

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK AIR DAUN KELOR (*Moringa Oleifera Lam.*) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) STRAIN WISTAR YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

**SKRIPSI**

**OLEH :  
DWI AYU ROMADHONI  
0911310009**



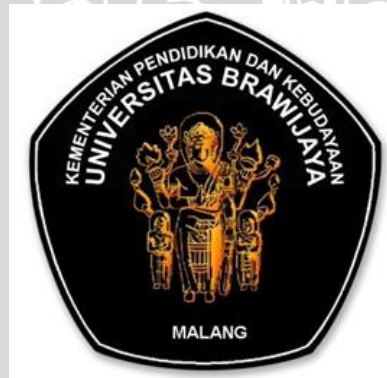
**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2014**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK AIR DAUN KELOR (*Moringa Oleifera Lam.*) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL SERUM TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) STRAIN WISTAR YANG DIBERI DIET ATEROGENIK**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

**OLEH :**  
**DWI AYU ROMADHONI**  
**0911310009**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2014**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Yang Diberi Diet Aterogenik**

Oleh:

**DWI AYU ROMADHONI**  
0911310009

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji pada tanggal 26 November 2013 dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

**Dr. Sri Murwani, drh.,MP**  
NIP. 19630101 198903 2 001

**drh. Dyah Ayu Oktavianie A.P.,M.Biotech**  
NIP. 19841026 200812 2 004

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

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

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : DWI AYU ROMADHONI

NIM : 0911310009

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul: Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar yang Diberi Diet Aterogenik.

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, 22 Januari 2013

Yang menyatakan,

( **DWI AYU ROMADHONI** )

**NIM. 0911310009**

Effect of *Moringa oleifera lam.* Water Extract on LDL and HDL Serum Levels of Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain Given Atherogenic Diet

**ABSTRACT**

Atherosclerosis is a disease caused by accumulation of plaque in the arterial wall and developed into a major killer disease in Indonesia. Incidence of atherosclerosis cause cardiac ischemia and infarction, stroke, renovascular hypertension, and lower extremity occlusive disease. The purpose of this research was to determine the effect of *Moringa oleifera lam.* water extract on LDL and HDL serum levels of rats (*Rattus norvegicus*) given atherogenic diet as atherosclerosis prevention. Atherogenic diet was given 40 grams per day for 8 weeks. This research design was true experimental laboratory with Complete Random Design (CRD) and post test only control design. Rats were divided into 5 groups: negative control (group A) was given normal diet, positive control (group B) was given atherogenic diet, group C, D, and E were given atherogenic diet and therapies of 150, 300, and 600 mg/kg BW preventive doses of *Moringa oleifera lam.* water extract. The results LDL and HDL serum levels were analyzed by oneway ANOVA statistical methods. The results of LDL and HDL levels showed that 300 mg/kg and 600 mg/kg BW doses of *Moringa oleifera lam.* water extract could decrease LDL serum levels and increase HDL serum levels on rats. Dose 300 mg/kg BB is minimal dose that influences on decreasing LDL and increasing HDL serum levels.

Keywords : atherosclerosis, *Moringa oleifera lam.*, LDL levels, and HDL levels

Effect of *Moringa oleifera lam.* Water Extract on LDL and HDL Serum Levels of Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain Given Atherogenic Diet

**ABSTRACT**

Atherosclerosis is a disease caused by accumulation of plaque in the arterial wall and developed into a major killer disease in Indonesia. Incidence of atherosclerosis cause cardiac ischemia and infarction, stroke, renovascular hypertension, and lower extremity occlusive disease. The purpose of this research was to determine the effect of *Moringa oleifera lam.* water extract on LDL and HDL serum levels of rats (*Rattus norvegicus*) given atherogenic diet as atherosclerosis prevention. Atherogenic diet was given 40 grams per day for 8 weeks. This research design was true experimental laboratory with Complete Random Design (CRD) and post test only control design. Rats were divided into 5 groups: negative control (group A) was given normal diet, positive control (group B) was given atherogenic diet, group C, D, and E were given atherogenic diet and therapies of 150, 300, and 600 mg/kg BW preventive doses of *Moringa oleifera lam.* water extract. The results LDL and HDL serum levels were analyzed by oneway ANOVA statistical methods. The results of LDL and HDL levels showed that 300 mg/kg and 600 mg/kg BW doses of *Moringa oleifera lam.* water extract could decrease LDL serum levels and increase HDL serum levels on rats. Dose 300 mg/kg BB is minimal dose that influences on decreasing LDL and increasing HDL serum levels.

Keywords : atherosclerosis, *Moringa oleifera lam.*, LDL levels, and HDL levels

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas berkah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar yang Diberi Diet Aterogenik”** Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada segenap pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu dalam penyelesaian penyusunan skripsi ini. Ucapan terimakasih penulis kepada :

1. Dr. Sri Murwani, drh., MP dan drh. Dyah Ayu Octavianie, M. Biotech selaku dosen pembimbing atas segala bimbingan, motivasi dan kesabaran yang luar biasa selama penulisan Tugas Akhir ini sehingga Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. drh. Analis Wisnu Wardhana, M. Biomed dan drh. Dahliatul Qosimah, M. Kes selaku dosen penguji atas segala ilmu, saran, dan dukungan dalam penyempurnaan penulisan Tugas akhir ini.
3. Ayahanda Agus Maulid dan Ibuda Yuli Susana, Kakak tersayang Eko Rahmad, adek-adekku Tryas Putri dan Yusuf Yanuar atas setiap pengorbanan, kesabaran, motivasi dan kasih sayang. Semoga Allah membalas dengan surgaNya.
4. Seluruh staf laboratorium ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan pengujian kadar LDL dan HDL.

