

**Pengaruh Jus Buah Apel Merah (*Pyrus malus* L.)
Terhadap Kadar Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) Darah
Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)**

**Gabriel Nelwan, Adeanne C. Wullur, Widdhi Bodhi
Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115**

ABSTRACT

The aims of this research were to study the effect of red apple juice (*Pyrus malus* L.) on Blood HDL cholesterol (*High Density Lipoprotein*) of white male mice strain wistar (*Rattus norvegicus*). This research using experimental method, and Pre and Post test Randomized Controlled Group Design. The subjects in these research were 25 mices, which possess 180-200g weight. Mices were divided into 5 groups, namely negative control (aquadest), positive control (Simvastatin) and *Pyrus malus* juice treatments concentration 2 ml per day treatment (P1), 4 ml/day treatment (P2) and 8 ml/day treatment (P3). Every group consists of five mices. Treatment starts by feds mices with high content of lipids diet for ten days. At day eleven, all mices were analyzed HDL cholesterol (*pre-test*). Then all mices were feds with high content of lipids diet and its treatment. After ten days of treatment, post-test were conducted. Data were analyzed using spss ver.19. The differences between treatments were analyzed using *one way* ANOVA. The results shows that 8 ml/day *Pyrus malus* juice significantly increase HDL cholesterol of white male wistar ($p < 0,05$). *Pyrus malus* juice (P3) possess activity as simvastatin.

Keywords: *Pyrus malus* L., *Rattus norvegicus* L., HDL cholesterol

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus buah Apel Merah (*Pyrus malus*) terhadap kadar kolesterol HDL darah tikus putih jantan galur wistar. Metode yang digunakan merupakan eksperimental dengan *Pre and Post test Randomized Controlled Group Design*. Subjek penelitian berupa tikus berjumlah 25 ekor dengan berat badan 180-200g yang dibagi kedalam 5 kelompok, masing-masing sebanyak 5 ekor. Perlakuan dimulai dengan pemberian pakan tinggi lemak selama 10 hari. Pada hari ke 11, seluruh tikus dilakukan *pre-test*. Selanjutnya semua kelompok mendapat pakan tinggi lemak dengan perlakuannya, Kontrol (-) menggunakan aquades, Kontrol (+) menggunakan Simvastatin, P1 menggunakan jus *Pyrus malus* 2 ml/hari, P2 4 ml/hari, P3 8 ml/hari. Setelah 10 hari perlakuan, dilakukan *post-test*. Data dianalisis dengan spss ver.19, beda nyata setiap perlakuan diuji dengan *one way* ANOVA. Hasil analisa statistika memberikan perbedaan yang bermakna nilai $p=0,00$ ($p < 0,05$) dimana jus *Pyrus malus* 8 ml/hari dapat meningkatkan kolesterol HDL pada tikus dengan efektivitas mendekati simvastatin.

Kata Kunci : *Pyrus malus* L., *Rattus norvegicus* L., kolesterol HDL

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keaneka-ragaman hayati yang berlimpah. Tumbuhan merupakan salah satu keragaman yang sering dimanfaatkan masyarakat sejak zaman dahulu untuk pengobatan penyakit. Pengobatan tersebut diperoleh berdasarkan pengetahuan secara empiris dan dipraktikkan secara turun-temurun. Seiring dengan perkembangan zaman, saat ini penyakit degeneratif dan kardiovaskular telah menjadi salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Penyakit kardiovaskular sendiri dapat terjadi karena peningkatan kolesterol didalam tubuh. Kolesterol adalah metabolit yang mengandung lemak sterol serta terbagi atas HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). HDL kolesterol mengambil peranan penting pada keadaan hiperlipidemia. Sebagai negara berkembang, Indonesia perlu mendayagunakan potensi alam yang ada untuk dapat mengatasi masalah kesehatan yaitu dengan pemanfaatan tanaman obat. Salah satu dari bermacam-macam tanaman obat Indonesia adalah buah apel yang memiliki banyak manfaat, diantaranya untuk menurunkan kolesterol (Murini, 2007). Buah apel (*Pyrus malus*) telah lama dipercaya memiliki khasiat menurunkan kadar kolesterol darah. Kandungan niasin serta serat pektin dalam *Pyrus malus* dapat membantu meningkatkan kadar HDL kolesterol sehingga dapat menekan atau mencegah kondisi hiperkolesteremia (Apsari 2007). Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian jus *Pyrus malus* dalam menaikkan kadar kolesterol HDL darah.

