsentrasi Kolesterol Plasma.....	12
2.1.7 Manfaat Kolesterol dalam Tubuh.....	13

2.2. Lipoprotein	13
2.2.1 Pembentukan dan Fungsi Lipoprotein	15
2.2.1 Metabolisme Lipoprotein	15
2.2.2.1 Metabolisme Jalur Eksogen	16
2.2.2.2. Metabolisme Jalur Endogen	16
2.2.2.3 Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	17
2.3 Apolipoprotein	18
2.3.1 Apolipoprotein A	19
2.3.1.1 Metabolisme Apolipoprotein A	19
2.3.2 Apolipoprotein B	20
2.3.2.1 Metabolisme Apolipoprotein B	21
2.3.2.1.1 Transport Lipid Eksogen	21
2.3.2.1.2 Transport Lipid Endogen	22
2.4 Dislipidemia	23
2.4.1 Definisi	23
2.4.2 Klasifikasi	23
2.4.3 Faktor Risiko Dislipidemia	24
2.4.4 Hubungan Dislipidemia dan Penyakit Jantung Koroner	25
2.5 Aterosklerosis	26
2.5.1 Patogenesis Aterosklerosis	26
2.6 Small Dense LDL	27
2.6. 1 Mekanisme Terbentuknya <i>Small Dense LDL</i>	27
2.6.2 Peran <i>Small Dense LDL</i> Terhadap Pembentukan Aterosklerosis dan Penyakit Jantung Koroner	28
2.7 Vitamin D	29
2.7. 1 Pengaruh vitamin D terhadap aterosklerosis	29
2.8 Terapi Dislipidemia	31
2.8.1 Non-Farmakologi	31
2.8.2 Farmakologi	32
2.8.3 Rosuvastatin	34
2.9 Tanaman Kunyit dan Temulawak	34

2.9.1 Morfologi Kunyit.....	34
2.9.2 Morfologi Temulawak.....	36
2.9.3 Toksonomi Tanaman Kunyit.....	37
2.9.4 Toksonomi Tanaman Temulawak.....	38
2.9.5 Kunyit dan Temulawak.....	38
2.9.5.1 Kandungan Kimia Kunyit dan Temulawak.....	38
2.9.5.2 Efek Kandungan Kimia Kunyit dan Temulawak dengan LDL.....	38
2.9.5.3 Efek Samping Kunyit dan Temulawak.....	40
BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN	41
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	41
3.1.1 Alat Penelitian.....	41
3.1.2 Bahan Penelitian.....	41
3.2 Subjek Penelitian.....	42
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	42
3.3.1 Lokasi penelitian:.....	42
3.3.2 Waktu penelitian:.....	43
3.4 Alur Penelitian.....	43
3.5 Besar Sampel.....	44
3.6 Rancangan Penelitian.....	44
3.6.1 Desain Penelitian.....	44
3.6.2 Variabel Penelitian.....	44
3.6.2.1 Definisi Konseptual Variabel.....	44
3.6.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	45
3.7 Prosedur Penelitian.....	46
3.7.1 Persiapan Hewan Coba.....	46
3.7.2 Pembuatan Pakan Tinggi Lemak.....	46
3.7.3 Pelaksanaan Penelitian.....	47
3.7.4 Cara Pemeriksaan.....	48
3.7.4.1 Pengambilan Sampel.....	48
3.7.4.2 Pemeriksaan <i>Small Dense</i> LDL.....	48
3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data.....	49

3.8.1 Metode Analisis.....	49
3.8.2 Hipotesis Statistika	49
3.8.3 Kriteria Uji	49
3.9 Etik Penelitian.....	50
Penelitian dengan hewan coba ini akan diajukan ke Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Nomor SK persetujuan Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha atas penggunaan hewan coba adalah 092KEP/VI/2020.	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	51
4.1 Hasil Penelitian dan Pembahasan	51
4.2 Pembahasan	54
4.3 Pengujian Hipotesis Penelitian	55
4.3.1 Hipotesis penelitian	55
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Simpulan.....	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	65
RIWAYAT HIDUP	73

