

BAB 6**PEMBAHASAN**

Pemberian pakan tinggi lemak pada tikus dapat meningkatkan kadar trigliserida lebih tinggi jika dibandingkan dengan pemberian pakan tinggi karbohidrat dan pakan normal. Kelebihan kadar trigliserida ini akan disimpan dalam jaringan adiposa di bawah kulit atau di dalam rongga perut. Jumlah sel lemak dalam tubuh meningkat (hiperplastik) dan membesar (hipertropik) sehingga terjadi peningkatan berat badan (Tsalissavrina, dkk., 2006). Asupan tinggi lemak dan obesitas memicu terjadinya kondisi hiperlipidemia yang dapat meningkatkan resiko penyakit jantung koroner dan penyakit kardiovaskular lainnya (Wells, 2009).

Dari data Djala 2015, pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar kolesterol total kelompok kontrol positif sebesar 108mg/dL, rata-rata aktifitas enzim HMG-CoA reduktase 0,127 unit/mg protein, serta didapatkan rata-rata kadar HDL 48,25 mg/dL. Data ini menunjukkan terdapat peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan aktifitas enzim HMG-CoA reduktase dan penurunan kadar HDL pada tikus dengan pakan tinggi lemak. Menurut Giknis dan Clifford (2008) kadar kolesterol normal tikus wistar jantan adalah 37-85 mg/dL. Sesuai dengan definisi hiperlipidemia, yaitu peningkatan kadar kolesterol dan/atau trigliserida di atas kadar normal (Wells, 2009), dapat disimpulkan bahwa tikus berada dalam kondisi hiperlipidemia.

Rata-rata kadar trigliserida serum pada tikus kelompok kontrol negatif sebesar 69 mg/dL. Sedangkan, rata-rata kadar trigliserida serum pada tikus kelompok kontrol positif lebih tinggi 29 mg/dL. Dari uji *Post Hoc* didapatkan

perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif. Hal ini membuktikan bahwa pemberian pakan tinggi lemak selama delapan minggu meningkatkan kadar trigliserida serum tikus wistar jantan.

Peningkatan kadar trigliserida serum meningkatkan kadar lipoprotein dalam darah, terutama kadar LDL. Peningkatan LDL akan memicu terjadinya reaksi peroksidasi lipid yang akan berdampak terhadap peningkatan radikal bebas terutama ROS. ROS akan berikatan dengan APO-C pada lipoprotein lipase, mengakibatkan menurunnya aktifitas lipoprotein lipase sehingga hidrolisis trigliserida menurun (Wardhani, 2013).

Rata-rata kadar trigliserida tikus kelompok P1 lebih rendah 26,2 mg/dL dibandingkan dengan kontrol positif, dari uji *Post Hoc* didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok P1 dengan kontrol positif. Rata-rata kadar trigliserida pada P2 lebih rendah 2,8 mg/dL dibandingkan kontrol positif, namun tidak didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok P2 dengan kontrol positif. Hal ini menggambarkan dosis ekstrak kulit putih semangka 500 mg/KgBB/hari tidak bisa menurunkan kadar trigliserida tikus pakan tinggi lemak secara berarti. Sedangkan, pemberian ekstrak kulit semangka 250 mg/KgBB/hari dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus dengan pakan tinggi lemak.

Penurunan kadar trigliserida ini disebabkan oleh tingginya kadar flavonoid dalam ekstrak kulit putih semangka (Ismayanti dkk, 2013). Flavonoid akan meningkatkan kerja lipoprotein lipase, yang berperan dalam penguraian trigliserida dan perubahan lipoprotein dalam serum (Noorrafiqui dkk, 2013; Wardhani, 2013). Flavonoid mengikat radikal bebas dengan atom hidrogen yang dilepaskan dari gugus hidroksilnya (Wardhani, 2013).

Pada P2 tidak didapatkan penurunan kadar trigliserida yang bermakna, diduga hal ini disebabkan oleh adanya variasi individu pada tikus. Variasi individu terhadap obat dapat timbul dalam bentuk yang beragam. Contoh ekstrim untuk variasi individu yaitu: suatu individu tidak memberi respon terhadap obat yang diberikan atau obat yang diberikan memberikan efek samping terlalu besar pada suatu individu. Variasi individu ini dapat terjadi dalam proses farmakokinetik maupun farmakodinamik obat. Pada proses farmakodinamik dapat disebabkan oleh faktor jumlah dan struktur reseptor, mekanisme ikatan antara reseptor dan obat, atau perubahan fisiologis dari target organ. Hal ini dipengaruhi oleh genetik, usia dan kesehatan tiap individu. Sedangkan dalam proses farmakokinetik berkaitan dengan dosis obat (UIPHAR, 2016). Pada P2 dalam perlakuan ini, diduga terjadi variasi individu berupa tidak adanya respon terhadap pengobatan yang diberikan yang dipengaruhi oleh genetik dalam proses farmakodinamik.

Rata-rata kadar trigliserida pada kelompok P3 lebih rendah 20,5 mg/dL dibandingkan dengan kontrol positif, didapatkan juga perbedaan signifikan antara kelompok P3 dengan kontrol positif. Hal ini membuktikan pemberian simvastatin 0,9 mg/KgBB/hari sebagai obat hipotrigliseridemia standar menurunkan kadar trigliserida tikus dengan pakan tinggi lemak. Simvastatin menurunkan kadar trigliserida dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase, menurunkan sintesis LDL dan meningkatkan katabolisme LDL (Wells, 2009).

Perbandingan kadar trigliserida antara kelompok P1 dan P3 didapatkan nilai tidak signifikan, menggambarkan efek penurunan kadar trigliserida pada tikus dengan pemberian ekstrak kulit putih semangka 250 mg/KgBB/hari tidak berbeda dengan efek pemberian simvastatin 0,9 mg/KgBB/hari.

Flavonoid menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol dengan menurunkan aktifitas peroksidasi lipid, menghambat HMG-CoA reduktase, meningkatkan kerja lipoprotein lipase, mencegah penyerapan trigliserida dari makanan, dan sebagai kofaktor enzim kolesterol esterase (Ekananda, 2015).

Namun secara umum kadar trigliserida dalam penelitian ini masih dalam batas normal yaitu 26-145 mg/dL (Gani dkk, 2013). Hal ini disebabkan durasi pemberian pakan tinggi lemak dalam penelitian ini belum cukup untuk meningkatkan kadar trigliserida melebihi ambang normal. Durasi pemberian pakan tinggi lemak yang dapat meningkatkan kadar trigliserida darah tikus di atas batas normal adalah 16 minggu (Heriansyah, 2013).

Berdasarkan penelitian, dapat dikatakan bahwa ekstrak kulit putih semangka dapat menurunkan kadar trigliserida darah tikus wistar dengan dosis optimal 250 mg/KgBB/hari.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah kurangnya durasi pemberian pakan tinggi lemak sehingga kadar trigliserida yang tinggi belum melewati batas normal, tidak dilakukannya pengubahan diet menjadi diet normal 24 jam sebelum dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida, dan dosis yang diberikan kurang beragam.