Metodologi Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan yaitu pada bulan Agustus 2012

sampai Oktober 2012, yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Farmasi UNSRAT dan Laboratorium Prodia Manado.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat Penelitian

Alat –alat yang digunakan pada penelitian meliputi kandang, tempat makan dan minum hewan, blender, alat-alat gelas dan timbangan, NGT (*Naso Gastric Tube*), syringe, dispo, jarum suntik, tabung sampel darah, Cobas Integra, Cobas 501, Cobas 311.

Bahan Penelitian

Bahan – bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitu buah apel merah (*Pyrus malus*) yang dibuat jus sebanyak 500 g, Tikus putih jantan galur wistar berumur 8 – 12 minggu dengan berat badan 150 – 200g yang berjumlah 15 ekor, tablet Simvastatin, pakan standar (pellet), pakan tinggi lemak (pakan standar + 10 % lemak hewani), Aquades.

Bentuk Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji.

Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan berupa tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150 -200 gram dengan jumlah 15 ekor.

Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari :

1. Variabel bebas : Jus buah apel, tablet simvastatin
2. Variabel terikat : kadar HDL kolesterol tikus putih jantan galur wistar

3. Variabel kontrol : hewan uji (galur,jenis kelamin, berat badan dan umur tikus).

Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan sampel tikus jantan galur wistar yang berjumlah 15 ekor. Sampel dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok jus *Pyrus malus* 2 ml, kelompok jus *Pyrus malus* 4 ml, dan kelompok *Pyrus malus* 8 ml dengan jumlah sampel 3 ekor tiap kelompok.

Pembuatan Larutan Simvastatin

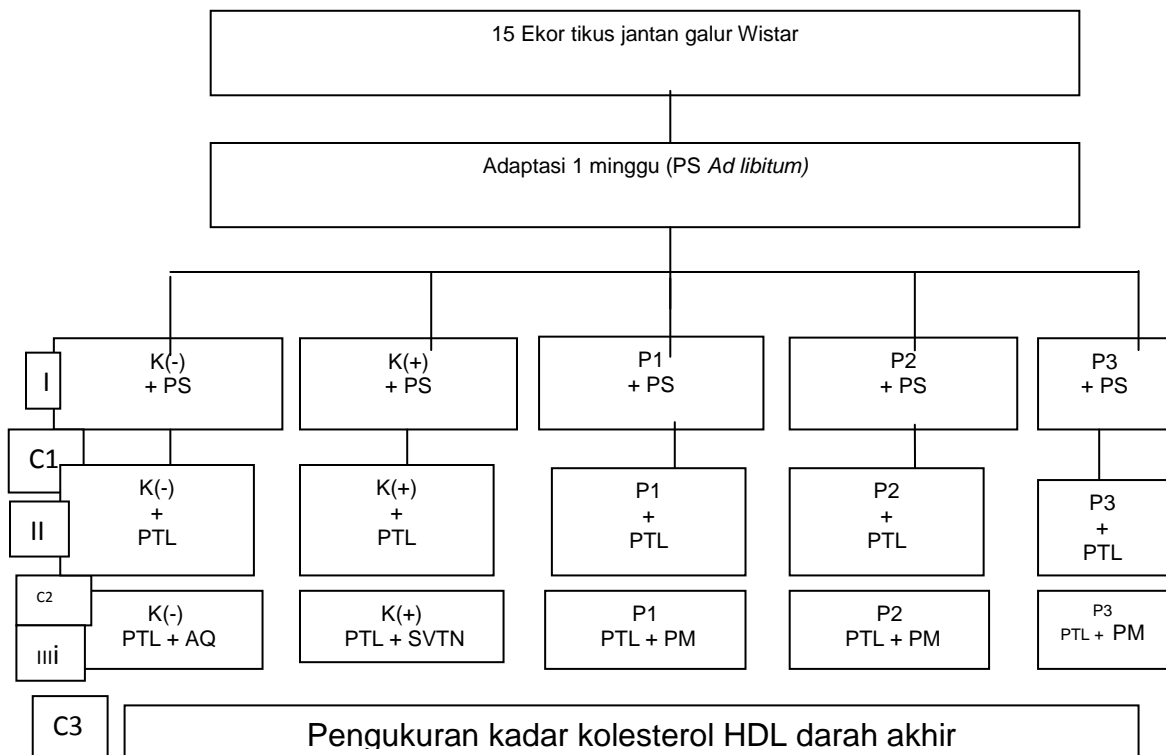
Obat untuk menaikkan kadar kolesterol yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah simvastatin 10 mg. Dengan dosis pada manusia dewasa adalah 10 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus adalah $10 \times 0,018 = 0,18$ mg/hari/200 g BB (0,018 merupakan faktor konversi dosis manusia ke tikus menurut Harmita (2006)). Larutan simvastatin diperoleh dengan melarutkan 0,18 mg simvastatin