5. Partner seperjuangan di *Atherogenic Project* Ari Purnamasari, Ling Sandra, Galuh Candra, Widha Cipta, Falla Zuhdi, dan Yazid Busthomi atas semua kerjasama, bantuan dan semangatnya.
  6. Sahabatku terkasih Lely Ardyanti, Puteri Winda, Lelyta D, Ken Ranisa, Ryo Adi serta seluruh teman-teman PKH angkatan 2009 atas kenangan dan motivasinya.
  7. Luddy Ardian yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, serta doa yang tiada henti.
  8. Mas Didin, dan mas-mas yang membantu dan memfasilitasi penyediaan kandang perlakuan di Klinik Hewan Pendidikan Program Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya.
  9. Teman-Teman kost Terusan Cikampek 46 (mbak Intan, Jojo, mbak Aida, dan mbak Iche) atas tawa dan kehangatannya.
  10. Semua pihak dan orang-orang yang penulis sayangi yang telah banyak membantu semoga Allah SWT selalu memberikan kebaikan serta melimpahkan rahmatNya
- Akhirnya penulis berharap semoga karya penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kebaikan bagi ilmu pengetahuan dan sesama.Aamiin.

Malang, Januari 2013

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG</b> .....	xiii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Batasan Masalah .....	5
1.4 Tujuan Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
2.1 Aterosklerosis .....	7
2.2 Lipoprotein .....	9
2.3 Metabolisme Lipid .....	11
2.4 Diet Aterogenik .....	13
2.5 Daun Kelor .....	14
2.6 Potensi Daun Kelor Sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Aterosklerosis .....	16
2.7 Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) .....	18
<b>BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS</b> .....	21
3.1 Kerangka konseptual .....	21
3.2 Hipotesis penelitian .....	23
<b>BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	24
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
4.2 Sampel Penelitian .....	24
4.3 Rancangan Penelitian .....	25
4.4 Variabel Penelitian .....	26
4.5 Alat dan Bahan .....	26
4.6 Tahapan Penelitian .....	28
4.6.1 Persiapan Ekstrak Air Daun Kelor .....	28
4.6.2 Pembuatan Variasi Dosis Ekstrak Air Daun Kelor .....	29
4.6.3 Persiapan Pakan .....	29
4.6.3 Preparasi Hewan Coba .....	30
4.6.4 Kandang Hewan Coba .....	30
4.6.5 Tatalaksana Pemberian Diet Aterogenik dan Ekstrak Air Daun Kelor .....	31

