

**Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada  
Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia  
Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga  
(*Dendrophthoe pentandra*)**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
DIAJENG GALUH RIESANTI  
0911310008**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN**

**PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2013**

**Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta  
Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*)  
Hiperkolesterolemia Dengan Terapi  
Ekstrak Air Benalu Mangga  
(*Dendrophthoe pentandra*)**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**DIAJENG GALUH RIESANTI  
0911310008**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN**

**PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2013**

## LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

**Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)**

Oleh:  
**DIAJENG GALUH RIESANTI**  
**0911310008**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal 24 Juli 2013  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

**Drh. Madiana C. Padaga, M. App. Sc**  
**NIP. 19560210 198403 2 001**

**Dr.Dra.Herawati,MP**  
**NIP. 19580127 198503 2 001**

Mengetahui,  
Ketua Program Kedokteran Hewan  
Universitas Brawijaya

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Hewan  
Program Kedokteran Hewan  
Universitas Brawijaya

**Prof. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS**  
**NIP. 19480615 197702 2 001**

**Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES**  
**NIP. 19600903 1898802 2 001**



**LEMBAR PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Diajeng Galuh Riesanti

NIM : 0911310008

Program Studi : Kedokteran Hewan

Penulis Skripsi berjudul : Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi  
Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus Norvegicus*)  
Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air  
Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 1 Juni 2013

Yang menyatakan,

**Diajeng Galuh Riesanti**

NIM.0911310008

**Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)**

**ABSTRAK**

Hiperkolesterol merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Salah satu bahan alami alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah benalu mangga. Belum banyak penelitian yang menggunakan benalu mangga sebagai obat hiperkolesterol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya pengaruh terapi ekstrak air benalu mangga terhadap hiperkolesterolemia, ditinjau dari kadar HDL, LDL dan gambaran histopatologi aorta. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus *Rattus norvegicus* jantan, strain Wistar. Pembuatan hewan model hiperkolesterolemia dengan induksi hiperkolesterol selama 14 hari. Terapi dilakukan selama 14 hari dengan ekstrak air benalu mangga dosis 400mg/kgBB dan 800mg/kgBB. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah *One Way Analisis Of Variance* (ANOVA) dengan uji lanjutan Tukey 5% untuk kadar LDL dan HDL serta analisa deskriptif untuk gambaran histopatologi aorta. Hasil dari analisis data dapat disimpulkan bahwa terapi ekstrak air benalu mangga berpengaruh nyata menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL secara signifikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar hiperkolesterolemia. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa ekstrak air benalu mangga dengan dosis 800 mg/kg BB paling efektif untuk meningkatkan HDL dan menurunkan LDL pada tikus hiperkolesterolemia. Gambaran histopatologi aorta menunjukkan adanya penurunan sel-sel inflamasi pada tunika adventisia serta lemak pada tikus terapi dibandingkan dengan tikus hiperkolesterolemia. Dari penelitian dapat diketahui bahwa ekstrak air benalu mangga dapat menurunkan kadar LDL, meningkatkan kadar HDL, serta memperbaiki gambaran histopatologi tikus hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci:** Hiperkolesterolemia, benalu mangga, HDL, LDL, gambaran histopatologi aorta.



## HDL levels, LDL levels and Aorta's Histopathologic Appearance Hypercholesterolemia Rats (*Rattus norvegicus*) of Effect Therapy Water Extract of Mango's Mistletoe (*Dendrophthoe pentandra*)

### Abstract

Hypercholesterolemia is the presence of high levels of cholesterol in the blood. One alternative from natural ingredients that can lower levels of cholesterol in the blood are mango's mistletoe. There are not many studies using mango's mistletoe as a treatment for hypercholesterol. The purpose of this research was to study the effect of water extract of mango's mistletoe on the HDL and LDL level and also aorta's histopathologic appearance of the hypercholesterolemia animal model. This study used 20 male rats strain Wistar divided in four groups. Animal model hypercholesterolemia were received hipercholesterolemic diet for 14 days. The therapy used water extract mango's mistletoe were gave for 14 days at dose 400 mg/kg BW and 800 mg/kg BW. The analysis in this study used One Way Anova with Tukey 5% for levels of HDL and LDL and descriptive analytic for aorta's histopathologic appearance. The result of this study concluded that the water extract of mango's mistletoe significantly lower LDL level and raise HDL level in hypercholesterolemia rats. This study also showed that the water extract of mango's mistletoe with 800 mg/kg BW are the most effective for raising HDL and lowering LDL in rats hypercholesterolemia. Histopathological appearance of the aorta showed a decrease in inflammatory cells in the tunica adventisia and fat in therapy rats compared with hypercholesterolemia rats. This study concludes that the water extract of mango's mistletoe can reduce LDL levels, raise HDL cholesterol levels, and as well as improve the histopathological appearance of hypercholesterolemia rats.

**Key word** : Hypercholesterolemia, mango's mistletoe HDL, LDL, aorta histopathologic appearance,

## Kata Pengantar

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “**Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)**” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan (S.KH). Penulis menyadari banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan, utamanya kepada:

1. Drh. Masdiana C. Padaga, M. App. Sc selaku dosen pembimbing pertama, yang mengarahkan dan memberi bimbingan, kesabaran, fasilitas, dan waktu yang telah diberikan serta dukungan kepada penulis dalam penyusunan dan penyempurnaan skripsi ini.
2. Dr. Dra. Herawati, MP selaku dosen pembimbing kedua yang mengarahkan, memberi bimbingan, kesabaran, fasilitas, waktu serta dukungan kepada penulis dalam penyusunan dan penyempurnaan skripsi ini. .
3. Prof.Dr. Aulanni'am, drh, DES, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Universitas Brawijaya, Malang.
4. Prof. Pratiwi T.S, selaku Ketua Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, Malang
5. drh. Analis Wisnu Wardana, M.Biomed selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan saran dan kritik kepada penulis.
6. drh. Dyah Ayu O, M.Biotech selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan saran dan kritik kepada penulis.
7. Orang tua penulis dan keluarga yang telah memberikan dorongan, baik moral maupun materil dan semua pihak yang tidak dapat ditulis satu persatu yang telah banyak membantu penyelesaian laporan ini.

8. Tim Skripsi HKBM, Fanny, Inggil, Yosia, Deshinta, dan Debin.
9. Seluruh asisten laboratorium Fakultas MIPA atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis.
10. Adi Candra, Bagas Christanta Atmaja, Vindi Augustiany Koloji, serta teman-teman PKH UB angkatan 2009 yang telah berjuang bersama selama 4 tahun ini
11. Dio Denta Widya Putra

Semoga Allah melindungi mereka semua. Akhirnya, Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat dan dapat menambah ilmu pengetahuan untuk kita semua.  
Amin.

Malang, 12 Juni 2013

Penulis





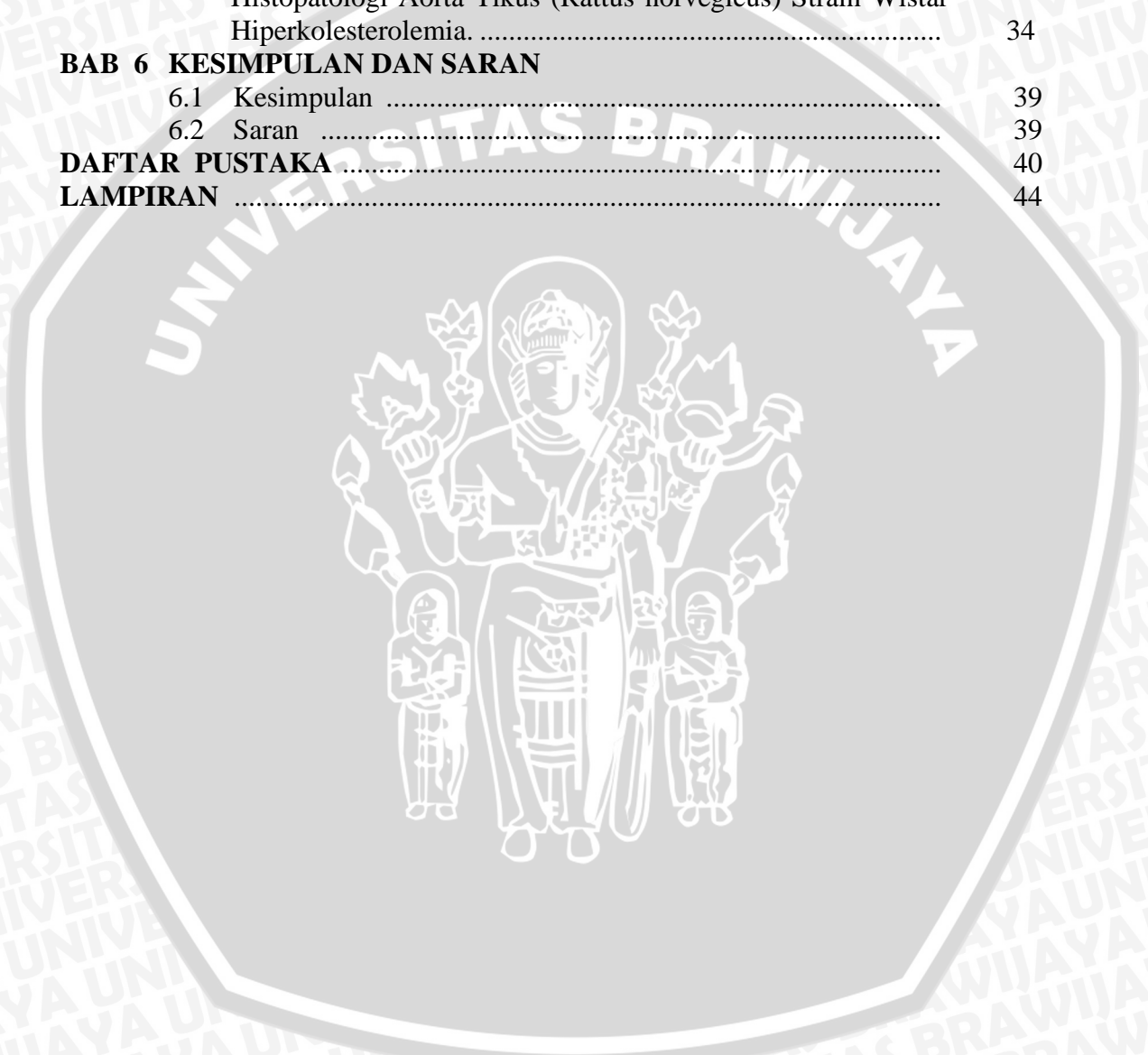
DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN 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>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. .... Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Batasan Masalah .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Hiperkolesterolemia .....	6
2.1.1 Patofisiologi Hiperkolesterolemia .....	6
2.1.2 Hubungan HDL dengan Hiperkolesterolemia .....	7
2.1.3 Hubungan LDL dengan Hiperkolesterolemia .....	8
2.2 Benalu Mangga .....	9
2.2.1 Kandungan Benalu Mangga .....	10
2.2.2 Kaitan Flavonoid Dengan Hiperkolesterol .....	10
2.3 Hewan Model Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Strain Wistar .....	11
2.4 Histopatologi aorta pada Keadaan Hiperkolesterol .....	13
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konsep .....	16
3.2 Hipotesis Penelitian .....	19
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
4.2 Alat dan Bahan .....	20
4.3 Tahapan Penelitian .....	22
4.4 Prosedur Kerja .....	22
4.4.1 Rancangan Percobaan .....	22
4.4.2 Persiapan Hewan Percobaan .....	23
4.4.3 Pembuatan Ekstrak Air Benalu Mangga .....	24
4.4.4 Perlakuan Penelitian .....	25
4.4.4.1 Metode Pemberian Terapi .....	25
4.4.4.2 Metode Pengambilan Serum .....	25
4.4.4.3 Metode Pemeriksaan HDL dan LDL .....	26

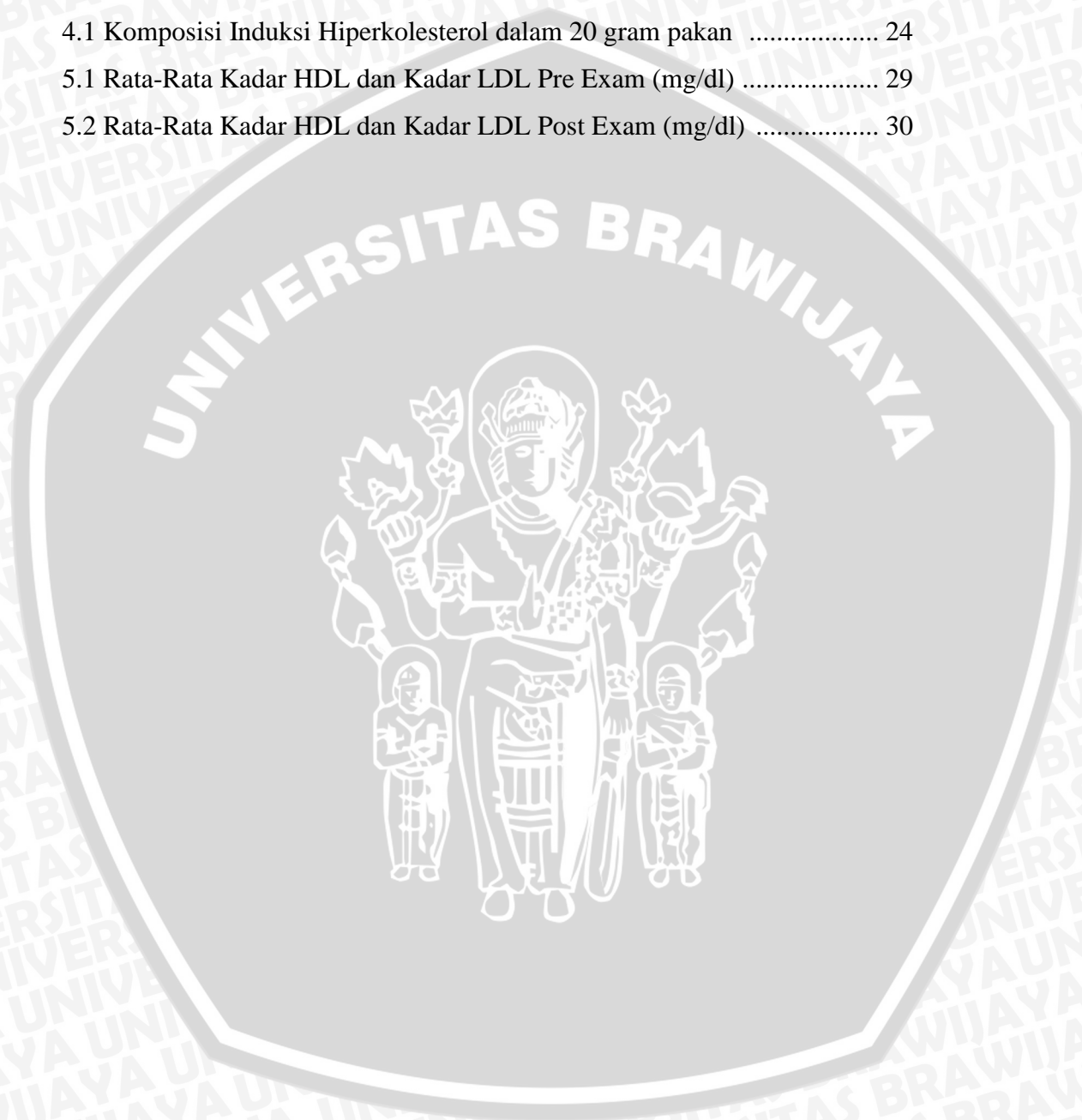


4.4.4.4 Metode Perhitungan LDL .....	26
4.4.4.5 Metode Pembuatan Preparat Histopatologi Aorta .....	27
4.4.5 Analisis Data .....	27
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Kadar HDL Dan LDL Pada Hewan Model Hiperkolesterol yang Diterapi Dengan Ekstrak Air Benalu Mangga.....	29
5.2 Pengaruh Ekstrak Air Benalu Mangga Terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus (Rattus norvegicus) Strain Wistar Hiperkolesterolemia. ....	34
<b>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan .....	39
6.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	40
<b>LAMPIRAN</b> .....	44