Pembuatan jus *Pyrus malus* dan pakan tinggi lemak

Jus *Pyrus malus* dibuat dengan cara mengambil sari dari daging buah tanpa biji, bersih dan segar dengan juicer tanpa penambahan air atau bahan lainnya. Jus kemudian diberikan pada tikus dengan menggunakan NGT dan syringe dengan dosis 2 mL/hari, 4 mL/hari, dan 8 mL/hari. Sedangkan pakan tinggi lemak dibuat dengan menambahkan pakan standar (pelet) dengan lemak 10 %.

dalam bentuk bubuk kedalam 1 mL aquades.Untuk tikus dengan berat badan 180 g diperlukan 0,9 mL Larutan simvastatin. Larutan Simvastatin diberikan pada tikus dengan menggunakan NGT dan syringe.

Tikus dipelihara selama 29 hari dengan pemberian pakan yang dibagi dalam tiga tahap yang dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Skema Kerja Penelitian

Keterangan :

- K (-) : Kelompok Kontrol Negatif (-)
- K (+) : Kelompok Kontrol Positif (+)
- P1 : Kelompok Perlakuan 1
- SVTN : Larutan Simvastatin
- P2 : Kelompok Perlakuan 2
- PTL : Pakan tinggi lemak
- P3 : Kelompok Perlakuan 3
- PS : Pemberian pakan standar
- PM : Pemberian jus *Pyrus malus*
- C1 : Pengambilan darah, pemeriksaan kadar kolesterol HDL awal
- C2 : Pengambilan darah, pemeriksaan kadar kolesterol HDL setelah diet tinggi lemak
- C3 : Pengambilan darah, pemeriksaan kadar kolesterol HDL akhir

Tahap pertama, setiap kelompok tikus diadaptasi dengan diberikan pakan standar selama 7 hari, tahap kedua diberikan pakan tinggi lemak selama 10 hari. Pada tahap ketiga, kelompok kontrol negatif kembali diberikan pakan tinggi lemak dan aquades, sedangkan pada kelompok kontrol positif kembali diberikan pakan tinggi lemak dan simvastatin. Pada kelompok perlakuan,

masing – masing kelompok diberikan pakan tinggi lemak dan jus *Pyrus malus* dengan 3 dosis bertingkat di mana masing-masing dosis untuk masing-masing kelompok perlakuan adalah 2mL/hari, 4mL/hari, dan 8 mL/hari selama 10 hari. Pada akhir tiap-tiap tahap dilakukan pemeriksaan terhadap kadar kolesterol HDL darah yang diambil dari tikus.