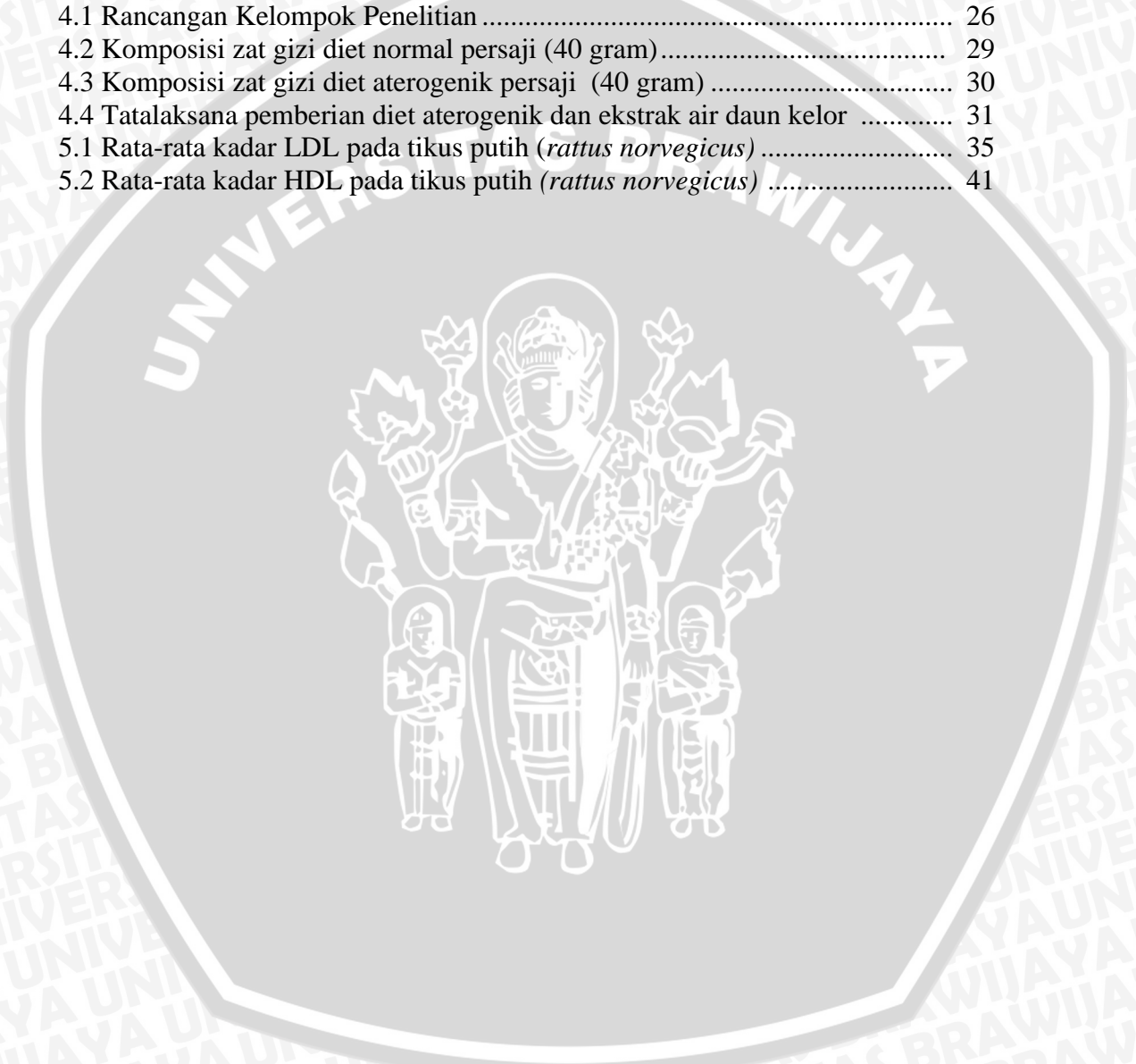


4.7 Pengambilan Darah Hewan Coba .....	32
4.8 Pengukuran Kadar HDL dan LDL .....	32
4.8.1 Pengukuran Kadar HDL .....	32
4.8.2 Pengukuran Kadar LDL .....	33
4.9 Analisis Data .....	34
<b>BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor ( <i>Moringa Oleifera Lam.</i> ) Terhadap Kadar LDL ( <i>Low Density Lipoprotein</i> ) yang Diberi Diet Aterogenik.....	35
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor ( <i>Moringa Oleifera Lam.</i> ) Terhadap Kadar HDL ( <i>High Density Lipoprotein</i> ) yang Diberi Diet Aterogenik.....	41
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>47</b>
6.1 Kesimpulan .....	47
6.2 Saran .....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>



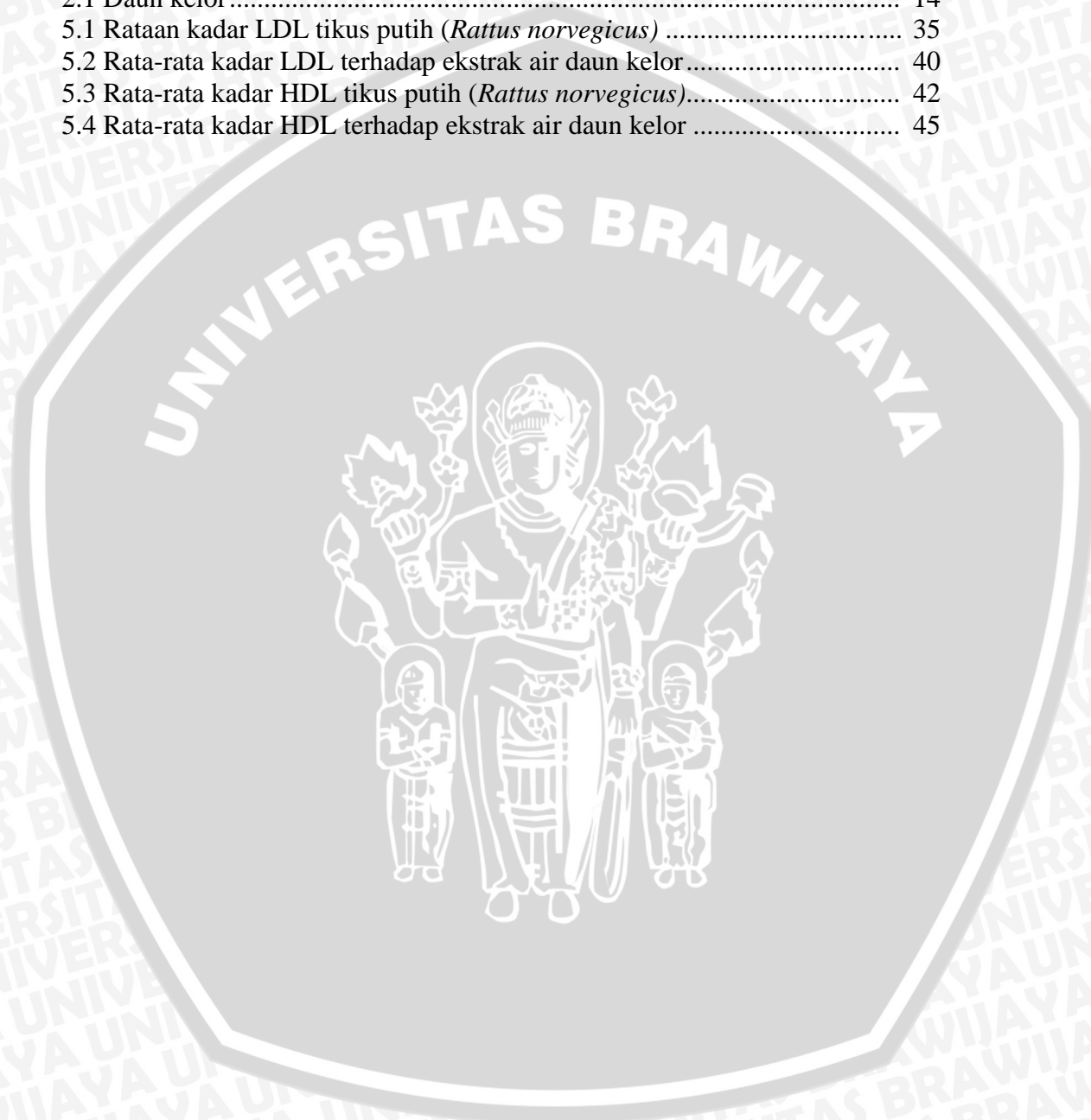
DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Jenis makanan yang mengandung kolesterol tinggi .....	13
2.2 Kandungan yang bermanfaat pada <i>Moringa oleifera</i> .....	15
2.3 Data biologik tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> , L) .....	20
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian .....	26
4.2 Komposisi zat gizi diet normal persaji (40 gram) .....	29
4.3 Komposisi zat gizi diet aterogenik persaji (40 gram) .....	30
4.4 Tatalaksana pemberian diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor .....	31
5.1 Rata-rata kadar LDL pada tikus putih ( <i>rattus norvegicus</i> ) .....	35
5.2 Rata-rata kadar HDL pada tikus putih ( <i>rattus norvegicus</i> ) .....	41