## DAFTAR TABEL

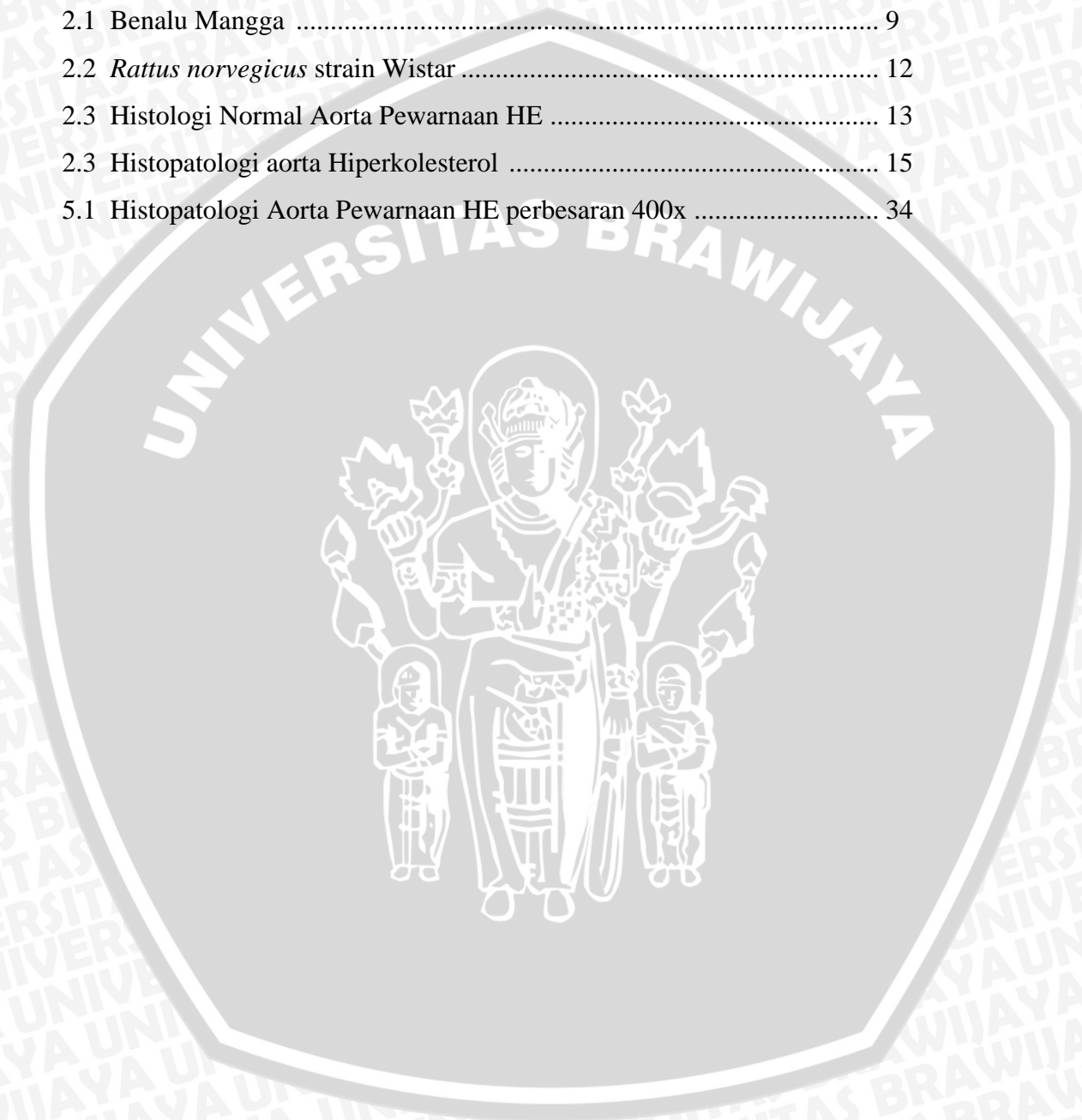
Tabel	Halaman
4.1 Komposisi Induksi Hiperkolesterol dalam 20 gram pakan .....	24
5.1 Rata-Rata Kadar HDL dan Kadar LDL Pre Exam (mg/dl) .....	29
5.2 Rata-Rata Kadar HDL dan Kadar LDL Post Exam (mg/dl) .....	30





## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Benalu Mangga .....	9
2.2 <i>Rattus norvegicus</i> strain Wistar .....	12
2.3 Histologi Normal Aorta Pewarnaan HE .....	13
2.3 Histopatologi aorta Hiperkolesterol .....	15
5.1 Histopatologi Aorta Pewarnaan HE perbesaran 400x .....	34



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1.....	Sertifikat laik etik ..... 44
2.....	Skema kerja penelitian ..... 45
3.....	Induksi Hiperkolesterolemia ..... 46
4.....	Preparasi Ekstrak Air Benalu Mangga ..... 47
5.....	Isolasi Serum ..... 49
6.....	Metode Pemeriksaan HDL dan LDL ..... 50
7.....	Pembuatan Preparat Histologi ..... 51
8.....	Keterangan Determinasi Benalu Mangga ..... 52
9.....	Hasil Uji Proksimat Pakan ..... 53
10.....	Hasil Uji CHOD-PAP HDL dan LDL ..... 54
11.....	Hasil Uji Normalitas Pre Exam ..... 55
12.....	Hasil Uji Normalitas Post Exam ..... 56
13.....	Hasil Uji Anova dan Tukey LDL ..... 57
14.....	Hasil Uji Anova dan Tukey HDL ..... 58



15 .....Gamba  
ran Histopatologi Aorta (Pewarnaan HE 400x ..... 59





## DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

Singkatan /Lambang	Keterangan
%	persen
±	kurang lebih
μl	mikroliter
ANOVA	Analisis Of Variance
BNJ	Beda Nyata Jujur
Cm	centimeter
g	gram
g/hari/ekor	gram/hari/ekor
HDL	High Density Lipoprotein
HE	Hemaktosilin-Eosin
LDL	Low Density Lipoprotein
mg	milligram
Mg/dl	milligram/deciliter
Mg/kgBB	milligram/kilogram berat badan
ml	milliliter
°C	derajat celcius
RAL	Rancangan Acak Lengkap
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	rotation per minute
UPHP	Unit Pengembangan Hewan Percobaan
Vldl	Very Low Density Lipoprotein
α	alfa
β	beta

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Terdapat hubungan antara asam lemak jenuh dengan peningkatan kadar kolesterol, hal ini didukung oleh penelitian Menys (2007), yang menyatakan bahwa adanya hubungan antara asam lemak jenuh dengan kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan trigliserida.

Trigliserida dan kolesterol berasal dari makanan kemudian diubah menjadi bentuk lipoprotein yang terdiri dari *cylomicron*, VLDL, LDL dan HDL yang terdapat dalam darah (Menys, 2007). Menurut Schlesinger (2011), makanan seperti daging, hati, otak, dan jeroan yang diberikan pada hewan dalam *pet food*, dapat menyebabkan kelebihan kolesterol dalam tubuh. Konsumsi susu yang berlebihan juga dapat menyebabkan hiperkolesterolemia pada hewan.

Keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi normal. Menurut Ford (2010), kadar kolesterol normal adalah 120-250 mg/dl untuk anjing, 70-200 mg/dl untuk kucing. Tikus memiliki kadar kolesterol total normal dengan nilai 10-54mg/dl (Harini, 2009). Hiperkolesterolemia juga menyebabkan kadar HDL dalam darah menurun. Kadar kolesterol HDL plasma darah tikus yang normal yaitu  $\geq 35$  mg/dL (Schaerfer et al. dalam Hartoyo et al., 2008), pada anjing nilai HDL normal adalah 65-80 mg/dl, dan pada kucing 49-68 mg/dl (Osorio, 2009). Ambang batas normal LDL pada tikus adalah 7-27,2 mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010)

Menurut Newman (2007), penyembuhan hiperkolesterolemia dimulai dari penanganan penyakit sekunder yang dialami hewan, seperti obesitas. Cara yang banyak dilakukan adalah dengan diet atau memperhatikan makan bagi hewan penderita. Obat-obatan diberikan apabila cara diet tidak berhasil. Obat antilipidemic diberikan hanya sebagai penunjang pengobatan, seperti niacin, gemfibrozil, dan chitosan. Namun menurut Nafrialdi (2007) penggunaan obat hiperkolesterolemia jangka panjang akan menimbulkan efek samping seperti nyeri lambung, nyeri abdomen, urtikaria, disuria, penurunan berat badan, ikhtiosis, insomnia, depresi, dan *dysgeusia*.

Salah satu alternatif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah penggunaan bahan alami. Penggunaan obat-obat tradisional merupakan salah satu cara yang biasa digunakan oleh masyarakat Indonesia, diantaranya adalah benalu. Banyak penelitian sebelumnya, berbagai macam benalu dipilih sebagai obat alternatif. Benalu yang dianggap sebagai tumbuhan yang mengganggu karena merupakan parasit bagi tanaman inangnya, ternyata dapat dimanfaatkan sebagai obat, antara lain sebagai obat kanker, diuretik, penghilang nyeri, dan perawatan setelah persalinan (Artanti, 2003). Salah satu benalu yang dapat digunakan sebagai obat alternatif adalah benalu mangga.

Benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dapat menjadi pilihan sebagai terapi hiperkolesterolemia karena dalam benalu mangga terdapat senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah adanya aktivitas antioksidan dari flavonoid berupa kuersetin dan tanin dan saponin. Hasil penelitian membuktikan bahwa isolat benalu mangga mengandung golongan



steroid ( $\beta$ -sitosterol) dan flavonoid (kuersetin) (Kirana, dkk., 2001). Flavonoid dalam bentuk kuersetin sebagai antioksidan ini yang dapat digunakan sebagai terapi hiperkolesterolemia. Kandungan tanin dan saponin dalam ekstrak air benalu mangga juga dapat membantu kerja flavonoid sebagai antioksidan dalam terapi ini.

Adanya zat aktif dalam benalu mangga seperti flavanoid, tanin, dan saponin yang kemudian dihubungkan dengan belum banyaknya penelitian yang menggunakan benalu mangga sebagai terapi hiperkolesterolemia, mendasari dilakukannya penelitian ini. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran ekstrak air benalu mangga yang mengandung flavanoid berupa kuersetin, tanin, dan saponin dapat digunakan sebagai terapi hewan model hiperkolesterolemia ditinjau dari kadar HDL, LDL dan gambaran histopatologi aorta.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan berikut:

- a. Bagaimana perubahan kadar HDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) ?
- b. Bagaimana perubahan kadar LDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) ?

- c. Bagaimana perubahan gambaran histopatologi aorta pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) ?

### 1.3 Tujuan

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui kadar HDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*)
- b. Mengetahui kadar LDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*)
- c. Mengetahui gambaran histopatologi aorta pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*)

### 1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan *strain Wistar*, umur 10-12 minggu dan berat badan 130-180 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta yangtelah mendapatkan sertifikat laik etik dengan No. 129-KEP-UB
2. Pembuatan keadaan hiperkolesterolemia hewan model tikus hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara induksi diet hiperkolesterol, yang

menggunakan campuran dari kuning telur puyuh rebus, minyak babi, dan asam kholat, yang diberikan secara *force feeding* dengan sonde (Gani, 2013).

3. Simplisia benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) yang telah mendapatkan surat keterangan determinasi oleh Laboratorium Taksonomi dan Struktur Tumbuhan diperoleh dari UPT Meterina Medica, Batu, Malang
4. Dosis terapi pada hewan model hiperkolesterolemia yang digunakan dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) yaitu dosis 400 mg/kg BB dan dosis 800 mg/kg BB selama 2 minggu (Khakim, 2000)
5. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar HDL dan LDL yang diukur menggunakan metode spektrofotometri, sedangkan gambaran histopatologi aorta berupa adanya perlemakan serta sel inflamasi pada tunika adventisia secara kualitatif menggunakan mikroskop cahaya BX51.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Dapat dijadikan dasar teori untuk meningkatkan wawasan ilmu pengetahuan masyarakat dalam memberikan informasi akan manfaat ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sebagai terapi alternatif untuk hiperkolesterolemia pada hewan dan manusia.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah keadaan yang timbul karena kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor primer dan sekunder. Faktor primer penyebab hiperkolesterolemia adalah faktor genetik, sering kali dikenal sebagai hiperkolesterolemia familial. Faktor genetik ini disebabkan karena kelainan genetik dari gen reseptor LDL (Menys, 2007).

Faktor sekunder berasal dari pola makan diet kaya kolesterol yang menyebabkan obesitas, serta diet dengan asam lemak jenuh dan kekurangan estrogen pada wanita. Hiperkolesterolemia yang tidak disebabkan oleh kelainan genetik dapat dicegah dengan meminimumkan konsumsi makanan dengan kadar kolesterol tinggi, asam lemak jenuh, mencegah obesitas, serta mengonsumsi makanan dengan suplemen yang dibutuhkan tubuh. Berbagai macam senyawa diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Pengobatan bagi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat yang disertai dengan terapi diet (Menys, 2007).

#### 2.1.1 Patofisiologi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan tingginya fraksi lemak darah, yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar kolestereol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL. Kolesterol dimetabolisme di hati, jika kadar kolesterol berlebihan maka akan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga

kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein HDL menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Keadaan yang terus menerus dibiarkan dalam waktu yang cukup lama, menyebabkan kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol. Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah melebar) akan menjadi tidak elastis lagi (Murray, 2002).

Keadaan hiperkolesterolemik ditandai dengan kenaikan kolesterol darah di atas normal. Pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar, kadar kolesterol darah normal adalah 10-54mg/dl (Harini, 2009). Kadar kolesterol HDL plasma darah tikus yang normal yaitu  $\geq 35-85$  mg/dl (Schaerfer *et al.* dalam Hartoyo *et al.*, 2008). Untuk batasan LDL normal adalah  $<100$ mg/dl (Dwiloka, 2003), jika kolesterol melebihi batasan normal dari kadar kolesterol tersebut dapat dikatakan tikus ini mengalami hiperkolesterolemia.

### 2.1.2 Hubungan HDL dengan Hiperkolesteromia

Lipoprotein HDL (*high density lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang berfungsi dalam transpor lipid dalam darah, terutama kolesterol, kolesterol ester, dan trigliserol dan merupakan partikel terkecil dari lipoprotein, yang biasa disebut dengan kolesterol baik (Beauchesne, 2003). Lipoprotein HDL adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. Densitas lipoprotein akan meningkat apabila kadar proteinnya naik dan kadar lemaknya berkurang. Lipoprotein HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan usus, dimana HDL digunakan sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati, sedangkan LDL



adalah pengangkut kolesterol dari hati ke seluruh tubuh melalui darah. Lipoprotein HDL mengandung lebih banyak trigliserida dan protein dibandingkan dengan lipoprotein LDL yang mengandung banyak kolesterol dan lemak (Dorfman, 2004).

### 2.1.2 Hubungan LDL dengan Hiperkolesterolemia

Bukti epidemiologis dan klinis menunjukkan bahwa LDL merupakan lipoprotein yang paling penting pada timbulnya hiperkolesterolemia. Lipoprotein LDL mengangkut kurang lebih 70-80% kolesterol dari kolesterol total. Dalam keadaan fisiologis, *uptake* LDL pada sel-sel perifer terjadi bila ada reseptor LDL. (Dhevianti, 2009)

Reseptor LDL akan berkurang pada keadaan tertentu, seperti pada penyakit hiperkolesterolemia. Banyaknya LDL yang tidak tertangkap oleh reseptor LDL, mengakibatkan kadar LDL akan meningkat dan akan lebih lama berada dalam sirkulasi darah hingga kemungkinan untuk teroksidasi lebih besar. (Dhevianti, 2009)

Oksidasi LDL bisa juga disebabkan karena adanya kadar kolesterol dalam darah yang berlebih, dimana keadaan ini mempengaruhi sintesa asam empedu yang mempengaruhi sintesa lemak dalam tubuh. Oksidasi LDL inilah yang menyebabkan proses inflamasi pada dinding pembuluh darah. Batasan kadar LDL normal untuk tikus adalah 7-27,2mg/dl, atau dianggap normal jika masih dibawah 100mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010), jika angka LDL melebihi nilai tersebut, hal ini menunjukkan keabnormalan. (Dhevianti, 2009)



## 2.2 Benalu Mangga

Salah satu spesies benalu dari keluarga *Loranthaceae* adalah *Dendrophthoe pentandra*, berikut sistematika benalu mangga:

Divisi : *Tracheophyta*

Subdivisi : *Euphyllophytina*

Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Rosidae*

Bangsa : *Santalales*

Keluarga : *Loranthaceae*

Genus : *Dendrophthoe*

Spesies : *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. (Ikawati dkk., 2008).