Pengukuran Kadar Kolesterol HDL

Kadar HDL kolesterol darah ditetapkan menggunakan metode Kolorimetri Enzimatis Homogenus dengan alat ukur kolesterol Cobas series (Integra,501,311) dilaboratorium prodia. Sampel darah sebanyak 1 cc diambil dari pleksus retroorbitalis tikus menggunakan jarum suntik dan dispo, kemudian ditampung didalam tabung sampel darah yang disediakan dan ditetesi heparin sebagai anti koagulan pada hari ke-8, hari ke-18, dan 29. Sampel kemudian dikalibrasi dan melewati pengerjaan kontrol. Sesudah hasil kalibrasi dan control memenuhi syarat, dilakukan pemeriksaan sampel untuk mendapatkan data.

Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test*. Untuk perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok

perlakuan dianalisis dengan *One Way Anova*, kemudian dilanjutkan dengan uji statistic *Post Hoc* menggunakan program *SPSS 19.0* dengan ketentuan jika $p \leq 0,05$ maka ada perbedaan bermakna yang menyatakan jus apel merah memberikan pengaruh terhadap kadar kolesterol HDL darah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian diamati dengan menggunakan data tengah (setelah pemberian pakan tinggi lemak) pada hari ke-8 dan data akhir (setelah pemberian pakan tinggi lemak beserta pemberian jus *Pyrus malus* dan pemberian larutan simvastatin) pada hari ke-29. Adapun data hasil pengukuran kolesterol HDL dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data hasil Pengukuran Kolesterol HDL

Kadar HDL darah kontrol negatif aquades, kontrol positif simvastatin, dan jus apel merah I, II, III				
PERLAKUAN	TIKUS	Kadar HDL Darah (mg/dL) Pada Hari Ke-		
		8	18	29
Kontrol Negatif	1	26	21	19
	2	25	20	14
	3	25	22	17
	Rata-rata	25.33	21	16.67
Kontrol Positif	1	26	21	39
	2	24	22	37
	3	22	21	35
	Rata-rata	24	21.33	37
Perlakuan I	1	25	23	25
	2	27	19	21
	3	24	22	23
	Rata-rata	25.33	21.33	23
Perlakuan II	1	26	23	25
	2	24	20	26
	3	23	22	28
	Rata-rata	24.33	21.67	26.33
Perlakuan III	1	24	19	30
	2	22	21	33
	3	24	20	32
	Rata-rata	23.33	20	31.67

Pada hari ke 18, hasil pengukuran kadar kolesterol pada sampel tikus menunjukkan penurunan kadar kolesterol HDL setelah pemberian pakan tinggi lemak selama sepuluh hari setelah pemeriksaan awal pada hari ke 8. Pada hari ke 29, hasil pengukuran menunjukkan kenaikan kadar kolesterol HDL setelah pemberian pakan tinggi lemak disertai perlakuan pada

masing-masing kelompok, yaitu penggunaan aquades pada kelompok kontrol negatif, penggunaan simvastatin pada kelompok kontrol positif, penggunaan jus pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3, dengan dosis masing – masing adalah 2 ml/hari, 4 ml/hari, 8 ml/hari.

Kadar HDL Kolesterol Tikus Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diperoleh hasil bahwa data berdistribusi normal dengan signifikansi $p > 0,05$. Uji normalitas data setelah pemberian pakan tinggi lemak dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Uji normalitas data setelah pemberian pakan tinggi lemak

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.
Kontrol (-)	1.000	3	1.000
Kontrol (+)	0.750	3	0.000
Perlakuan 1	0.923	3	0.463
Perlakuan 2	0.964	3	0.637
Perlakuan 3	1.000	3	1.000

Berdasarkan uji homogenitas *Levene Variances* didapatkan hasil bahwa data memiliki populasi homogen dengan nilai signifikansi $p=0,256$ ($p>0,05$). Karena data memiliki distribusi normal dan populasi yang homogen maka dilanjutkan dengan uji parametric *One Way*

Anova. Uji *Anova* terhadap kadar HDL kolesterol serum semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol diperoleh nilai signifikansi $p= 0,618$ atau tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$)