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun kelor.....	14
5.1 Rataan kadar LDL tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	35
5.2 Rata-rata kadar LDL terhadap ekstrak air daun kelor.....	40
5.3 Rata-rata kadar HDL tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	42
5.4 Rata-rata kadar HDL terhadap ekstrak air daun kelor .....	45



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Diagram tahapan penelitian .....	54
2. Alur pembuatan pakan normal .....	55
3. Alur pembuatan diet aterogenik .....	56
4. Perhitungan dosis .....	57
5. Alur pengambilan serum .....	60
6. Pengukuran kadar HDL .....	61
7. Hasil analisis data LDL .....	62
a. Data kadar LDL .....	62
b. Uji homogenitas .....	62
c. Uji normalitas .....	62
d. Uji ANOVA .....	62
e. Descriptives .....	63
f. Uji Post Hoc .....	63
g. Homogeneous Subsets .....	64
h. Analisis regresi .....	64
i. Koefisien Determinasi .....	64
j. Correlations .....	64
k. Korelasi dosis terhadap LDL .....	65
l. Uji F .....	65
9. Data kadar HDL .....	65
10. Hasil Analisis data HDL .....	66
a. Data kadar HDL .....	66
b. Uji normalitas .....	66
c. Uji Homogenitas .....	66
d. Descriptives .....	66
e. Uji ANOVA .....	67
f. Uji Post Hoc .....	67
g. Homogeneous subsets .....	68
h. Analisis regresi .....	68
i. Correlations .....	68
j. Korelasi dosis terhadap HDL .....	68
k. Uji F .....	69
13. Dokumentasi kegiatan .....	70
14. Laik Etik .....	72
15. Determinasi tanaman kelor .....	73

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan penyakit yang disebabkan karena terbentuknya plak di dinding arteri besar (Kumalasari, 2005). Jumlah penderita aterosklerosis cenderung meningkat di era globalisasi dan industrialisasi ini. Pada dekade terakhir ini penyakit jantung dan pembuluh darah yang didasari oleh aterosklerosis berkembang menjadi pembunuh utama di Indonesia. Menurut Ketua Umum Yayasan Jantung Indonesia, kasus penyakit jantung dan pembuluh darah di Indonesia mencapai 26,8% dan semakin mendekati penyakit penyebab kematian tertinggi. Salah satu penyebab fenomena ini adalah pola hidup yang tidak sehat seperti malas berolahraga, obesitas, kadar kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, diabetes, dan berusia lanjut. Menurut Tanuwijaya (2003), kejadian aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah.

Penyakit aterosklerosis tidak hanya terjadi pada manusia saja tetapi juga pada hewan. Di Amerika Serikat tingkat kelebihan berat badan dan obesitas pada anjing tua mencapai 34,1 % dimana angka prevalensi penyakit jantung pada anjing yang memiliki berat badan berlebih mencapai 3,4% dan anjing yang mengalami obesitas 3,8%. Pada kucing dari hasil *Analysis National Companion Study Population* sebanyak 11.102 kucing dewasa telah dilaporkan 35,1% kucing yang berumur lebih dari 1 tahun telah mengalami obesitas dan memiliki kelebihan berat badan, dengan angka kejadian penyakit jantung 2,1% pada kucing yang memiliki kelebihan berat badan 1,7% pada kucing obesitas (Lund *et al.*, 2005).

Proses aterosklerosis diketahui sebagai akibat adanya gangguan metabolisme lipoprotein yang meliputi peningkatan kadar LDL dan lipoprotein serta penurunan kadar HDL (Sargowo, 2001). Terdapat korelasi yang jelas antara penyakit aterosklerosis dengan kadar kolesterol total dalam darah, terutama yang mencerminkan kandungan kolesterol pada *low density lipoprotein* (LDL). Korelasi negatif yang lebih kuat antara penyakit aterosklerosis dengan kandungan kolesterol pada fraksi *high density lipoprotein* (HDL). *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi bersifat toksik bagi sel, yang memicu terjadinya luka pada pembuluh darah. Mekanisme baru yang ditemukan menghubungkan adanya hubungan antara aterosklerosis dengan reaksi radikal bebas dan produk oksidasi dalam makanan maupun dalam tubuh sendiri yang merupakan salah satu pencetus terjadinya disfungsi endotel yaitu modifikasi LDL menjadi ox-LDL (toksik LDL) akibat dilepaskannya radikal bebas atau *reactive oxygen spesies* (ROS) (Rahayu, 2005). Berbagai upaya untuk menurunkan kadar lipid dalam darah dapat dilakukan dengan menggunakan obat kimiawi maupun obat tradisional yang mengandung senyawa atau agensia penurun lipid. Terapi dengan obat tradisional dirasakan lebih murah dan dengan prosedur yang lebih mudah dibandingkan dengan obat kimiawi sintetik.

Daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) diketahui mempunyai kandungan kimia meliputi potassium yang lebih tinggi dari pisang, kalsium lebih tinggi dari susu dan zat besi lebih tinggi dari bayam (Palada *et al.*, 2005). Kandungan zat dalam daun kelor dapat dimanfaatkan sebagai makanan alternatif pada kasus malnutrisi. Penduduk Indonesia terutama di pedesaan, juga sering menggunakan