Benalu mangga (*Gambar 2.1*) secara umum mengandung flavonoid berupa kuersetin, mesoinositol, rutin, saponin dan tanin (Ikawati dkk., 2008). Dari hasil penelitian, diketahui bahwa isolat benalu mangga mengandung golongan flavonoid (kuersetin) (Katrin *et al.*, 2005).



**Gambar 2.1.** Benalu Mangga (Ikawati, 2008)

Benalu mangga banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional seperti sebagai obat untuk amandel dan cacar. Benalu mangga khususnya digunakan sebagai obat antihipertensi dan obat batuk. Benalu mangga juga mulai digunakan sebagai obat herbal anti kanker (Purnomo, 2000).

### 2.2.1 Kandungan Benalu Mangga

Kandungan kimia yang terdapat dalam benalu adalah flavonoid berupa kuersetin, mesoinositol, rutin, saponin dan tanin. Berdasarkan berbagai penelitian, senyawa dalam benalu yang diduga memiliki aktivitas menghambat hiperkolesterol adalah flavonoid, yaitu kuersetin (Miller, 2001). Tidak diperoleh dosis yang menyebabkan kematian hewan uji pada uji toksisitas pada benalu mangga, dalam penelitian hanya ditemukan LD50 semu untuk mencit sebesar 16,0962 g/kg BB (Khakim, 2000). Dalam benalu mangga, senyawa aktif yang menyebabkan aktivitas antioksidan adalah kuersetin. Kuersetin merupakan kandungan utama dari flavonoid. (Ikawati dkk., 2008)

### 2.2.2 Kaitan Flavonoid Dengan Hiperkolesterolemia

Molekul flavanol merupakan salah satu jenis flavonoid yang aktif sebagai antioksidan. *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq mengandung banyak flavonoid. Pada kenyataannya flavonoid berfungsi sebagai pelindung tanaman benalu dari kerusakan yang disebabkan oleh pengaruh sinar ultraviolet dan bertanggung jawab pada warna bunga, buah, dan daun. Kuersetin merupakan molekul flavanol yang terdapat pada benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) (Han *et al.*, 2007), dan merupakan kandungan utama dari flavonoid benalu. Kadar kuersetin yang teridentifikasi dari benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sebesar 39,8 mg/g.



Menurut Sugrani (2009), kuersetin dipercaya dapat melindungi tubuh dari beberapa penyakit degenerasi dengan cara mencegah terjadinya proses peroksidasi lemak. Kuersetin dapat mencegah proses oksidasi dari LDL dengan cara menangkap radikal bebas dan menghambat ion logam transisi. Kandungan saponin dan tanin dari benalu mangga juga mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan mampu mencegah terbentuknya LDL oksidasi. Antioksidan ini juga mengurangi toksisitas LDL yang teroksidasi terhadap sel endotel, sel otot polos, dan makrofag (Dalimartha, 2008).

### **2.3 Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar**

Tikus putih yang sering digunakan untuk uji farmakologi obat adalah jenis *Rattus norwegiens* atau *Rattus norvegicus strain Wistar* (Gambar 2.2). Anatomi fisiologi tubuh tikus adalah spesifik, yaitu tidak memiliki kandung empedu. Esofagus bermuara ke dalam lambung dan memiliki struktur anatomi yang tidak lazim sehingga tikus tidak dapat muntah. Hewan ini relatif tahan terhadap infeksi, tergolong cerdas, aktif di malam hari dan dapat tinggal di kandang sendirian asal masih dapat melihat atau mendengar suara tikus lain.

Menurut Kusumawati (2004), penggunaan tikus *strain Wistar* dalam penelitian disebabkan karena tikus mudah diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium. Penggunaan tikus berjenis kelamin jantan dilakukan karena mempunyai hormon estrogen dalam jumlah yang sedikit dan dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol dalam darah. Tikus jantan mempunyai kadar kolesterol yang tidak berpengaruh pada variasi hormonnya (Kusumawati, 2004). Dalam



penelitian kali ini, peneliti menggunakan Tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* dengan klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Subordo : Sciurognathi  
Famili : Muridae  
Sub-Famili : Murinae  
Genus : Rattus  
Spesies : *Rattus norvegicus* (Myres & Armitage, 2004).



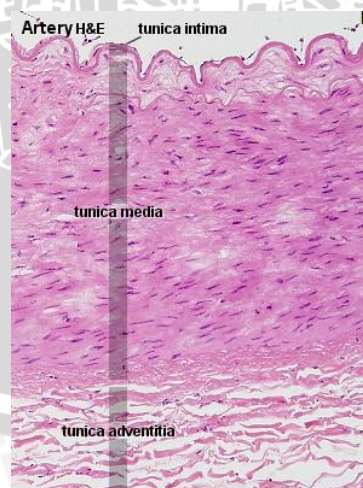
**Gambar 2.2.** *Rattus norvegicus strain Wistar* (Kusumawati, 2004)

Tikus berbeda dengan mencit sebagai hewan coba untuk pengukuran kadar kolesterol HDL dan gambaran histopatologi aorta, karena ukuran tubuh dan organ ditubuh tikus lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga lebih mudah untuk isolasi aorta. Tikus (*Rattus norvegicus*) dan kelinci (*Orytolagus cuniculus*) merupakan hewan model yang paling sering digunakan untuk mempelajari kelainan metabolisme kolesterol pada manusia (West., *et al*,

2004), hal ini dikarenakan aktivitas enzim kolesterol  $7\alpha$ -hidroksilase lebih tinggi pada tikus dibandingkan kelinci. Murray (2000) menyatakan enzim ini dapat mempercepat proses katabolisme kolesterol hati menjadi asam empedu, sehingga mempercepat pengeluaran kolesterol dari tubuh. West & Fernandez (2004) menyatakan penggunaan kelinci sebagai hewan coba hiperkolesterolemia relatif mahal dan data yang diperoleh sulit diterjemahkan karena perubahan kenaikan dan penurunan konsentrasi kolesterol yang ekstrim ketika diberi perlakuan obat.

#### 2.4 Histopatologi Aorta pada Keadaan Hiperkolesterol

Aorta adalah arteri terbesar dalam badan manusia. Bersumber dari bilik kiri jantung dan membawa darah beroksigen kepada semua bagian tubuh dalam peredaran sistemik (*Gambar 2.3*). Aorta merupakan pembuluh darah besar, dimana dalam keadaan hiperkolesterol aorta merupakan pembuluh darah pertama yang mengalami kerusakan.



**Gambar 2.3** Histologi Normal Aorta Pewarnaan HE 400x (Collins, 2009)



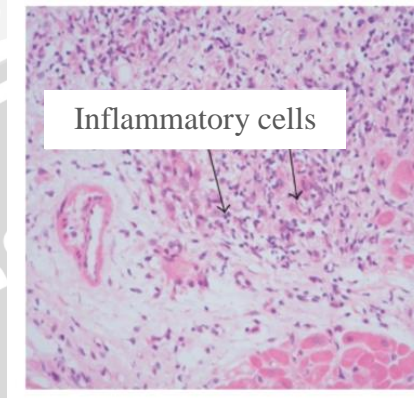
Dalam keadaan normal, tunika intima terdiri atas sel selapis pipih, tunika media terdiri dari sel otot polos, sedangkan tunika adventisia terdiri dari serabut kolagen, pembuluh darah dan jaringan ikat. Patomekanisme yang terjadi akibat inisiasi dari diet hiperkolesterolemia dimulai dari keadaan kolesterol darah meningkat. Kadar kolesterol yang berlebihan menyebabkan proses metabolisme akan terganggu, sehingga kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Keadaan tersebut membuat kadar kolesterol total dan kadar kolestereol LDL meningkat (Herpandi, 2005).

Kadar kolesterol yang tinggi, akan memicu LDL dan membuat kadar HDL turun, karena HDL akan meningkat apabila kadar protein dalam darah naik dan kadar lemak dalam darah turun. HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati. (Braunwald,2007). LDL yang ada dalam aliran darah akhirnya menempel dan menumpuk pada dinding pembuluh darah memicu adanya ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga terjadi LDL oksidasi (Herpandi, 2005).

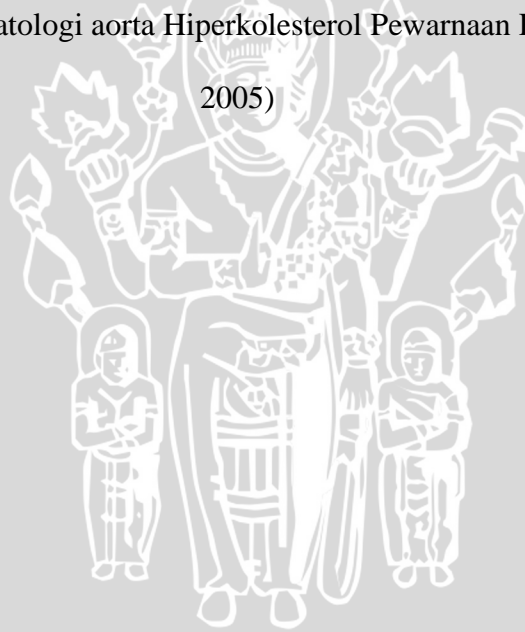
LDL oksidasi akan menimbulkan reaksi inflamasi pada dinding pembuluh darah. Reaksi inflamasi menginisiasi sel imunokompeten seperti limfosit, monosit, dan makrofag. Reaksi imunologi dan luka endotel menyebabkan adanya vasodilatasi, sehingga sel endotel terganggu dan permeabilitas sel-sel endotel yang memberikan celah terhadap berbagai bahan di dalam darah sehingga sel inflamasi dan lemak memiliki akses ke dalam tunika adventisia. Luka pada sel-sel endotel mengakibatkan reaksi inflamasi dan imunitas, sehingga terjadi pelepasan



peptida-peptida vasoaktif, penimbunan makrofag, penimbunan sel inflamasi di dalam tunika adventisia (*Gambar 2.4*) (Taylor, 2005)



**Gambar 2.4.** Histopatologi aorta Hiperkolesterol Pewarnaan HE 400x (Taylor, 2005)



## BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konseptual

Tikus (*Rattus norvegicus*) normal diinduksi dengan diet hiperkolesterol. Akibat dari induksi hiperkolesterolemia, kadar kolesterol dalam darah meningkat. Apabila kadar kolesterol meningkat, kadar LDL akan naik dan kadar HDL akan turun, hal ini disebabkan karena kolesterol akan diubah dalam bentuk LDL.HDL yang berfungsi sebagai pembawa kelebihan LDL dalam darah akan tertekan dan menurun. Apabila keadaan ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan memicu luka endotel yang menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*). LDL dan ROS kemudian akan bereaksi dan menyebabkan terjadinya LDL oksidasi.

Luka endotel juga pelepasan peptida-peptida vasoaktif, penimbunan makrofag, penimbunan sel inflamasi dalam tunika adventisia. LDL oksidasi akan menyebabkan reaksi inflamasi pada dinding pembuluh darah. Reaksi inflamasi menginisiasi sel imunokompeten seperti limfosit, monosit, dan makrofag. Reaksi imunologi dan luka endotel menyebabkan adanya vasodilatasi, sehingga sel endotel terganggu, akibatnya terbentuk celah pada endotel, sehingga terjadi infiltrasi sel inflamasi dan lemak

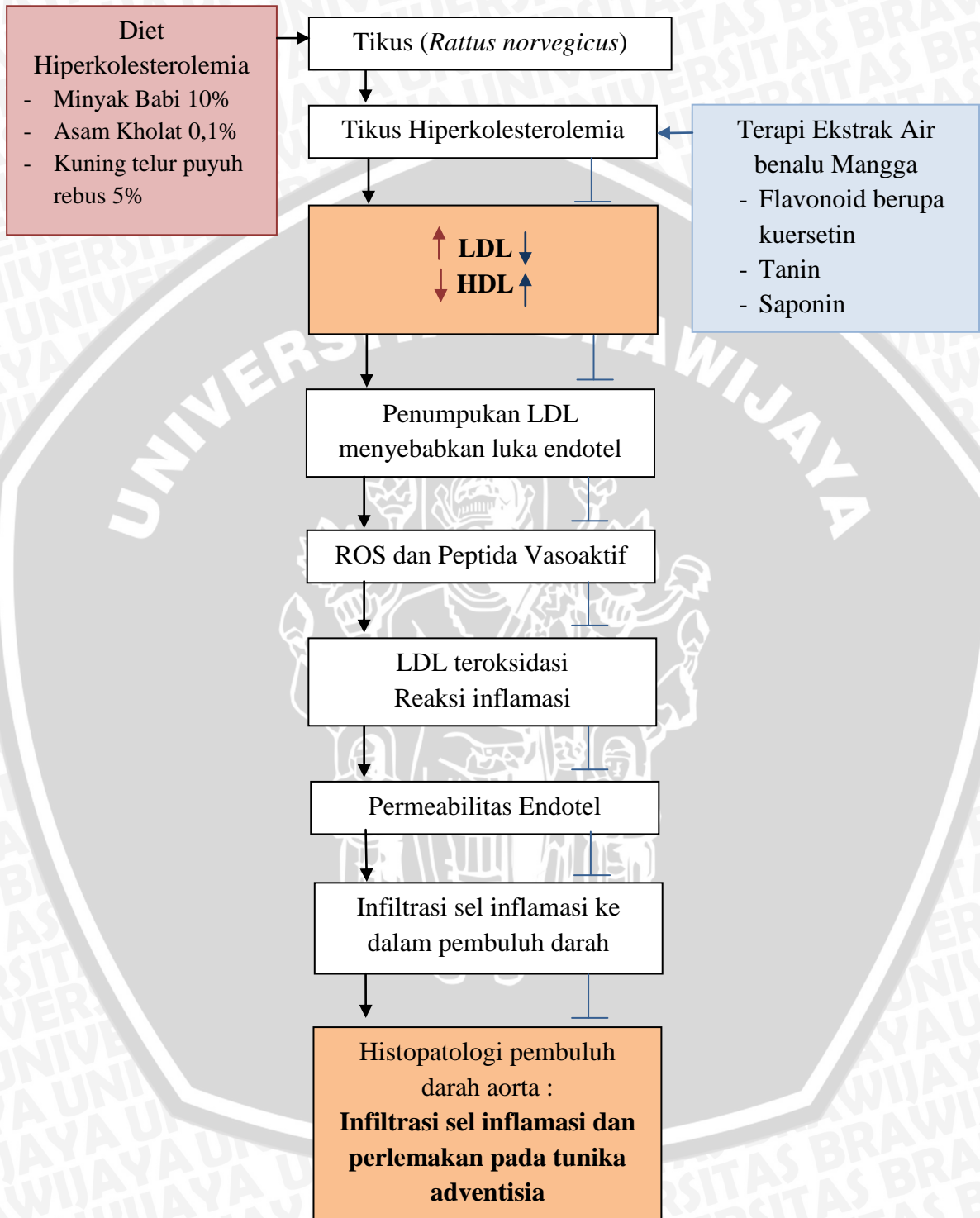
Terapi ekstrak air benalu mangga yang mengandung banyak flavonoid berupa kuersetin, saponin dan tanin diharapkan dapat memicu peningkatan HDL. Kandungan tanin, saponin dan flavonoid berupa kuersetin dari benalu mangga, diharapkan memicu aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan mampu mencegah

terbentuknya LDL oksidasi dan meningkatkan Apo A1. Apo A1 merupakan komponen utama HDL yang dapat digunakan untuk menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. Semakin banyak pembentukan Apo A1 oleh sintesis mRNA Apo A1 karena bantuan antioksidan, maka pembentukan HDL akan meningkat. Tingginya HDL akan mampu membawa kelebihan LDL dalam darah menuju hati. Ekstrak air benalu mangga juga dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi yang akan menyembuhkan jaringan dan menahan agar inflamasi tidak menyebar. Ekstrak air benalu mangga juga meningkatkan sekresi asam empedu, yang membuang kelebihan lemak melalui usus besar dalam bentuk feses.