Kadar HDL Kolesterol Tikus Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak disertai Jus *Pyrus malus* dan disertai Larutan Simvastatin

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal dengan signifikansi $p>0,05$. Uji normalitas data setelah pemberian pakan tinggi lemak disertai jus apel merah dan larutan simvastatin dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji normalitas data setelah pemberian pakan tinggi lemak disertai jus apel merah dan larutan simvastatin

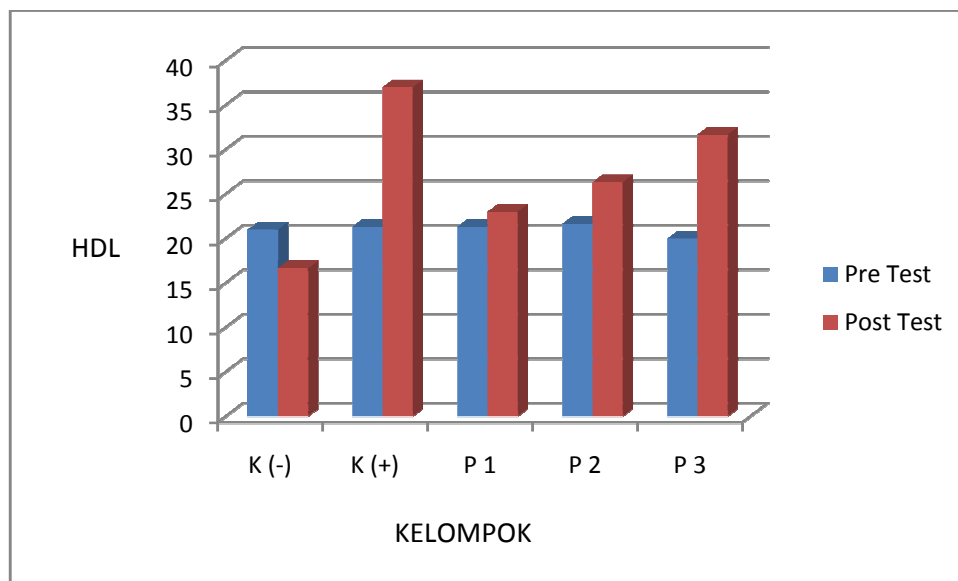
Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.
Kontrol (-)	0.987	3	0.780
Kontrol (+)	1.000	3	1.000
Perlakuan 1	1.000	3	1.000
Perlakuan 2	0.964	3	0.637
Perlakuan 3	0.964	3	0.637

Berdasarkan uji homogenitas *Levene Variances* didapatkan hasil bahwa data memiliki populasi homogen dengan nilai signifikansi $p>0,05$. Karena data memiliki distribusi normal dan populasi yang homogen maka dilanjutkan dengan uji parametric *One Way Anova*. Uji *Anova* terhadap kadar HDL kolesterol serum semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol diperoleh nilai signifikansi $p= 0,000$ atau terdapat perbedaan bermakna ($p<0,05$).

Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji Post Hoc dengan nilai signifikansi $p<0,001$. Didapatkan perbedaan bermakna kadar HDL kolesterol serum pada masing-masing kelompok dengan nilai signifikansi $p=0,000$. Perubahan rerata kadar HDL kolesterol serum pada tikus yang hanya diberi pakan tinggi lemak (kontrol negatif), kadar HDL kolesterol tikus yang diberi pakan tinggi lemak disertai pemberian simvastatin

(kontrol positif), dan kadar HDL kolesterol tikus yang diberi pakan tinggi lemak disertai pemberian jus *Pyrus malus* dosis

bertingkat selama 10 hari pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 disajikan pada gambar 4.