daun kelor sebagai obat tradisional. Di India jus daun kelor digunakan untuk menstabilkan tekanan darah. Di Senegal infuse daun kelor dipercaya dapat mengontrol kadar glukosa pada penderita Diabetes Mellitus. Pada suku Indian daun kelor digunakan juga sebagai obat menurunkan kolesterol, diare, disentri, colitis, gonorrhea, sakit kepala, anemia, iritasi, infeksi, antialergi, antikarsinogenik, antihelminthes dan anti inflamasi (Wihastuti *et al.*, 2007). Kandungan antioksidan pada *Moringa oleifera* antara lain alkaloids, saponins, fitosterols, tannins, fenolik dan flavonoid (Rajanandh *et al.*, 2012). Menurut Logu (2005), daun kelor juga mempunyai kandungan vitamin C 120 mg dalam 100 gr pada bagian daunnya. Bahan-bahan yang terkandung mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat yang mampu mencegah terjadinya ox-LDL. Manfaat flavonoid antara lain untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Waji, 2009). Vitamin C yang terdapat pada daun kelor berperan dalam metabolisme lemak melalui peningkatan laju ekskresi kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu, peningkatan kadar HDL, dan penurunan penyerapan kembali asam empedu dan konversinya menjadi kolesterol, juga berperan dalam pembentukan kolagen, sehingga mampu mencegah aterosklerosis. Tidak menutup kemungkinan bahwa daun kelor berperan pula pada proses inflamasi kronis seperti aterosklerosis (Brand, 1996). Metabolit flavonoid dapat terdegradasi oleh aktifitas enzim dalam bahan tanaman bahan segar atau belum dikeringkan. Dengan demikian untuk ekstraksi *moringa oleifera lam.* menggunakan simplisia kering yang digiling dulu menjadi bubuk. Pada proses ekstraksi untuk pengambilan flavonoid



dan vitamin C harus mempertimbangkan polaritas pelarut. Molekul *air* mempunyai *sifat kepolaran* dikarenakan adanya perbedaan gaya tarik partikel dengan adanya kutub yang negatif pada atom O dan kutub positif pada atom H. *Sifat alami kepolaran air* menyebabkan *air* memiliki *sifat adhesi* yang tinggi.

Mekanisme aterosklerosis dan thrombosis dapat diketahui dengan menggunakan beberapa hewan diantaranya tikus, anjing, primata, babi, kelinci (Bodary *et al.*, 2009). Hewan yang sering digunakan yaitu tikus karena ukurannya yang kecil sehingga efisien untuk digunakan dalam jumlah besar, konversi dalam data statistik mudah, dan biaya farmakologi dapat diminimalisir saat digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian aterosklerosis (Whitman, 2004). Berdasarkan latar belakang, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek ekstrak daun kelor (*moringa oleifera lam.*) secara ilmiah terhadap kadar LDL-HDL kolesterol serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka dirumuskan masalah yaitu:

1. Bagaimanakah pengaruh ekstrak air daun kelor (*moringa oleifera lam.*) terhadap kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam serum tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak air daun kelor (*moringa oleifera lam.*) terhadap kadar *low density lipoprotein* (LDL) dalam serum tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik?

### 1.3 Batasan Masalah

Batasan dari penelitian ini yaitu:

1. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) sejumlah 20 ekor, usia 8 minggu dengan berat 150-200 gram. Diperoleh dari Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini sudah mendapat sertifikasi layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya No. 192A/EC/KEPK/04/2013
2. Dosis pemberian diet tinggi lemak dalam bentuk pelet dan diberikan secara per oral (PO) pada hewan sebesar 40 mg/hari/tikus (Rahma, 2010).
3. Daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) diperoleh dari UPT Matera Medika Batu Malang dalam bentuk bubuk dan telah mendapatkan surat keterangan identifikasi oleh Laboratorium Taksonomi dan Struktur Tumbuhan.
4. Ekstrak air daun kelor (*moringa oleifera lam.*) diberikan dengan dosis bertingkat 150 mg, 300 mg, 600 mg dan diberikan secara per oral (PO) sesuai dengan kelompok perlakuan (Pankaj, 2010).
5. Variabel yang diamati yaitu kadar LDL serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dihitung dengan menggunakan rumus Fridwald dan kadar HDL yang dihitung menggunakan spektrofotometri.

### 1.4 Tujuan

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) terhadap kadar HDL dalam serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik.

2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun kelor (*moringa oleifera lam.*) terhadap kadar LDL dalam serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik.

### 1.5 Manfaat

1. Membuktikan secara ilmiah khasiat dari ekstrak air daun kelor (*Moringa Oleifera*) sebagai pecegahan terhadap aterosklerosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Dapat menganalisa hubungan peningkatan dosis ekstrak air daun kelor (*moringa oleifera lam.*) dengan kadar LDL dan HDL serum tikus putih (*rattus norvegicus*).



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Aterosklerosis

Aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani yaitu dari kata *athere* yang berarti akumulasi lipid dan *sclerosis* yang berarti penebalan. Aterosklerosis adalah penyakit yang disebabkan karena terbentuknya plak di dinding arteri besar, sehingga lumen pembuluh darah menjadi sempit dan hal ini dapat mengakibatkan aliran darah terganggu serta menurunkan elastisitas pembuluh darah. Plak terdiri dari sel otot polos, lemak, jaringan ikat, dan kotoran yang menumpuk dalam intima dinding arteri (Kumalasari, 2005). Aterosklerosis merupakan penyakit yang terdapat pada pembuluh arteri yang menyebabkan penebalan atau pengerasan dindingnya. (Medicastore, 2007).

Banyak faktor yang menyebabkan proses terbentuknya aterosklerosis, salah satunya adalah kolesterol yang merupakan salah satu hasil metabolisme lemak yang bisa berada dalam bentuk bebas maupun kolesterol terikat bersama trigliserida, fosfolipid, protein dalam bentuk LDL (*Low Density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*). LDL merupakan sumber kolesterol terbesar bagi jaringan tubuh (Voet, 1995).

Hiperkolesterolemia, terutama fraksi *low density* merupakan faktor risiko yang penting untuk proses terbentuknya aterosklerosis, dan dapat dipercayai oleh para ahli gizi jika diet tinggi lemak dapat meningkatkan level kolesterol. Kolesterol dari diet tinggi lemak diangkut ke jaringan oleh kilomikron sedangkan kolesterol yang disintesa oleh jaringan tubuh sendiri, khususnya oleh hepar di alirkan ke seluruh tubuh melalui VLDL. Menumpuknya kolesterol di jaringan

dikarenakan oleh kolesterol yang dikirim oleh VLDL melalui kilomikron (Setiawati, 2000).