**Bagan Kerangka Konsep**



↓↑ : Efek Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga  
 ↓↑ : Efek Diet Hiperkolesterolemia  
 [Orange Box] : Variabel Terikat  
 [Blue Box] : Variabel Bebas  
 ⊥ : Menghambat  
 ↓ : Menginisiasi



### 3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, maka hipotesis yang diajukan adalah terapi ekstrak air benalu mangga pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar* hiperkolesterolemia dapat meningkatkan kadar HDL darah, menurunkan kadar LDL darah serta adanya perubahan gambaran histopatologi aorta.



## BAB 4 METODE PENELITIAN

### 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 4.1.1 Tempat Penelitian

Ekstraksi Benalu mangga dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Brawijaya Malang. Pemeliharaan hewan coba, induksi hiperkolesterolemia, dan perlakuan pada hewan percobaan dilakukan di Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang.

Pengukuran profil lipid, dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Pendidikan, Universitas Brawijaya, Malang. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Rumah Sakit Dr Soetomo, Surabaya.

#### 4.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini berlangsung selama sembilan minggu, dari bulan Maret sampai dengan Mei 2013.

### 4.2 Alat dan Bahan

#### 4.2.1 Alat

Peralatan yang dipergunakan dalam penelitian ini, antara lain:

- a. Untuk pemeliharaan tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* :  
kandang tikus berupa bak plastik dan tutup kandang dari kawat,



botol minum tikus, sekam berupa parutan kayu halus, tempat makan tikus.

- b. Untuk induksi diet hiperkolesterol : spuit 3 cc dan sonde
- c. Untuk pembedahan dan pengambilan darah : *scalpel* dan *blade*, gunting penjepit (*block holder*), pinset, sarung tangan, spuit 5 cc, tabung eppendorf, *microtube*
- d. Untuk pembuatan ekstrak air benalu mangga : timbangan, gelas ukur, penangas air, pengaduk kaca.
- e. Untuk pembuatan preparat histopatologi dan pembuatan serum : gelas objek, mikroskop Olympus BX51, *centrifuge*, *eppendorf*, *micropipette* ukuran 10-100  $\mu$ l, *microtip* warna kuning serta alat Biosystem Type A15 untuk pengukuran kadar HDL.

#### 4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam percobaan ini adalah hewan coba berupa tikus *Rattus norvegicus* jantan *strain Wistar* (umur 10-12 minggu, berat badan sekitar 130-180 gram) diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta, yang mendapat pakan standart AIN-93M dan induksi hiperkolesterol. Simplisia benalu mangga dari Meterina Medica kota Batu-Malang, yang kemudian dilakukan ekstraksi dengan *aquades*.

Bahan induksi hiperkolesterol yang digunakan adalah asam kholat (Nomer katalog: M5M5306), kolesterol, minyak babi, kuning telur puyuh rebus, dan *aquades*. Untuk pemeriksaan profil kadar HDL dan LDL, dibutuhkan kit HDL dan LDL *reader* tipe A15 merk BioSystem. Untuk

pemeriksaan histopatologi aorta, dibutuhkan formalin buffer 10%, alkohol 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, alkohol absolut, larutan xylol, parafin cair, polyisin, bahan pewarnaan HE, dan Canada balsam.

### 4.3 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian dari percobaan ini adalah :

- a. Rancangan Percobaan
- b. Persiapan Hewan Coba Hiperkolesterol
- c. Pembuatan Ekstrak Air Benalu Mangga
- d. Perlakuan Penelitian
- e. Analisis Data dan Pengamatan Hasil Histopatologi

### 4.4 Prosedur Kerja

#### 4.4.1 Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian “*Pre Test and Post Test Control Group Design*” yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus* galur Wistar sebagai objek penelitian. Hewan coba dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (A) yang hanya diberikan pakan standar sebanyak 20g/hari/ekor, kelompok kontrol positif (B) (hiperkolesterolemia) yang diberikan induksi hiperkolesterol dan pakan standar, serta kelompok terapi yang diberikan induksi hiperkolesterol, pakan standar dan kemudian diterapi dengan ekstrak

air benalu mangga dengan dosis 400 mg/kg BB (C), dan dosis 800 mg/kg BB (D).

Adapun variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah:

Variabel bebas : Dosis ekstrak air benalu mangga (*Dendrothoe pentandra*).

Variabel terikat : Profil kadar HDL dan LDL, serta gambaran histopatologi aorta

Variabel kontrol : Jenis kelamin, umur, berat badan *Rattus norvegicus strain Wistar*, pakan hiperkolesterol.

Estimasi besar sampel dihitung berdasarkan rumus :

$$P(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 5$$

Keterangan :

P = perlakuan

t = jumlah kelompok

n = jumlah ulangan yang diperlukan

(Kusriningrum, 2008)

#### 4.4.2 Persiapan Hewan Coba Hiperkolesterolemia

Hewan coba hiperkolesterolemia disiapkan dengan menggunakan metoda Gani (2013). Sebelum diberi perlakuan, hewan coba diadaptasi di dalam laboratorium selama tujuh hari dengan pemberian pakan dan minum secara ad libitum. Selanjutnya, tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Tikus dikandangkan dalam kandang yang dilengkapi penutup kawat, dengan ukuran kandang 17,5 x 23,75 x 17,5 cm.



Induksi hiperkolesterolemia terdiri dari campuran minyak babi, asam kholat, dan kuning telur puyuh rebus yang diberikan melalui sonde lambung yang sebelumnya dilarutkan dalam air sampai 2ml. Pemberian dilakukan pada kelompok B, C dan D, komposisi dapat dilihat pada Tabel 4.2. Pemberian pakan dilakukan selama 14 hari.

**Tabel 4.1** Komposisi Induksi Hiperkolesterol dalam 20 gram pakan

Bahan	% dalam pakan	(g)
Kuning Telur Puyuh	5	1
Minyak Babi	10	2
Asam Cholat	0,1	0,02
Total	15,1	3,02

Sumber : Gani, 2013

#### 4.4.3 Pembuatan Ekstrak Air Benalu Mangga

Pembuatan ekstrak air benalu mangga dibuat menurut Khakim (2000). Ekstraksi simplisia benalu mangga dilakukan dengan menggunakan pelarut air dengan metode infusa. Simplisia yang didapat dari UPT Meterina Medica berupa daun benalu mangga kering yang telah dicuci, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari.

Simplisia ditimbang disesuaikan dengan berat badan kelompok tikus *Rattus norvegicus* dan dosis yang ditentukan yaitu 400 mg (kelompok C) dan 800 mg (kelompok D), kemudian dimasukkan kedalam *beker glass* dengan menambahkan 50 mL *aquades* pada masing-masing wadah. Kemudian masing-masing campuran direbus di atas penangas air pada temperatur 70 °C dengan dilakukan pengadukan hingga air rebusan menjadi 10 mL. Ekstrak

kemudian didinginkan sehingga didapatkan ekstrak air benalu mangga *Dendrothoe pentandra*.

#### 4.4.4 Perlakuan Penelitian

##### 4.4.4.1 Metode Pemberian Terapi

Hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain *Wistar* berumur 8-12 minggu. Berat badan tikus setelah di induksi hiperkolesterol sekitar 150-200 gram. Tikus pada kelompok C dan kelompok D yang diberi diet hiperkolesterolemia selama 24 hari, kemudian diterapi dengan ekstrak air benalu mangga selama 14 hari.

Terapi dilakukan dengan cara sonde lambung (Khakim, 2000). Dosis ekstrak pada kelompok C sebanyak 400mg/kgBB, sedangkan kelompok D diterapi dengan dosis 800mg/kgBB. Terapi dilakukan selama dua minggu. Dosis terapi yang diberikan disesuaikan dengan rata-rata berat badan kelompok tikus *Rattus norvegicus*, yang dihitung setiap harinya. Masing-masing tikus disonde sebanyak 2ml/hari sesuai dosis kelompok yang telah dihitung.

##### 4.4.4.2 Metode Pengambilan Serum

Tikus diletakkan pada penjepit (*block holder*), darah diambil dari jantung (Sirois, 2005). Darah diambil kurang lebih 3 ml dan dimasukkan dalam tabung eppendorf. Kemudian tabung didiamkan selama kurang lebih tiga jam dalam posisi miring, agar banyak serum yang terbentuk. Setelah itu darah di sentrifus dengan kecepatan 3000

rpm dengan waktu 15 menit. Serum diambil dan disimpan dalam pendingin.

#### 4.4.4.3 Metode Pemeriksaan HDL dan LDL

Dasar perhitungan kadar HDL adalah dengan spektrofotometri dengan menggunakan alat HDL Reader tipe A15 dari BioSystem buatan Spanyol (Warnick, 2001). Dalam prosesnya, alat ini menggunakan dua jenis reagen. Reagen A terdiri dari *Good's Buffer*, *cholesterol oxidase*, *peroxidase*, *N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine (DSBmT)* dan *accelerator*. Reagen B terdiri atas *Good's Buffer*, *cholesterol esterase*, *4-aminoantipyrine*, *ascorbate oxidase*, dan detergen. Alat ini juga menggunakan aquabides untuk proses *washing*. Alat ini bekerja secara otomatis, dibutuhkan 3 $\mu$ L serum yang dicampurkan dengan 300 $\mu$ L reagen A, dibiarkan selama 480 detik, kemudian dilakukan pencampuran dengan 100 $\mu$ L reagen B dan didiamkan selama 192 detik, setelah selesai dilakukan pencucian dengan 1,2 $\mu$ L. Sampel kemudian dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 535nm selama 168 detik.

#### 4.4.4.4 Metode Perhitungan LDL

Jika trigliserida <400 mg/dl, kadar LDL dapat dihitung menggunakan rumus yang disusun oleh Fridewald (2001) sebagai berikut:

$$\text{LDL} = \text{Kolesterol total} - (\text{HDL} + 1/5 \text{ Trigliserida})$$



#### 4.4.4.5 Metode Pembuatan Preparat Histopatologi Aorta

Pembuatan preparat histopatologi menggunakan pewarnaan HE menurut Muntiha (2001). Jaringan aorta abdominalis 5 cm dicuci dengan NaCl fisiologis, difiksasi dengan formalin buffer 4% selama 18-24 jam, kemudian didehirasi dengan alkohol bertingkat 30%, 50%, 70%, 80%, dan 90%. Jaringan dimasukkan ke dalam larutan alkohol xylol selama 1 jam untuk impregnasi, kemudian dimasukkan dalam larutan xylol murni selama 2 x 2 jam, parafin cair 2 x 2 jam untuk proses *embedding* ke dalam blok.

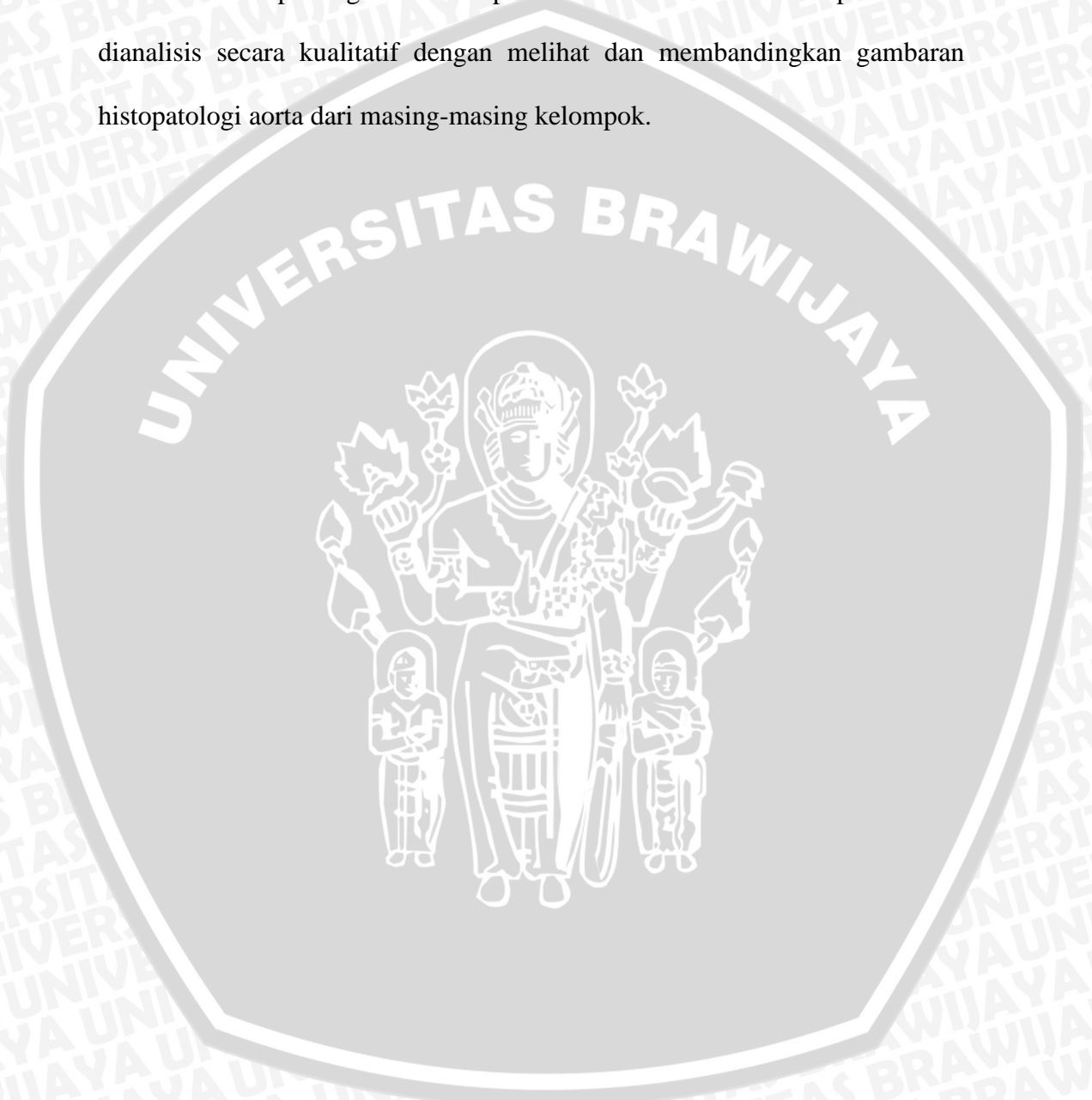
Jaringan dipotong dengan blok parafin dengan mikrotom setebal 4 mikron, secara *cross section* /melintang. Irisan diletakkan pada objek glass yang sebelumnya diolesi polylisin. Diinkubasi untuk pembuangan parafin yang kemudian diwarnai dengan pewarnaan HE, setelah kering diberi balsem Canada.

Hasil pewarnaan dengan HE kemudian diobservasi dengan mikroskop Olympus BX51 untuk diamati apakah ada perubahan gambaran histopatologi pada dinding aorta.

#### 4.4.5 Analisis Data

Data yang terkumpul adalah profil kadar HDL dan LDL dalam darah pada masing-masing kelompok, sebelum dan sesudah perlakuan. Setelah semua data terkumpul, dilakukan analisis dengan program SPSS versi 16.0, Untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak air benalu mangga terhadap kadar

HDL dan LDL sebelum diterapi dan setelah diterapi dilakukan analisis varian (ANOVA). Apabila terdapat perbedaan nyata dilanjutkan uji *Tukey*  $\alpha = 0.05$ . Perubahan histopatologi aorta berupa infiltrasi sel inflamasi dan perlemakan dianalisis secara kualitatif dengan melihat dan membandingkan gambaran histopatologi aorta dari masing-masing kelompok.



## BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Kadar HDL Dan LDL Pada Hewan Model Hiperkolesterol yang Diterapi Dengan Ekstrak Air Benalu Mangga

*Pre Test Examination* dilakukan untuk mengetahui apakah tikus yang digunakan pada penelitian ini dalam kondisi normal dan tidak memiliki gangguan sintesa kolesterol sebelumnya. Hasil pemeriksaan pretes didapatkan bahwa tikus dalam kondisi normal dan tidak mengalami gangguan yang berhubungan dengan keadaan kolesterol serta lipoprotein (Tabel 5.1). Hasil pemeriksaan tersebut dikatakan normal, ditandai dengan kadar HDL dan LDL yang masih dalam batasan normal, yaitu 35-85 mg/dl untuk kadar HDL dan 2-27 mg/dl untuk kadar LDL.

**Tabel 5.1.** Rata-Rata Kadar HDL dan Kadar LDL Pre Exam (mg/dl)

Kelompok	HDL (Mean ± SD)	LDL (Mean± SD)
Normal	37,24 ± 3,43	8,68 ± 0,44
Hiperkolesterol	35,50 ± 2,23	9,18 ± 2,23
Terapi 400mg/kgBB	40,52 ± 2,61	7,92 ± 2,27
Terapi 800mg/kgBB	39,58 ± 2,02	8,22 ± 0,40

Hasil pemeriksaan *Post test* rata-rata kadar LDL dan HDL hewan coba hiperkolesterolemia yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga dan analisis statistik dengan menggunakan SPSS 16.0 menunjukkan adanya perbedaan yang nyata di setiap kelompok perlakuan (Tabel 5.2).



**Tabel 5.2.** Rata-Rata Kadar HDL dan Kadar LDL Post Exam (mg/dl)

Kelompok	HDL (Mean $\pm$ SD)	LDL (Mean $\pm$ SD)
Normal	82,0940 $\pm$ 2,2564 <sup>d</sup>	10,1932 $\pm$ 1,5685 <sup>a</sup>
Hiperkolesterol	31,9576 $\pm$ 2,3492 <sup>a</sup>	173,8164 $\pm$ 7,9344 <sup>d</sup>
Terapi 400mg/kgBB	47,1682 $\pm$ 3,3345 <sup>b</sup>	127,9818 $\pm$ 7,7209 <sup>c</sup>
Terapi 800mg/kgBB	74,8670 $\pm$ 2,5496 <sup>c</sup>	56,4092 $\pm$ 8,3548 <sup>b</sup>

Keterangan : Perbedaan notasi menunjukkan adanya perbedaan nyata yang terjadi antara kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ )

Pada Tabel 5.2 dapat dijelaskan bahwa kadar HDL pada tikus normal (82,094 $\pm$ 2,2564 mg/dl) sesuai dengan kadar HDL normal pada tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* adalah 35-85 mg/dl menurut Schaerfer *et al.* dalam Hartoyo *et al* (2008). Kadar HDL tikus hiperkolesterol yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga dosis 400 mg/kgBB (47,1682  $\pm$  3,3345 mg/dl) serta kadar HDL tikus hiperkolesterolemia yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga dengan dosis 800 mg/kgBB (74,8670  $\pm$  2,5496 mg/dl) berbeda nyata dengan tikus hiperkolesterolemia (31,9576  $\pm$  2,3492 mg/dl).

Tabel 5.2 juga menunjukkan bahwa kadar LDL pada tikus normal (10,1932 $\pm$ 1,5685 mg/dl) masih dalam keadaan normal sesuai dengan Herwiyarirasanta (2010) dengan batasan kadar LDL 2-27,2 mg/dl atau  $< 100$  mg/dl. Kadar LDL tikus hiperkolesterol yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga dosis 400 mg/kgBB (127,9818  $\pm$  7,7209 mg/dl) serta kadar LDL tikus hiperkolesterolemia yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga dengan dosis 800 mg/kgBB (56,4092  $\pm$  8,3548 mg/dl) berbeda nyata dengan tikus hiperkolesterolemia (173,8164  $\pm$  7,9344 mg/dl).

Adanya peningkatan LDL dan penurunan HDL pada keadaan hiperkolesterolemia, disebabkan adanya penimbunan kolesterol dalam darah akibat induksi hiperkolesterol. Penelitian Jung (2006) mengatakan bahwa peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL dikarenakan adanya kolesterol berlebih, yang menyebabkan penumpukan kolesterol dalam tubuh. Selanjutnya penumpukan kolesterol diikuti dengan aktivitas radikal bebas menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah menyebabkan VLDL membentuk LDL, akibatnya LDL dalam darah meningkat. Kadar LDL yang terus meningkat membuat HDL tertekan dan tidak bisa membuang kelebihan kolesterol yang ada dalam darah, sehingga keadaan HDL menurun. Keadaan tersebut sesuai dengan pernyataan Sargowo (2001) bahwa, hiperkolesterol mengakibatkan adanya gangguan metabolisme lipoprotein, yang meliputi peningkatan kadar LDL serta penurunan kadar HDL.

Setelah diterapi dengan ekstrak air benalu mangga selama 14 hari dengan dua dosis berbeda, terlihat adanya penurunan kadar LDL. Penurunan kadar LDL untuk kelompok C dan D berturut-turut adalah  $127,9818 \pm 7,7209$  mg/dl dan  $56,4092 \pm 8,3548$  mg/dl akibat adanya pengaruh dari terapi ekstrak air benalu mangga. Kadar HDL pada keadaan hiperkolesterol adalah  $31,9576 \pm 2,3492$  mg/dl, setelah diberikan terapi ekstrak air benalu mangga, maka dapat dilihat dalam tabel, bahwa HDL mengalami peningkatan sebesar  $47,1682 \pm 3,3345$  mg/dl untuk kelompok C dan  $74,8670 \pm 2,5496$  mg/dl untuk



kelompok D, dimana keadaan HDL menjadi normal kembali sesuai standar yaitu 35-85 mg/dl (Schaerfer *et al.* dalam Hartoyo *et al.*, 2008).

Terapi ekstrak air benalu mangga pada tikus hiperkolesterolemia dengan dua dosis berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata. Adanya peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL setelah terapi ekstrak air benalu mangga pada tikus hiperkolesterolemia. Hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan penelitian Artanti (2003) bahwa kandungan ekstrak air benalu mangga antara lain adalah flavanoid berupa kuersetin, tanin dan saponin, berfungsi sebagai antioksidan yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Keadaan ini disebabkan adanya zat aktif flavanoid berupa kuersetin, tanin, dan saponin yang mampu meningkatkan sintesa asam empedu, antioksidan serta anti inflamasi, hal ini sesuai dengan penelitian Elwinda (2003), dimana analisa fitokimia pada benalu menunjukkan adanya flavanoid berupa kuersetin, tanin, serta saponin yang berfungsi sebagai antioksidan dan anti inflamasi.

Keadaan hiperkolesterol menyebabkan penumpukan lemak berlebih yang akan meningkatkan kadar kolesterol. Lemak dan kolesterol yang berlebih, mengakibatkan *cylomicron* diubah ke dalam bentuk LDL oleh enzim lipoproteinlipase, hal ini sesuai dengan pernyataan Almatsier (2001) yang mengatakan bahwa kolesterol akan berikatan dengan lemak dan protein dan membentuk lipoprotein sesuai dengan komposisi masing-masing.

Terapi ekstrak air benalu mangga dapat meningkatkan sekresi asam empedu yang akan meningkatkan metabolisme lemak, akibatnya kelebihan



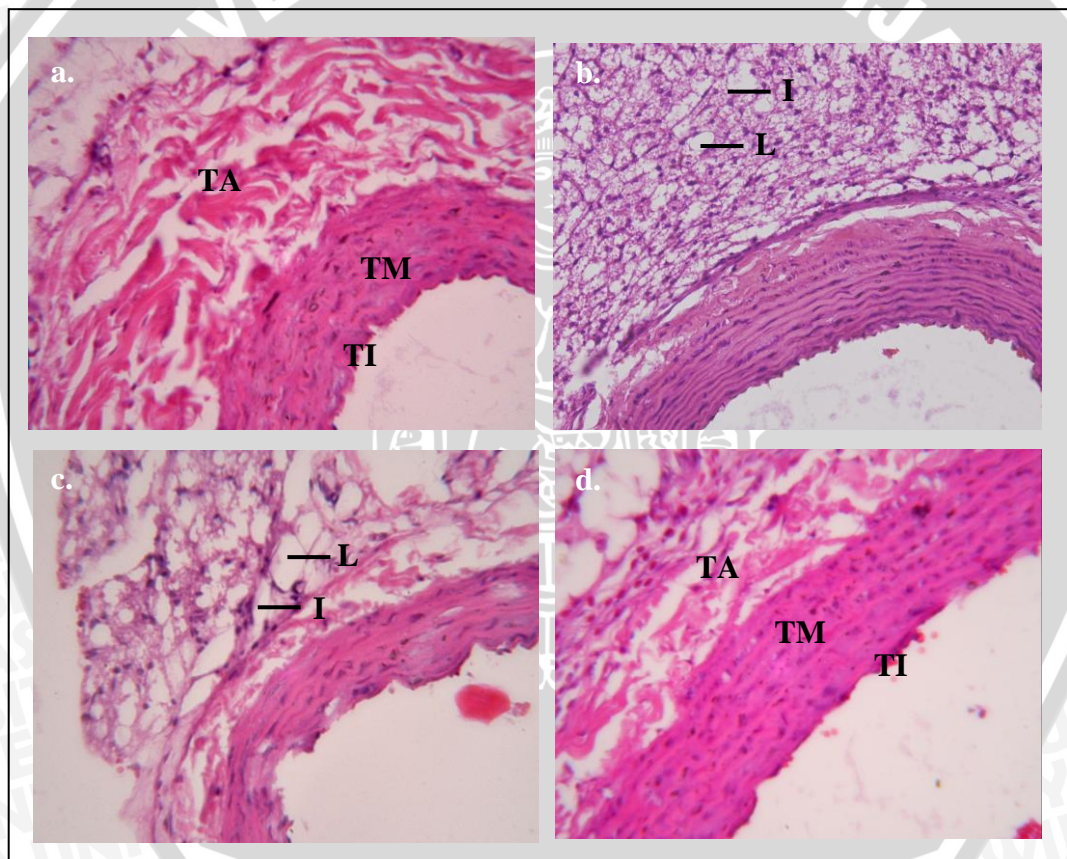
lemak akan dikeluarkan melalui usus besar dalam bentuk feses. Lemak yang dibuang akan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, pembentukan LDL juga tidak akan berlebih.

Kerja antioksidan dalam ekstrak air benalu mangga berfungsi untuk mengurangi aktivitas dari LDL oksidasi yang terjadi akibat penimbunan kolesterol dalam darah. Antioksidan dalam ekstrak air benalu mangga juga dapat meningkatkan HDL dalam darah. Penelitian sebelumnya oleh Brown (2003) menunjukkan bahwa antioksidan akan meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan mRNA Apo A1 hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo A1, dimana Apo A1 merupakan komponen utama HDL. Apo A1 juga dapat menekan perbanyakan LDL, sehingga tidak terjadi LDL oksidasi. Anti inflamasi akan mengurangi efek inflamasi dari proses oksidasi LDL yang dapat mengurangi infiltrasi sel inflamasi dalam tunika adventisia aorta.

Jadi pada penelitian ini, dapat dikatakan bahwa terapi ekstrak air benalu mangga dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada hewan hiperkolesterolemia. Penelitian ini menunjukkan bahwa terapi ekstrak air benalu mangga dengan dosis 800mg/kgBB menunjukkan dosis yang paling baik untuk meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada terapi hiperkolesterol.

## 5.2 Pengaruh Ekstrak Air Benalu Mangga Terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Hiperkolesterolemia.

Histopatologi aorta pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar induksi hiperkolesterolemia meliputi infiltrasi sel inflamasi serta perlemakan pada lapisan tunika adventisia. Gambaran histopatologi yang menunjukkan kondisi aorta tampak pada Gambar 5.1.



**Gambar 5.1** Penampang histopatologi aorta tikus (HE, 400x),

- Kontrol Negatif
- Kontrol Positif (Hiperkolesterol), adanya sel inflamasi
- Terapi dosis pertama 400mg/kgBB sel inflamasi berkurang
- Terapi dosis kedua 800mg/kgBB sel inflamasi berkurang mendekati normal.

**TI** : Tunika Intima ; **TM** : Tunika Media ; **TA** : Tunika Adventisia ;  
**I** : Sel inflamasi ; **L** : Perlemakan



Keadaan normal menunjukkan bahwa pada aorta tidak ditemukannya sel-sel inflamasi (**Gambar 5.1a**). Bentuk dari jaringan tunika adventisia terlihat normal, tidak terlihat adanya perlemakan. Pada keadaan hiperkolesterol (**Gambar 5.1b**), dapat diamati adanya sel inflamasi pada lapisan tunika adventisia. Infiltrasi sel inflamasi diakibatkan karena adanya oksidasi dari LDL. Oksidasi LDL menginisiasi terjadinya proses inflamasi akut yang menyebabkan vasodilatasi, sehingga monosit dalam darah masuk melalui celah antar endotel dan masuk pada tunika adventisia, dimana deposisi lemak juga terbentuk. Kerusakan ini diakibatkan adanya induksi hiperkolesterol yang memicu radikal bebas dan mengakibatkan reaksi inflamasi dan menyebabkan perlemakan pada tunika adventisia.

Gambaran ini sesuai dengan penelitian Herpandi (2005), dimana kadar kolesterol yang berlebihan membuat proses metabolisme akan terganggu, sehingga kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Keadaan tersebut membuat kadar kolesterol total dan kadar kolestereol LDL meningkat, LDL yang meningkat akan memicu radikal bebas dan menyebabkan proses inflamasi, sehingga pada tunika adventisia, aorta diisi dengan sel-sel inflamasi.

Kadar kolesterol yang meningkat, mengakibatkan kadar LDL naik dan membuat kadar HDL turun. LDL yang meningkat akan memicu LDL oksidasi dan menimbulkan reaksi inflamasi pada dinding pembuluh darah. Reaksi inflamasi menginisiasi sel imunokompeten seperti limfosit, neutrofil,



monosit, dan makrofag. Beers (2003) mengatakan gambaran histopatologi aorta yang paling jelas dari hiperkolesterol adalah infiltrasi oleh makrofag dan limfosit. Pemicu untuk influk dan migrasi leukosit belum diketahui, tetapi paparan produk degradasi elastin pada dinding aorta dapat berperan sebagai *primary chemotactic attractant* untuk infiltrasi makrofag. Tunika adventisia tampaknya adalah area utama yang menjadi tempat infiltrasi leukosit dan sel-sel inflamasi lainnya.

Reaksi imunologi dan luka endotel menyebabkan adanya vasodilatasi, sehingga sel endotel terganggu dan permeabilitas sel-sel endotel terhadap berbagai bahan di dalam plasma meningkat sehingga bahan-bahan tersebut memiliki akses ke dalam arteri. Luka pada sel-sel endotel mengakibatkan reaksi inflamasi dan imunitas. Luka endotel akan memicu adanya ROS yang kemudian berikatan dengan LDL dalam darah dan terjadi proses LDL oksidasi. Selain itu, luka endotel juga meningkatkan peptida vasoaktif yang membuat permeabilitas endotel meningkat, sehingga terbentuk rongga antar sel, dan terjadi infiltrasi lemak dan sel inflamasi pada tunika adventisia.