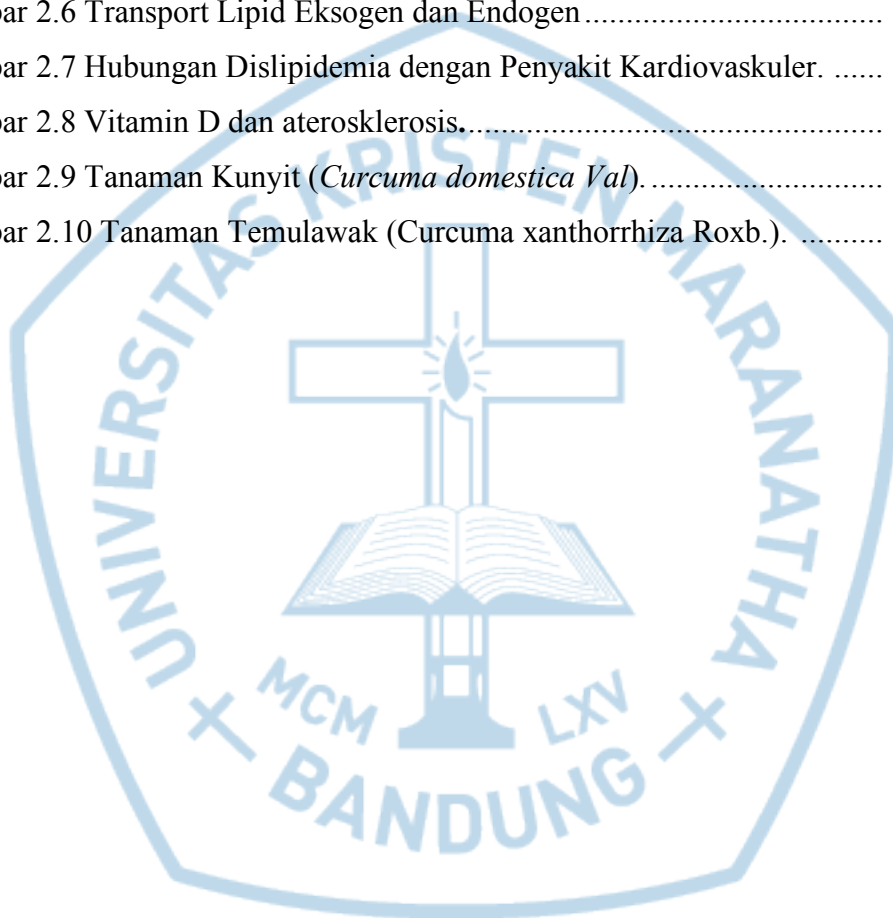
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Apolipoprotein.....	18
Tabel 2.2 Klasifikasi Profil Lipid Menurut NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) 2001	23
Tabel 2.3 Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan Fredrickson.....	23
Tabel 4.1 Rerata Penurunan Kadar sdLDL Setiap Kelompok.	51
Tabel 4.2 Hasil ANOVA Persentase Penurunan Kadar <i>small dense</i> LDL Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	52
Tabel 4.3 Hasil Uji Post Hoc test Tukey HSD terhadap penurunan kadar sdLDL.	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kolesterol.....	9
Gambar 2.2 Biosintesis Kolesterol.....	11
Gambar 2.3 Karakteristik Lipoprotein	14
Gambar 2.4 Jalur Metabolisme Lipoprotein.....	15
Gambar 2.5 Metabolisme Apolipoprotein A	20
Gambar 2.6 Transport Lipid Eksogen dan Endogen.....	22
Gambar 2.7 Hubungan Dislipidemia dengan Penyakit Kardiovaskuler.	27
Gambar 2.8 Vitamin D dan aterosklerosis.....	30
Gambar 2.9 Tanaman Kunyit (<i>Curcuma domestica Val</i>).....	36
Gambar 2.10 Tanaman Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza Roxb.</i>).....	37



DAFTAR DIAGRAM

Diagram 4.1 Rerata Penurunan Kadar sdLDL setiap kelompok.....	52
---	----



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Keputusan Etik Penelitian.....	65
Lampiran 2	Konversi Dosis	66
Lampiran 3	Hasil Pemeriksaan Kadar sdLDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan	67
Lampiran 4	Rerata Persentase Penurunan Kadar sdLDL pada Setiap Tikus Berdasarkan Uji Statistik One Way ANOVA	68
Lampiran 5	Rerata Persentase Penurunan Kadar sdLDL pada Setiap Tikus Berdasarkan Uji Tukey HSD.....	69
Lampiran 6	Dokumentasi.....	70