Proses terjadinya arterosklerosis menurut Kumalasari (2005) adalah sebagai berikut:

1. Cideranya sel endotel arteri disebabkan karena bahan-bahan sitotoksin (termasuk LDL teroksidasi). Daerah yang terluka dapat menarik monosit, kemudian menjadi makrofag yang memakan bahan-bahan disekitarnya termasuk LDL yang teroksidasi. Sel makrofag yang telah mati berubah menjadi *foam cell* yang tertimbun dan menimbulkan *fatty streak* di dalam pembuluh darah yang diakibatkan dipenuhinya sel makrofag oleh sel lemak.
2. Sel endotel yang telah rusak menyebabkan trombosit menggumpal dan melepaskan tromboksan A<sub>3</sub> yang merupakan suatu zat yang dapat menyebabkan timbulnya penggumpalan trombosit yang lebih lanjut. Sel tersebut juga melepaskan platelet-platelet *growth factor*. Makrofag ini berkembang dan mengakibatkan proliferasi sel otot polos yang berintegrasi dari lapisan medial ke intima dinding arteri.
3. Sel di dalam lapisan intima melepaskan lemak (triasilgliserol + kolesterol) yang menumpuk didalam plak yang sedang tumbuh. LDL terus masuk ke sel endotel yang mengalami inflamasi dan berperan meningkatkan timbunan lemak.
4. Sel endotel yang mengalami luka mensekresi kolagen, elastin dan glikosaminoglikan membentuk tudung fibrosa sehingga muncul kristal kolesterol dibagian tengah plak. Sel terperangkap dan mati sehingga

menyebabkan terbentuknya plak. Ruptur dan pendarahan plak berkapsul yang terdapat di pembuluh koroner dapat menyebabkan pembentukan thrombus yang semakin lama semakin menyumbat.

## 2.2 Lipoprotein

Plasma lipoprotein berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, VLDL, LDL dan HDL (Oentoseno, 2006). Menurut Tirtawinata (2006) penjelasan kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL adalah sebagai berikut :

### 1. Kilomikron (*Chylomicron*)

Kilomikron merupakan alat pengangkut lemak dari usus ke seluruh tubuh. Lemak utama yang diangkut oleh kilomikron adalah trigliserida, oleh karena itu kilomikron mengandung sekitar 86% trigliserida, 8,5% fosfolipid, 3% kolesterol dan 2% protein. Kilomikron adalah lipoprotein yang paling besar ukurannya dan mempunyai densitas paling rendah. Pembentukan kilomikron dalam dinding usus sesuai dengan jumlah trigliserida yang diserap (Tirtawinata, 2006).

### 2. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati. VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung trigliserida yang diangkut dari usus ke seluruh jaringan tubuh. VLDL di jaringan tubuh melepaskan trigliserida dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai lemak cadangan. Lepasnya trigliserida mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, fosfolipid dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL (Tirtawinata, 2006).

### 3. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL adalah lipoprotein dengan diameter 18-30 nm, mempunyai densitas 2,029-2,063 g/ml. LDL mengandung 35-45 % kolesterol, 4 % trigleserida, 22-24% phospholipid dan 22-26 % protein (Michael *et al.*, 2000).

LDL bersikulasi dalam pembuluh darah ditangkap oleh reseptor LDL yang berfungsi sebagai pengatur peredaran kolesterol dalam darah. Bila reseptor terganggu maka LDL dalam darah akan meningkat sehingga dibawa oleh LDL ke aliran darah juga bertambah banyak. Hal ini menyebabkan peningkatan kolesterol total dalam darah (Soeharto, 2004).

LDL bersikulasi dalam tubuh dan dibawa ke sel otot, lemak, dan sel-sel lainnya. Pengatur utama kadar kolesterol darah adalah hati, karena sebagian reseptor LDL terdapat di dalam hati. LDL mengangkut paling banyak kolesterol di dalam darah. LDL juga disebut kolesterol jahat , karena kadar LDL yang tinggi menyebabkan kolesterol dalam arteri (Almatsier, 2004).

### 4. HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL adalah *lipoprotein* yang mempunyai diameter paling kecil yaitu 5-12 nm, mempunyai densitas 1,063-1,21 g/ml. HDL mengandung 25-30% phospholipid, 15-20% kolesterol, 3% trigliserida, dan 45-59% protein (Michaell, 2000). HDL adalah *lipoprotein* dengan densitas tinggi, terutama terdiri dari protein HDL diproduksi oleh hati dan usus halus (Muljadi, 2010).

### 2.3 Metabolisme Lipid

Lipid utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan *free fatty acid*. Lipid bersifat hidrofobik sehingga dalam sirkulasinya dalam darah dalam bentuk kompleks yaitu lipid-protein atau lipoprotein (Kurnadi, 2002).

Lipoprotein berdasarkan densitasnya terdiri atas : kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL. Lipoprotein ini mempunyai komposisi dan fungsi yang berbeda-beda. Kandungan terbanyak dari HDL adalah protein, sedangkan pada LDL kandungan terbanyaknya yaitu kolesterol dan fosfolipid (Ontoseno, 2005).

Metabolism lipid dan lipoprotein dalam tubuh terbagi atas :

#### 1. *Ekstrahepatic pathway*

Kolesterol dan *Free fatty acid* yang masuk ke dalam tubuh melalui asupan makanan akan diserap di intestinal mikrovili dimana kolesterol akan diubah menjadi trigliserida dan kolesterol ester. Kedua zat tersebut kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi ke dalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Trigliserida terhidrolisis di kapiler jaringan lemak dan otot yang kemudian berubah menjadi asam lemak bebas (mono dan diglyserida) dan kilomikron remnan, sehingga ukuran dari kilomikron berkurang sehingga ditranfer menjadi HDL. Dalam hati kilomikron remnan tersebut akan dimetabolisme sehingga menghasilkan kolesterol bebas. (Ontoseno, 2005).