Menurut Beers (2003) reaksi inflamasi direspon tubuh dengan mengeluarkan sel-sel inflamasi berupa makrofag, neutrofil, dan limfosit, dimana makrofag merupakan penanda paling jelas dari terjadinya hiperkolesterolemia. Sel inflamasi yang lebih dahulu muncul yaitu neutrofil, karena inflamasi yang terjadi merupakan inflamasi akut (Butterfield *et al*, 2006). Neutrofil menghambat adanya infeksi dengan melepaskan prostaglandin. Adanya prostaglandin menyebabkan peningkatan vasodilatasi

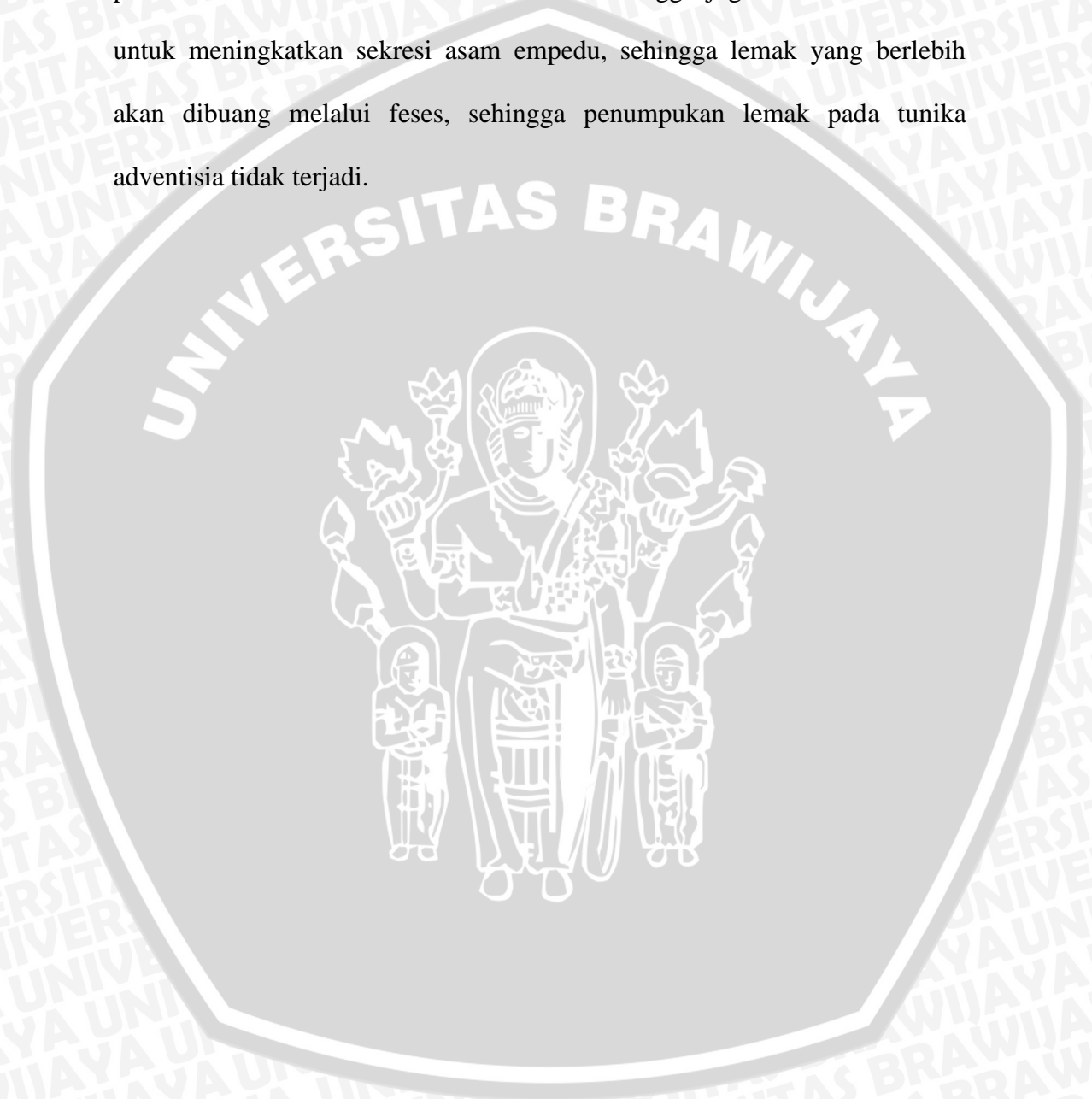
dan permeabilitas vaskular (Nair, 2004). Permeabilitas vaskular akibat prostaglandin menyebabkan deposisi lemak yang ada pada endotel masuk melalui celah endotel kedalam tunika adventisia.

Terapi ekstrak air benalu mangga yang mengandung anti inflamasi menunjukkan efek yang baik pada gambaran histopatologi aorta. Dapat dilihat berkurangnya sel inflamasi yang diikuti dengan berkurangnya perlemakan pada tunika adventisia (**Gambar 5.1c**). Pada **Gambar 5.1d**, keadaan aorta menjadi lebih baik dengan hilangnya perlemakan, serta menurunnya sel inflamasi pada tunika adventisia. Hasil terbaik pada penelitian ini ditunjukkan pada dosis 800 mg/kgBB, dimana sel inflamasi serta lemak yang terlihat akan semakin sedikit.

Adanya kerja antioksidan dari ekstrak air benalu mangga berupa kuersetin, tanin, dan saponin, dapat menghambat LDL oksidasi dengan mengurangi ROS dan meningkatkan HDL dengan meningkatkan Apoprotein A1, sehingga proses inflamasi serta LDL oksidasi berkurang. Selain itu kuersetin, tanin, dan saponin meningkatkan sintesis lemak, sehingga lemak berlebih dalam darah dapat diangkut menuju usus dan dibuang melalui feses, sehingga tidak terjadi inisiasi lemak pada tunika adventisia.

Dapat disimpulkan terapi ekstrak air benalu mangga dapat memperbaiki kerusakan pada jaringan tunika adventisia aorta, ditunjukkan dengan gambaran histopatologi aorta, karena ekstrak air benalu mangga memiliki kerja sebagai antioksidan serta anti inflamasi, sehingga proses oksidasi akibat adanya kelebihan LDL akan dihambat. Proses oksidasi LDL

yang dihambat menyebabkan tidak terjadinya proses inflamasi dan vasodilatasi pembuluh darah, akibatnya tidak ada sel inflamasi yang masuk pada tunika adventisia. Ekstrak air benalu mangga juga memiliki aktifitas untuk meningkatkan sekresi asam empedu, sehingga lemak yang berlebihan akan dibuang melalui feses, sehingga penumpukan lemak pada tunika adventisia tidak terjadi.





## BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan diatas, maka dapat disimpulkan bahwa terapi ekstrak air benalu mangga pada dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB secara nyata meningkatkan kadar HDL, menurunkan LDL dalam darah, serta memperbaiki gambaran histopatologi aorta, ditunjukkan dengan berkurangnya sel inflamasi dan perlemakan pada tunika adventisia.

### 6.2 Saran

1. Sebagai aplikasi dalam masyarakat, ekstrak air benalu mangga dapat digunakan sebagai obat terapi herbal tambahan untuk membantu penurunan kadar LDL serta meningkatkan kadar HDL darah pada pasien hiperkolesterol yang berpotensi pada penyakit atherosklerosis.
2. Perlu adanya penelitian uji toksisitas ekstrak air benalu mangga yang tepat serta efek terapi ekstrak air benalu mangga pada *pet animal*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2001. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama.
- Artanti, N., R. A.F Seksiati, M Rohman, L.B.S Hanafi, Kardiono, dan A. Darmawan. 2003. *Evaluasi Aktivitas Antioksidan Berbagai Ekstrak Daun Benalu (Dendrophthoe Pentandra (L.) Miq.) Yang Tumbuh Pada Inang Belimbing Dan Mangga*. Pusat Kimia LIPI, Kawasan Puspiptek Serpong dan Institut Sains dan Teknologi Indonesia. Jakarta. 277-285.
- Aulanni'am. 1993. *Effect Des Fibres Du Riz Sur Le Profil Lipid Que Du Rat Comparison Entre Le Riz Cargo Et Les Fibres Du Son. Formation Doctoral*. USTN. Montpellerer II. French
- Beers. M.H., A.J Fletcher, T.V Jones. 2003. *Aneurysms and Aortic Dissection*. The Merck Manual of Medical Information, 2nd ed. USA, Merck & Co., Inc. 204-208.
- Braunwald, E., DP Zipes, P Libby. 2007. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> edition*. WB Saunders Company.
- Brown, BG., EJ Schaefer, D Albers. 2003. *Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins or the combination for the prevention of coronary disease*. English Journal Medicine 345. 1583-1592
- Butterfield, TA., TM. Best and MA. Merrick. 2006. *The Dual Roles of Neutrophils and Macrophages in Inflammation : A Critical Balance Between Tissue Damage and Repair*. Journal of Athelic Training 41(4): 457-465
- Collins, W. 2009. *Blue Histology - Vascular System*. School of Anatomy and Human Biology. The University of Western Australia
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Agriwidya. Jakarta.
- Dhevianti, A. 2009. *Kadar Kolesterol Total, Low Density Lipoprotein (Ldl), Dan High Density Lipoprotein (Hdl) Tikus Putih (Rattus norvegicus) Setelah Pemberian Virgin Coconut Oil (Vco) Berbagai Dosis*. General Practitioner University Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta
- Dorfman, S., M. Jauhiainen, and H. Lichtenstein. 2004. *Dietary fatty acids and cholesterol differentially modulate HDL cholesterol metabolism in Golden-Syrian hamsters*. Journal of Nutrition. 135 (3) : 492 – 497.



- Dwiloka, B. 2003. *Efek Kolesterolik Berbagai Telur*. Media Gizi dan Keluarga Desember 2003, 27 (2) : 58-65
- Elwinda, Citra. 2003. *Karakterisasi Dan Analisis Fitokimia Benalu Yang Tumbuh Pada Inang Sawo (Manilkara Zapota) Menggunakan Penanda Morfologi Dan Kromatografi Lapis Tipis (Klt) Dalam Ekstrak Etanol*. Jurnal MIPA Universitas Riau. Kampus Bina Widya. Riau
- Ford, R. 2010. *Hyperlipidemic State In The Dog and Cat*. Philadelphia. W.B. Saunders
- Fridewald, NT., RI Levy, RI Frieddericson. 2001. *Estimation Of The Concentration Of Low Density Lipoprotein Cholesterol Plasma Without Use The Prepagative Ultracentrifugation*. Clinical Chemistry 1972: 18; 499-502
- Gani, N., IM Lidya, MP. Mariska. 2013 *Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolik pada Pemberian Gedi Merah (Abelmoschus manihot L.)*. Jurnal MIPA UNSRAT Online 2 (1) 44-49 Jurusan Kimia. FMIPA. Unsrat, Manado
- Halliwel, B., M.C, John. 2000. *Health Antioxidants in Nutrition and Disease*. New York : Oxford University Press.
- Han, AR., JA, Kim, DD, Lantvit, LBS, Kardono, S Riswan, H Chai, et al. 2007. *Cytotoxic xanthone constituents of the stem bark of Garcinia mangostana (mangosteen)*. Journal National Production 31-72.
- Harini, M., DA, Okid. 2009. *Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (Rattus norvegicus) After VCO Treatment*. Journal Bioscience Vol 1 No 2 : 53-58
- Hartoyo, A., N Dahrulsyah,. Sripalupi dan P. Nugroho. 2008. *Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (Lalab Purpureus (L) Sweet)*. Jurnal teknologi dan industri pangan, 19: 25-31.
- Herpandi. 2005. *Aktivitas Hipokolesterolik Tepung Rumput Laut Pada Tikus Hiperkolesterolik*. [Tesis]. Program Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Herwiyarirasanta, BA., Eduardus. 2010. *Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (Rattus norvegicus) With High Fat Diet*. Science Article Universitas Airlangga. Surabaya



- Ikawati, M., A.E Wibowo, N.S dan Octa,. 2008. *Pemanfaatan Benalu sebagai Agen Antikanker*. Laboratorium Farmasi,. Universitas Gadjahmada. Yogyakarta
- Jung, Chang H. 2006. *Antihyperglycemic Activity of Herb Extracts on Streptozotocin-Induced Diabetic rats*. Biosci, Biotechnol, Biochemistry, (10) 70 : 2556-2559.
- Khakim, A. 2000. *Ketoksikan akut ekstrak air daun benalu (Dendrophthoe pentandra (L.)Miq. dan Dendrophthoe falcata (L.f). Ertingsh) pada mencit jantan dan uji kandungan kimia* [skripsi]. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Kirana, C., R. Mastuti, M.A. Widodo, S.B. Sumitro, S. Indriyani, dan B. Alfi. 2001. *Komposisi Bahan Bioaktif Benalu*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Teknik (Engineering) Vol. 13 (2)*; 193-204.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. UGM Yogyakarta. Yogyakarta.
- Menys, VC., P. N. Durrington. 2007. *Human Cholesterol Metabolism And Therapeutic Molecules*. *Experimental Physiology*. 93 (1): 27-42.
- Miller, E. 2001. *Antioxidant Activity*. *Meddalion Laboratory Analitical Progress*. Vol 10 no. 2
- Muntiha, M. 2001. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hemaktosilin dan Eosin (H&E)*. Balai Penelitian Veteriner. Bogor
- Murray, K., Robbert. 2000. *Harper's Biochemistry, (Terj.) : Hartono, A., Biokimia Harper*. Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Nafrialdi, S. 2007. *Farmakologidan Terapi Edisi ke-5*. Gaya Baru. Jakarta
- Nair, PNR. 2004. *Pathogenesis of Apical Periodontitis and The Causes of Endodontic Failures*. *Int and American Assc for Dent Research*. 15(6):348-81
- Newman, C. 2007. *Hyperlipidemia*. Seattle. WA
- Novalina. 2003. *Penggunaan Tanaman Obat sebagai Upaya Alternatif dalam Terapi Kanker*. Makalah Pribadi Program Pasca Sarjana (S3) Intitut Teknologi Bandung, 702-07134.

- Osorio, H. 2008. *The variability in the canine lipid profile values and its possible relationship with the measurement method used*. *Laboratorio de Bioquímica y Patología Molecular. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.*
- Poedjiadi, A., S, Titin. 2007. *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Purnomo, B. 2000. *Uji Ketoksikan Akut Fraksi Etanol Daun Benalu (Dendrothae Sp) Pada Mencit Jantan Dan Uji Kandungan Kimia*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Robinsan, T. 2001. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.
- Sargowo, D. 2001. *Peranan Kadar Triglicerida dan Lippoprotein sebagai faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner (Studi Pendahuluan)*. *Jurnal Sainika. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya-Malang, Vol 13 No. 2.*
- Schlesinger, D.P. 2011. *Raw food diets in companion animals: A critical review*. *Canadian Veterinary Journal. 52(1): 50–54*
- Sirois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine : Principles and Procedures*. Elsevier Mosby, USA.
- Slaga, TJ. 2005. *The Detox Revolution*. Jakarta: PT Buana Ilmu Populer.
- Supriyatno. 2007. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai terhadap Kadar Kolesterol, LDL, HDL dan Rasio LDL/HDL Darah Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang Mengalami Hiperkolesterolemia*. Master Theses dari JIPTUNAIR.
- Taylor, RB., AK David, SA Fields, M Phillips, JE Scherger, DE Anisman, et al. 2005. *Cardiovascular Handbook*, Springer Science and Business Media, Inc. 151, 152 157, 163,164.