Gambar 4. Perubahan rerata kadar HDL kolesterol darah tiap kelompok setelah 10 hari perlakuan

Tampak bahwa semakin tinggi dosis jus *Pyrus malus* yang diberikan disertai dengan pemberian pakan tinggi lemak, maka akan menyebabkan kenaikan kadar HDL kolesterol darah. Dosis optimal pada penelitian ini didapatkan pada dosis 8

mL/hari dimana terjadi kenaikan kadar HDL kolesterol darah yang signifikan ($31,67 \pm 0,88$ mg/dL) hampir mendekati kadar HDL kolesterol darah dari pemberian Larutan Simvastatin ($37 \pm 1,15$ mg/dL) sebagai pembandingan.

Pembahasan

Kadar kolesterol HDL yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit seperti jantung dan stroke, sehingga membuatnya dapat dijadikan target terapeutik yang potensial untuk penyakit kardiovaskular. *High Density Lipoprotein* (HDL) sendiri merupakan lipoprotein yang berfungsi mengangkut lipid dari perifer menuju ke hepar, sehingga penimbunan kolesterol diperifer berkurang. Kolesterol HDL juga menghambat proses aterosklerosis dengan cara melindungi kolesterol LDL dari proses oksidasi.

Kemampuan *Pyrus malus* dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL diduga diperantarai oleh serat pectin, niasin, dan quercetin. Mekanisme serat

pektin meningkatkan kadar kolesterol belum dapat dijelaskan secara pasti, namun diduga melalui pengikatan asam empedu dan kolesterol yang secara tidak langsung merangsang sintesis HDL di dalam hepar. Niasin, yang disebut juga sebagai HDL raiser dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL karena mampu menurunkan katabolisme apoA-1 yang merupakan penyusun utama HDL. Adapun quercetin memiliki aktifitas antioksidan untuk melawan radikal bebas dan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dengan menekan jumlah kolesterol LDL yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah.

Dengan menggunakan uji *paired t test* untuk membandingkan hasil pre-test dan post-test pada semua

kelompok perlakuan, didapatkan nilai $p < 0,05$ pada semua kelompok. Artinya dalam penelitian ini didapatkan perubahan kadar kolesterol HDL yang bermakna, antara sebelum dan sesudah pemberian jus buah apel merah (*Pyrus malus*). Perbandingan kadar kolesterol HDL *pre-test* dengan kadar kolesterol HDL *post-test* pada kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan K(+) menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol HDL yang bermakna dengan $p < 0,05$.

Uji *Anova* dilakukan untuk membandingkan kadar kolesterol HDL antar kelompok setelah perlakuan (*post-test*). Dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL *post-test* yang bermakna. Kemudian, dengan menggunakan uji *LSD* yang menghasilkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL *post-test* yang bermakna pada semua kelompok yang dikomparasi.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian jus *Pyrus malus* berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL, dimana jus *Pyrus malus* terbukti memiliki efek terhadap kenaikan kadar kolesterol HDL. Kenaikan kadar kolesterol yang paling tinggi dari pemberian jus *Pyrus malus* didapatkan pada dosis 8 ml/hari.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah dosis jus *Pyrus malus* yang lebih ditingkatkan.

DAFTAR PUSTAKA

Agung, Vincentius. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Kadar HDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar

Hiperlipidemia [Skripsi]. Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang

Andry hartono, D. 2001. Cara lain turunkan kolesterol . www.solusisehat [Diakses tanggal 29 Mei 2012].

Anonim. 1979. Farmakope Indonesia Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Anonim. 2009. Pandangan Umum tentang Apel . www.detok.com [Diakses tanggal 31 Mei 2012].

Anonim. 2010. Kolesterol. <http://id.wikipedia.org/wiki/Kolesterol> [Diakses tanggal 31 Mei 2012].

Ansel, Howard, C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta.

Apsari, Widhi. 2007. Pengaruh Tempe Kedelai Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah, Malang.

Astuti. 2007. Petunjuk Praktikum Analisis Bahan Biologi. Jurdik Biologi FMIPA UNY, Yogyakarta.

Brown, M.S. and J.L. Goldstein. 1991. Drugs Used in the Treatment of Hiperlipoproteinemia; Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th edition. New York: Mc.Graw Hill Book