#### 2. *Endogenous pathway*

Jalan ini dimulai dengan sintesa VLDL oleh hepar. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang akan juga terhidrolisis menjadi



LDL. Sebagian dari kolesterol LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk LDL. Sebagaimana lain dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh *reseptor scavenger-A* (SR-A) di makrofag. Semakin banyak kadar LDL dalam plasma darah, semakin banyak LDL yang mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Adam, 2005). Ketika hal ini terjadi secara terus menerus, kolesterol akan menumpuk pada sel makrofag dan membentuk plak yang bercampur dengan protein dan ditutupi oleh sel otot dan kalsium dan kemudian berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier, 2006).

Metabolisme sebaliknya adalah metabolisme *reverse cholesterol transport* yang diperankan oleh HDL, dalam hal ini HDL mengangkut kolesterol dari sel makrofag kembali ke hati yang nantinya akan dibuang dalam bentuk asam empedu. HDL yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C dan E dan disebut HDL *nascent* dilepaskan. HDL *nascent* berbentuk bulat gepeng dan bertugas untuk mengambil kolesterol bebas yang terdapat pada makrofag. Kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi ester kolesterol oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) dan HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Ester kolesterol yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur antara lain jalur pertama ialah jalur menuju hati yang nantinya akan ditangkap oleh reseptor kolesterol-HDL yaitu *scavenger receptor class B type 1* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah ester kolesterol dalam HDL akan dibawa menuju hati dengan cara dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein (CETP) (Adam, 2005).

## 2.4 Diet Aterogenik

Beberapa faktor gizi yang diyakini dapat berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah makanan yang meningkatkan dan memberikan risiko terhadap kejadian penyakit pembuluh darah. Makanan yang dapat meningkatkan risiko penyakit adalah makanan yang bersifat aterogenik seperti lemak dan karbohidrat (Libby *et al.*, 2002) khususnya yang bernilai indek glisemik tinggi, dan atau memberikan jumlah asupan energi yang tinggi. Diet aterogenik merupakan formulasi pakan tikus yang digunakan untuk membuat tikus mencapai keadaan hiperlipidemia dan dapat menimbulkan atau meningkatkan sel busa pada pembuluh darahnya (Yusmiati, 2008). Yang termasuk makanan yang bersifat aterogenik adalah makanan yang mengandung kolesterol yang tinggi (Henderson *et al.*, 2004). Makanan yang mengandung kolesterol tinggi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

**Tabel 2.1** Jenis makanan yang mengandung kolesterol tinggi

Jenis makanan yang <b>berbahaya</b> untuk dikonsumsi karena kandungan kolestrol yang tinggi.		
Santan	185	berbahaya
Gajih babi	200	berbahaya
Susu sapi	250	berbahaya
Susu sapi cream	280	berbahaya
Coklat	290	berbahaya
Margarin / Mentega	300	berbahaya
Jeroan sapi	380	berbahaya
Jeroan babi	420	berbahaya
Kerang putih / tiram	450	berbahaya
Jeroan kambing	610	berbahaya

Fraksi LDL (*Low Density Lipoprotein*) adalah faktor resiko yang penting untuk terbentuknya aterosklerosis, dan secara luas dipercaya oleh ahli gizi jika diet tinggi lemak dapat meningkatkan level kolesterol (Henderson *et al.*, 2004).

## 2.5 Daun Kelor

Kelor (*Moringa oleifera*. Lamk) termasuk jenis tanaman perdu yang memiliki ketinggian batang 7-11 meter. Pohon kelor tidak terlalu besar. Batang kayunya getas (mudah patah) dan cabangnya jarang tetapi mempunyai akar yang kuat. Batang pondoknya berwarna kelabu. Daunnya berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai.



**Gambar 2.1.** Daun kelor

Kelor dapat berkembang biak dengan baik pada daerah yang mempunyai ketinggian tanah 300 – 500 meter di atas permukaan laut. Bunganya berwarna putih kekuning-kuningan dan tudung pelepah bunganya berwarna hijau. Bunga kelor keluar sepanjang tahun dengan aroma bau semerbak. Buah kelor berbentuk segi tiga memanjang yang disebut klentang (Jawa). Buahnya juga berbentuk kekacang panjang berwarna hijau dan keras serta berukuran 120 cm (panjang). Sedang getahnya yang telah berubah warna menjadi coklat disebut blendok (Jawa) (Joomla, 2008).

Klasifikasi tumbuhan kelor yang disusun berdasarkan takson-taksonnya,

sebagai berikut (Tejas *et al.*, 2007).

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Spesies	: <i>oleifera</i>

Tanaman kelor (*Moringa oleifera lamk.*) sering dikonsumsi masyarakat Indonesia sebagai sayur, terutama daun dan polong yang masih muda. Menurut Palada dan Chang (2005) daun kelor diduga mengandung potassium lebih tinggi dari pisang, kalsium lebih tinggi dari susu dan mengandung zat besi lebih tinggi dari bayam serta kaya akan protein, vitamin A dan vitamin C. Pemanfaatan tanaman kelor, terutama daun kelor akan sering digunakan sebagai alternatif alami pengobatan (Tugo, 2005).

Zat aktif yang bermanfaat dalam daun kelor adalah flavonoid yang bersifat anti inflamasi (Ganiswara, 1995).