Lampiran 1. Sertifikat Laik Etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELOMPOK ETIK  
"ETHICAL CLEARANCE"**

No: 129-KEP-UB

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:**

**PENELITIAN BERJUDUL** : PROFIL AKTIVITAS ENZIM LIPOPROTEIN LIPIASE (LPL) DAN GAMBARAN HISTOLOGI DUODENUM HEWAN MODEL TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA YANG MENDAPAT TERAPI EKSTRAK AIR BENALU MANGGA (*Dendrothoe petandra*)

**PENELITI** : INGIL PUSVITA RAMADANI

**UNIT/LEMBAGA/TEMPAT** : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

**DINYATAKAN** : LAIK ETIK

Malang, 8 April 2013  
Ketua Komisi Etik Penelitian  
Universitas Brawijaya



Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.  
NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 2.1 Lampiran Surat Laik Etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
Jl. Veteran Malang 65145  
Telp/Fax : (0341) 559054, 575836  
E-mail : bioetikub@ub.ac.id




---

**Judul Penelitian** : Profil Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dan Gambaran Histologi Duodenum Hewan Model Tikus Hiperkolesterolemia yang Mendapat Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrothoe petandra*)

**Ketua Peneliti** : Ingil Pusvita Rahmadani (2009)

**Anggota Peneliti** : Fanny Rufaida (2009)  
Dajeng Galuh Riasanti (2009)  
Yesis Arauna (2009)  
Debin Yuniar Wulandari (2009)  
Deshinta Ritzy Pramudanti (2009)

Ketua  
Komisi Etik Penelitian

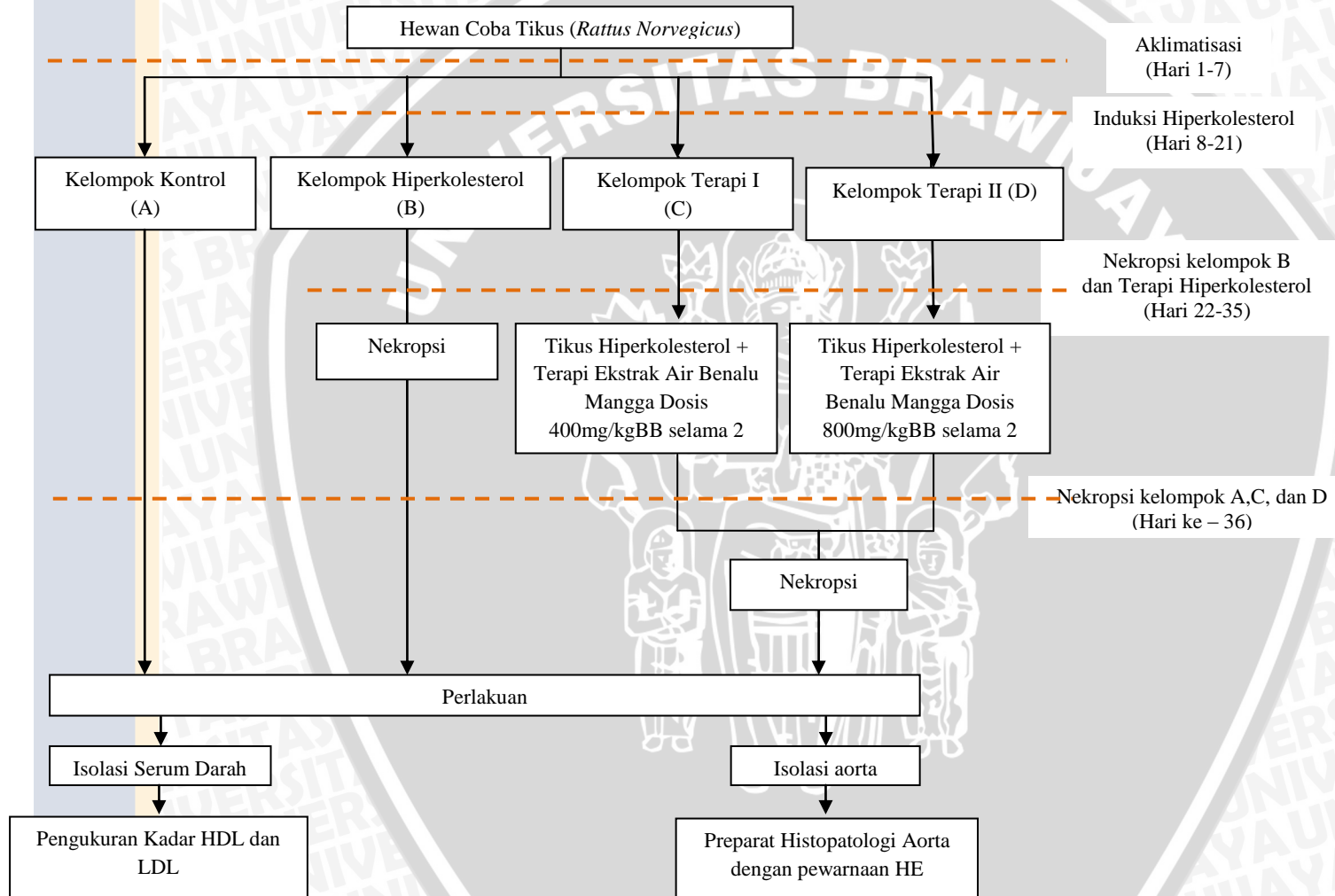


Prof. Dr. drh. Aulanni'am, drh., DES  
NIP. 19600903 198802 2 001





## Lampiran 2. Skema Penelitian



### Lampiran 3. Induksi Hiperkolesterolemia

#### Komposisi pakan :

Asam Kholat 0,1 %, lemak kasar 1 %, minyak babi 10 %, kuning telur puyuh rebus 5% dan penambahan pakan standart 83,9%

Untuk pembuatan pakan per tikus (20 gr/hari) → susunan komposisi pakan:

1. Asam Kholat =  $0,1 \% \times 20 \text{ gr} = 0,02 \text{ gr}$
2. Lemak Kasar =  $1 \% \times 20 \text{ gr} = 0,2 \text{ gr}$
3. Minyak babi =  $10 \% \times 20 \text{ gr} = 2 \text{ gr}$
4. Kuning telur puyuh rebus =  $5\% \times 20 \text{ gr} = 1 \text{ gr}$
5. Pakan Standart = 16,78 gr

Dilakukan penyondean setiap hari sebesar 3,22 gr yang ditambahkan air sampai volume 2 ml. Pembuatan pakan dilakukan setiap hari agar pakan tidak tengik dan berjamur.

#### Induksi Hewan Model Hiperkolesterolemia

Tikus

- Disonde : kuning telur puyuh rebus 5%, minyak babi 10%, asam kholat 0,1%, dicampur dengan air hingga 3 ml
- Dilakukan selama 14 hari mulai hari ke 8-22
- Induksi dilakukan pada kelompok B, C dan D

Hiperkolesterolemia

#### Lampiran 4. Preparasi Ekstrak Air Benalu Mangga

#### Perhitungan Pembuatan Ekstrak Air Benalu Mangga

##### Untuk Kelompok C

Dosis benalu mangga kelompok C = dosis x rata-rata berat badan kelompok

$$= 400 \text{ mg/kg berat badan} \times 150 \text{ gr}$$

$$= 400 \text{ mg/kg BB} \times \frac{150 \text{ gr}}{1000}$$

$$= 60 \text{ mg/ekor dengan berat rata-rata 150gr}$$

Berat kering benalu mangga yang dibutuhkan untuk kelompok C

$$= \text{Dosis terapi} \times \text{Jumlah tikus}$$

$$= 60 \text{ mg/ekor} \times 5 \text{ ekor}$$

$$= 300 \text{ mg}$$

Satu ekor tikus diberikan terapi sebanyak 2 ml/ hari dengan cara sonde lambung.

##### Untuk Kelompok D

Dosis benalu mangga kelompok D = dosis x berat badan rata-rata

$$= 800 \text{ mg/kg berat badan} \times 150 \text{ gr}$$

$$= 800 \text{ mg/kg BB} \times \frac{150 \text{ gr}}{1000}$$

$$= 120 \text{ mg/ekor tikus dengan berat rata-rata}$$

$$150 \text{ gram}$$



Berat kering benalu mangga yang dibutuhkan untuk kelompok D

= Dosis terapi x Jumlah tikus

= 120 mg/ekor x 5 ekor

= 600 mg

Satu ekor tikus diberikan terapi sebanyak 2 ml/ hari dengan cara sonde lambung.

### Pembuatan Ekstrak air benalu Mangga

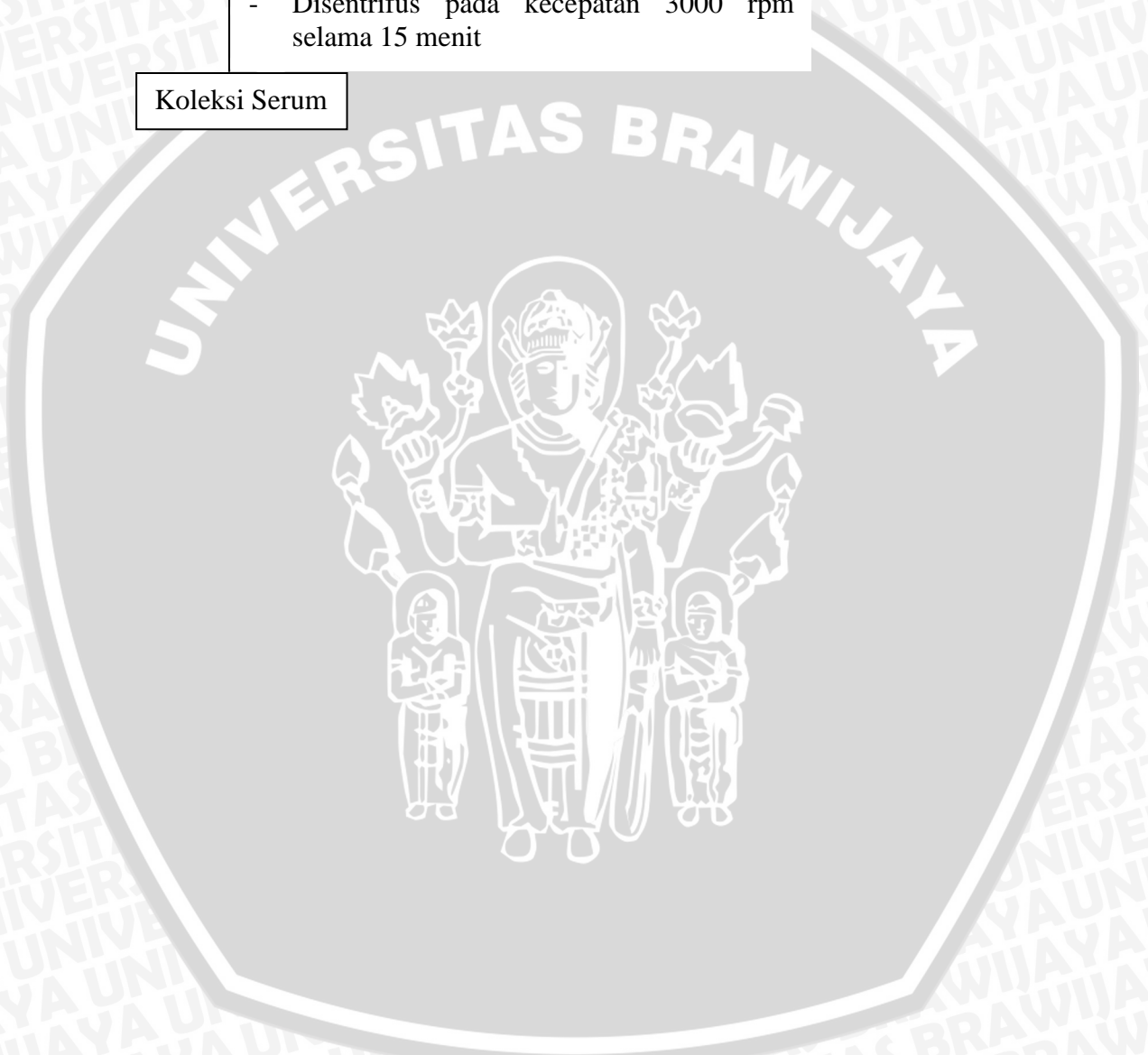
#### Simplisia Benalu Mangga

- Ditimbang sesuai dengan rata-rata berat badan kelompok dan dosis per kelompok
- Dimasukkan ke dalam *beker glass* yang telah berisi 50 mL *aquades*
- Direbus pada temperatur 70 °C hingga rebusan 10 mL sambil diaduk

#### Ekstrak air benalu mangga

**Lampiran 5. Isolasi Serum****Darah dari Jantung**

- Dimasukkan dalam ependorf
- Dimiringkan  $45^{\circ}$
- Didiamkan kurang lebih 4 jam
- Disentrifus pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit

**Koleksi Serum**

## Lampiran 6. Metode Pemeriksaan HDL dan LDL

Serum 3 $\mu$ l

- Dimasukkan dalam alat BioSystem type A15
- Ditambahkan Reagen A 300 $\mu$ l ( *Good's Buffer* + *Cholesterol Oxidase* + *Cholesterol Peroxidase* + *N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine*) selama 480 detik
- Ditambahkan Reagen B 100 $\mu$ l ( *Good's Buffer* + *Cholesterol Esterase* + *4-aminoantipyrine* + *ascorbate oxidase* + *detergen*) selama 192 detik
- Dicuci dengan 1,2 $\mu$ l aquabides
- Sampel dibaca dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 535nm selama 168 detik

Koleksi Serum





## Lampiran 7. Pembuatan Preparat Histopatologi

### Pewarnaan Hematoxylin-Eosin



## Lampiran 8. Keterangan Determinasi Benalu Mangga



**DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR**  
**UPT MATERIA MEDICA**  
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)  
**KOTA BATU**

Nomor : 074 / 043 / A / 101.8 / 2013  
Sifat : Biasa  
Perihal : Determinasi Tanaman Benalu Mangga

Memenuhi permohonan saudara :  
Nama : INGGIL PUSVITA R  
NIM : 0911310046  
Fakultas : Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang

1. Perihal determinasi tanaman Benalu mangga :

Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Dicotyledonae  
Bangsa : Santalales  
Suku : Loranthaceae  
Marga : Dendrothoe  
Jenis : *Dendrothoe pentandra* (L) Miq.  
Sinonim : -

Pasilan, mangandeh, kemadean, kemladean

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243a-1b-2b-3a

2. **Morfologi** : Semak bercabang, sebagai parasit obligat, tinggi sampai 1 m. Daun tersebar bertangkai pendek, berbentuk lanset atau bulat memanjang, tebal dan rapuh. Karangan bunga dalam ketiak atau terkumpul lebih dari satu ruas, bunga 2-20, tangkai pendek. Bentuk tabung kelopak silindris sampai bentuk mangkuk, mahkota persegi 5 warna kuning sampai oranye. Kepala putik bentuk tombol tumpul. Buah bentuk telur panjang sampai 1 cm warna kuning oranye.
3. **Nama Simplicia** : *Dendrothoe pentandrae* Folium / Daun benalu mangga
4. **Kandungan kimia** : benalu mangga mengandung senyawa tersebut adalah flavonoid, yaitu kuersetin, meso-inositol, rutin, dan tanin. Ranting dan daunnya mengandung glucoside quercitrin dan mellissyl alcohol

5. **Penggunaan** : Penelitian

6. **Daftar Pustaka** :

- Anonim/ [http://www.warintek\\_ristek.go.id/kemladean](http://www.warintek_ristek.go.id/kemladean), diakses tanggal 3 Mei 2007
- Steenis, CGGJ Van Dr, *FLORA*, 2008, Pradnya Paramita, Jakarta.
- Syamsuhidayat, Sri sugati, Hutapea, Johnny Ria. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Anonim, <http://khasiat-obatherbal.blogspot.com/2012/06/manfaat-obat-benalu-mangga.html>, diakses 16 Februari 2011
- Anonim, <http://biologisoreb.blogspot.com/2011/04/manfaat-benalu-bagi-kehidupan-manusia.html>, diakses 16 Feb 2012

Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 18 Februari 2013  
Kepala UPT Materia Medica Batu

Drs. Husin RM, Apt. MKes.  
NIP 196211021991041003



**Lampiran 9. Hasil Uji Proksimat Pakan Standar dan Pakan Hiperkolesterol**



**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**FAKULTAS PETERNAKAN**  
**BAGIAN NUTRISI DAN MAKANAN TERNAK**  
 Jalan Veteran Malang 65145 Telp (0341) 575853  
 E-mail : bagnmtfocst@ub.ac.id

Nomor : 082 /UN.10.5.52./Lab.-1/2013  
 Perihal : Hasil Analisa

Yth. : Sdr. Inggit  
 Mhs. S1 PKH UB  
 Malang

Hasil analisis Laboratorium

Tanggal Terima Sampel	No	Kode Bahan	Kandungan Zat Makanan					Gross Energy* (Kkal/kg)
			Bahan Kering (%)	Abu* (%)	Protein Kasar* (%)	Serat Kasar* (%)	Lemak Kasar* (%)	
21-2-2013	1.	M	86,66	7,59	18,61	6,56	10,21	4074,82
	2.	N	87,82	7,51	18,60	6,68	4,76	3888,86

\*) Berdasarkan 100 % bahan kering

Malang, 01 Maret 2013



Bagian NMT

Sofar Sjojan, MSc

HP 08600422 198811 1 001





Lampiran 10. Hasil Uji CHOD-PAP HDL dan LDL (Post Exam)

HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Trigliserida (mg/dl)	1/5 TG	Kol. Total	Pre	LDL Pre	HDL Pre
80.913	8.24	94.057	18.8114	107.9644		8.1	42.5
80.168	10.797	104.910	20.982	111.947		8.2	32.2
85.938	9.29	101.292	20.2584	115.4864		8.9	35.3
81.398	10.245	105.943	21.1886	112.8316		9	37.4
82.053	12.394	100.775	20.155	114.602		9.2	38.8
<b>29.204</b>	<b>182.686</b>	<b>192.765</b>	<b>38.553</b>	<b>250.443</b>		<b>9.1</b>	<b>36.7</b>
<b>34.071</b>	<b>164.835</b>	<b>195.736</b>	<b>39.1472</b>	<b>238.0532</b>		<b>8.6</b>	<b>33.2</b>
<b>30.088</b>	<b>179.721</b>	<b>194.315</b>	<b>38.863</b>	<b>248.672</b>		<b>9.6</b>	<b>39.4</b>
<b>34.513</b>	<b>166.401</b>	<b>198.966</b>	<b>39.7932</b>	<b>240.7072</b>		<b>10</b>	<b>34.2</b>
<b>31.912</b>	<b>175.439</b>	<b>196.154</b>	<b>39.2308</b>	<b>246.5818</b>		<b>8.6</b>	<b>34</b>
45.133	134.611	156.589	31.3178	211.0618		7.5	38.5
46.018	136.042	156.072	31.2144	213.2744		7.8	39.6
50.442	121.217	163.824	32.7648	204.4238		8.1	45.7
50.885	118.902	164.341	32.8682	202.6552		7.9	39.5
43.363	129.137	168.475	33.695	206.195		8.3	39.3
<b>73.451</b>	<b>58.053</b>	<b>132.300</b>	<b>26.46</b>	<b>157.964</b>		<b>7.8</b>	<b>41.2</b>
<b>73.451</b>	<b>69.173</b>	<b>136.434</b>	<b>27.2868</b>	<b>169.9108</b>		<b>8.8</b>	<b>36.6</b>
<b>72.566</b>	<b>56.962</b>	<b>133.333</b>	<b>26.6666</b>	<b>156.1946</b>		<b>8.6</b>	<b>42.4</b>
<b>76.106</b>	<b>49.762</b>	<b>140.568</b>	<b>28.1136</b>	<b>153.9816</b>		<b>7.8</b>	<b>38.8</b>
<b>78.761</b>	<b>48.096</b>	<b>140.052</b>	<b>28.0104</b>	<b>154.8674</b>		<b>8.1</b>	<b>38.9</b>

## Lampiran 11. Hasil Uji Normalitas Pre Exam

### LDL Pre Exam

#### Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL Pre Exam A	.271	5	.200*	.865	5	.245
B	.226	5	.200*	.899	5	.403
C	.146	5	.200*	.992	5	.985
D	.219	5	.200*	.868	5	.257

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
LDL Pre Exam	Based on Mean	1.723	3	16	.202
	Based on Median	.697	3	16	.567
	Based on Median and with adjusted df	.697	3	13.454	.570
	Based on trimmed mean	1.627	3	16	.223

### HDL Pre Exam

#### Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL Pre Exam A	.143	5	.200*	.998	5	.998
B	.295	5	.177	.880	5	.310
C	.340	5	.059	.856	5	.215
D	.218	5	.200*	.958	5	.793

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
HDL Pre Exam	Based on Mean	1.673	3	16	.213
	Based on Median	1.080	3	16	.386
	Based on Median and with adjusted df	1.080	3	12.364	.394
	Based on trimmed mean	1.689	3	16	.209

## Lampiran 12. Hasil Uji Normalitas Post Exam

### LDL Pos Exam

#### Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL Pos Exam A	.150	5	.200*	.992	5	.986
B	.225	5	.200*	.903	5	.427
C	.210	5	.200*	.897	5	.393
D	.222	5	.200*	.918	5	.517

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
LDL Pos Exam	Based on Mean	3.009	3	16	.061
	Based on Median	2.032	3	16	.150
	Based on Median and with adjusted df	2.032	3	11.523	.165
	Based on trimmed mean	3.048	3	16	.059

### HDL Pos Exam

#### Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HDL Pos Exam A	.307	5	.139	.829	5	.138
B	.216	5	.200*	.913	5	.487
C	.237	5	.200*	.887	5	.342
D	.311	5	.129	.871	5	.269

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
HDL Pos Exam	Based on Mean	.967	3	16	.432
	Based on Median	.344	3	16	.794
	Based on Median and with adjusted df	.344	3	13.580	.794
	Based on trimmed mean	.975	3	16	.429



**Lampiran 13. Hasil Uji Anova dan Tukey LDL**

**ANOVA**

LDL Pos Exam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	79738.15	3	26579.384	545.686	.000
Within Groups	779.332	16	48.708		
Total	80517.49	19			

**LDL Pos Exam**

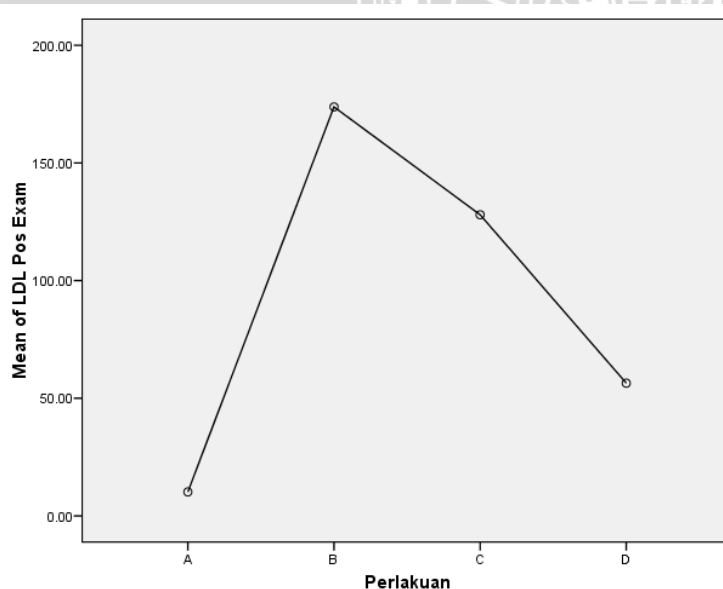
Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05			
		1	2	3	4
A	5	10.1932			
D	5		56.4092		
C	5			127.9818	
B	5				173.8164
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

**Means Plots**



**Lampiran 14. Hasil Uji Anova dan Tukey HDL**

**ANOVA**

HDL Pos Exam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8281.878	3	2760.626	391.152	.000
Within Groups	112.923	16	7.058		
Total	8394.801	19			

**HDL Pos Exam**

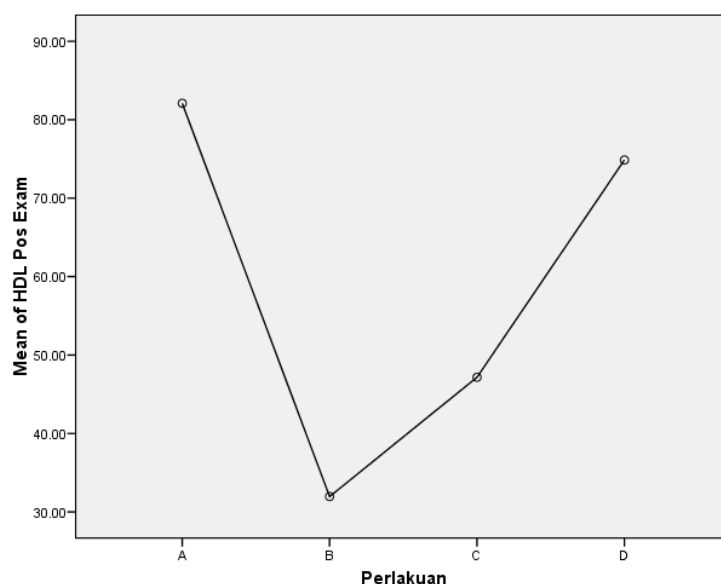
Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05			
		1	2	3	4
B	5	31.9576			
C	5		47.1682		
D	5			74.8670	
A	5				82.0940
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

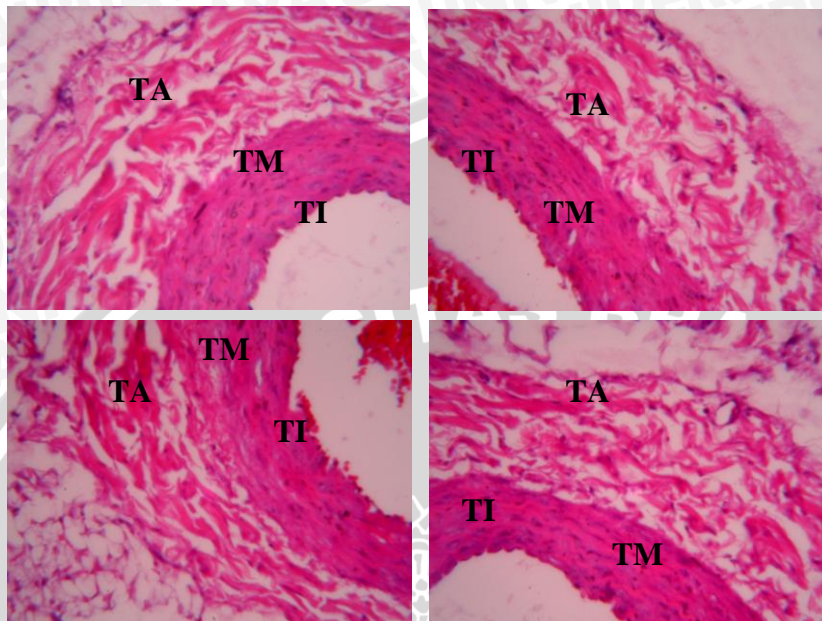
**Means Plots**





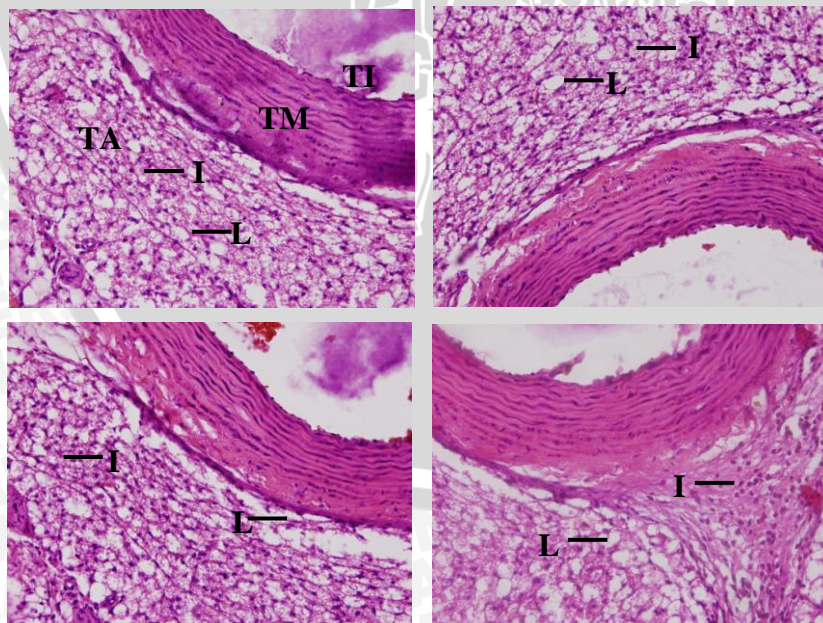
**Lampiran 15 Gambaran Histopatologi Aorta (Pewarnaan HE 400x)**

**a. Normal**



**TI : Tunika Intima ; TM : Tunika Media ; TA : Tunika Adventisia  
; I : Sel inflamasi ; L : Perlemakan**

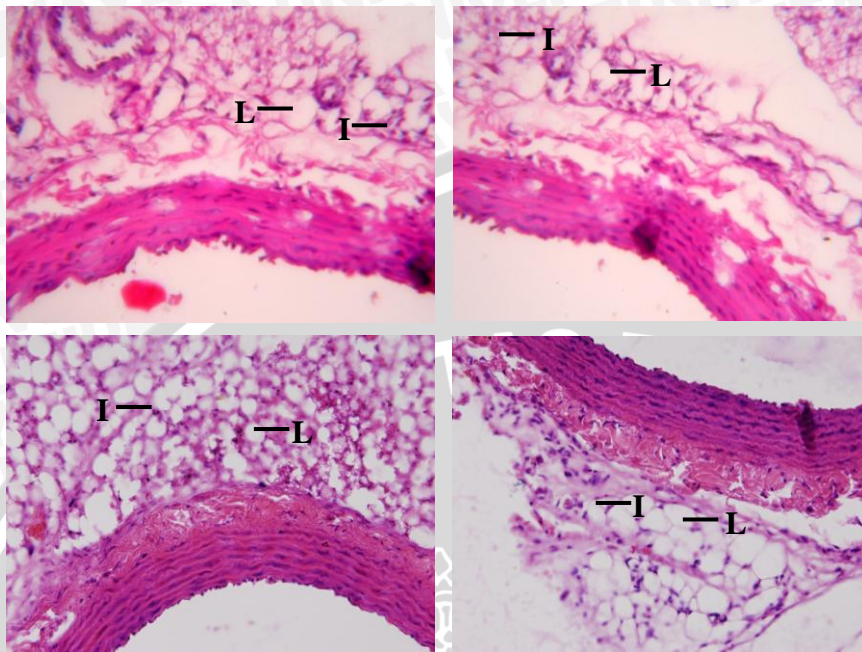
**b. Hiperkolesterol**



**TI : Tunika Intima ; TM : Tunika Media ; TA : Tunika Adventisia  
; I : Sel inflamasi ; L : Perlemakan**

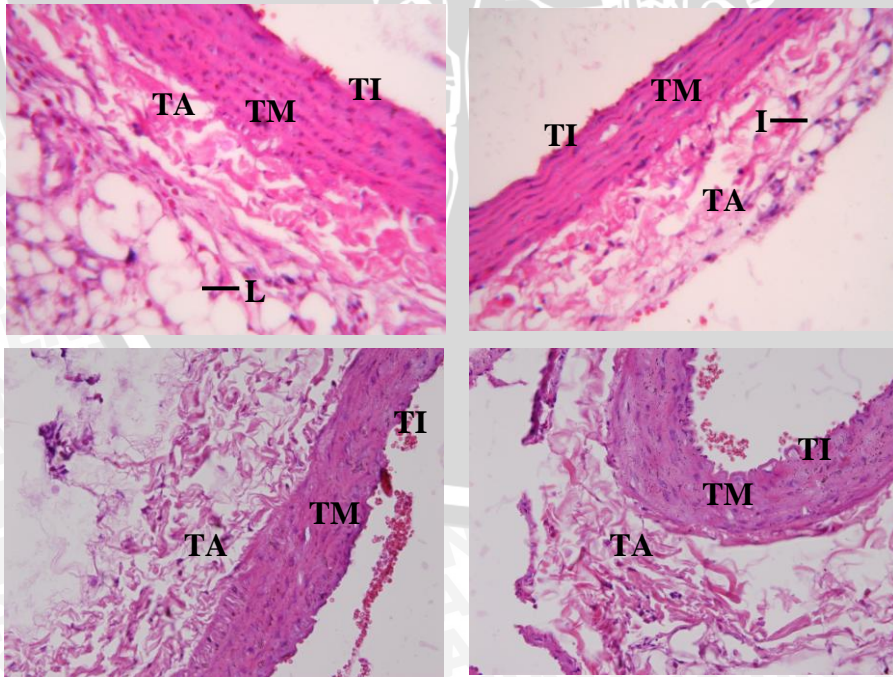


**c. Terapi 400 mg/kgBB**



**TI : Tunika Intima ; TM : Tunika Media ; TA : Tunika Adventisia  
; I : Sel inflamasi ; L : Perlemakan**

**d. Terapi 800 mg/kg BB**



**TI : Tunika Intima ; TM : Tunika Media ; TA : Tunika Adventisia  
; I : Sel inflamasi ; L : Perlemakan**