**Tabel 2.2** Kandungan yang bermanfaat pada *Moringa oleifera*

Komposisi	Bagian tanaman
Lignin/ selulosa	Tangkai
Alkohol	Tangkai
Hormon	Daun
Bioflavonoid	Daun, bunga, dan tangkai

Asam arachidonat	Benih dan daun
Asam oleat	Benih dan daun
Asam linoleat	Benih dan daun
Asam linolenik	Benih
Pterigospermin	Bunga

## 2.6 Potensi Daun Kelor Sebagai Antioksidan Dalam Mengatasi Aterosklerosis

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa-senyawa ini dapat ditemukan pada batang, daun, buah dan bunga. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti-inflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik (Waji, 2009).

Flavonoid merupakan sekelompok besar antioksidan bernama polifenol yang terdiri atas antosianidin, biflavon, katekin, flavanon, flavon, dan flavonol. Flavonoid dipercaya dapat melindungi tubuh dari beberapa jenis penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya proses peroksidasi dari *low Density lipoprotein* (LDL) dengan cara menangkap radikal bebas dan mengikat ion logam transisi (Waji, 2009).

Dalam metabolisme kolesterol, vitamin C berperan meningkatkan laju kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu, meningkatkan kadar HDL, dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan kotoran dan akhirnya ini akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu dan pengubahannya menjadi kolesterol. Vitamin C ini juga sangat penting untuk sintesis kolagen. Kolagen itu berbentuk serabut kuat dan merupakan jaringan ikat yang penting bagi kulit otot pembuluh darah, dan tidak mengherankan jika

kekurangan vitamin C cenderung melemahkan struktur pembuluh darah jantung otot. Jadi peran vitamin C dalam pembentukan kolagen merupakan faktor positif untuk mencegah serangan penyakit jantung koroner (Khomsan, 2003). Pemberian vitamin C dapat memperbaiki disfungsi endotel pada pasien hiperkolesteromia. Efek vitamin C pada plak yang mengandung kolagen menambah teori-teori rasional penggunaan vitamin C pada pasien dengan resiko aterosklerosis (Wulandari, 2008).

Dalam daun kelor terdapat senyawa antioksidan, antara lain seperti vitamin C dan senyawa flavonoid. Mekanisme kerja senyawa antioksidan tersebut dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah diduga bekerja dengan cara penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase yang berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol dan meningkatkan aktivitas *Lechitin Cholesterol Acyl Taransferase* (LCAT). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru. Hal ini akan meningkatkan kadar HDL serum (Aprila, 2010). Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, sehingga kadar kolesterol total dan LDL dalam plasma turun (Aprila, 2010).

Kemampuan flavonoid tidak hanya mampu menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase dan meningkatkan aktivitas LCAT, flavonoid juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang juga berguna sebagai pengikat LDL supaya

tidak teroksidasi dan mengatasi radikal bebas. Pada kondisi hiperlipidemia, tubuh akan berusaha menyeimbangkan kolesterol dengan cara mengubah kolesterol menjadi asam empedu. Sintesis asam empedu memerlukan oksigen dan beberapa zat lain. Asam empedu yang disintesis terlalu banyak maka semakin banyak pula oksigen yang diperlukan. Peningkatan tersebut akan menghasilkan radikal bebas sebagai hasil sampingannya. Aktivitas dari senyawa-senyawa antioksidan (flavonoid dan vitamin C) dalam daun kelor dapat mencegah terjadinya stress oksidatif yaitu gangguan keseimbangan antara produksi oksidan dan antioksidan terkait dengan konsumsi radikal bebas (Herowati *et al.*, 2008).

### **2.7 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)**

Hewan coba atau yang biasa disebut hewan laboratorium adalah hewan yang khusus dikembangbiakkan untuk keperluan penelitian biologik. Hewan laboratorium yang dikembangbiakkan digunakan untuk model dalam penelitian pengaruh obat atau bahan kimia pada manusia. Ada beberapa jenis hewan coba dari yang mempunyai ukuran kecil dan sederhana sampai ke ukuran yang besar dan lebih kompleks digunakan dalam keperluan penelitian ini antara lain: Mencit, tikus, kelinci, dan kera. Tikus putih (*Rattus norvegicus*, L) adalah salah satu hewan percobaan yang banyak digunakan di laboratorium karena dapat berkembang biak dalam jumlah yang cukup besar dan secara cepat. Tikus dan mencit Perbedaannya terlihat pada ukurannya yang lebih besar. Perbedaan tikus dengan hewan coba yang lain antara lain tikus tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak biasa pada esophagus yang bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak mempunyai kantung empedu. Tikus ketika umur 2 bulan,

berat badan dapat mencapai hingga 200-300 gram dan dapat mencapai 500 gram, dengan ukuran yang besar, tikus putih bisa dikendalikan dengan mudah dan darahnya dapat diambil dalam jumlah yang relatif banyak (Kusumawati, 2004).

Klasifikasi Tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Boolootion (1991) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Phylum : Chordata  
Sub Phylum : Vertebrata  
Classis : Mammalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae  
Genus : Rattus  
Spesies : *Rattus norvegicus*, L.

Menurut Murwani, *et al.* (2006) Tikus putih (*Rattus novergicus* strain Wistar) dapat dipakai sebagai hewan model untuk penelitian aterosklerosis. Hal ini dibuktikan dengan pemberian kolesterol, minyak babi dan asam kolat dapat menimbulkan sel busa pada pemeriksaan arcus aorta secara histopatologis, Data biologik yang dimiliki tikus putih (*rattus norvegicus*) antara lain tikus mengkonsumsi pakan untuk perharinya yaitu 5 g/100 g BB dan mengkonsumsi air minum untuk perharinya antara 8 hingga 11 ml/100 g BB. Kadar kolesterol total secara normal yang dimiliki tikus putih (*rattus norvegicus*) yaitu 120-130 mg/dl dan mempunyai daya hidup umur 2,5 tahun hingga 3 tahun. Tabel dibawah ini merupakan data biologik tikus putih (*rattus norvegicus*) .



**Tabel 2.3** Data biologik tikus putih (*Rattus norvegicus*, L)

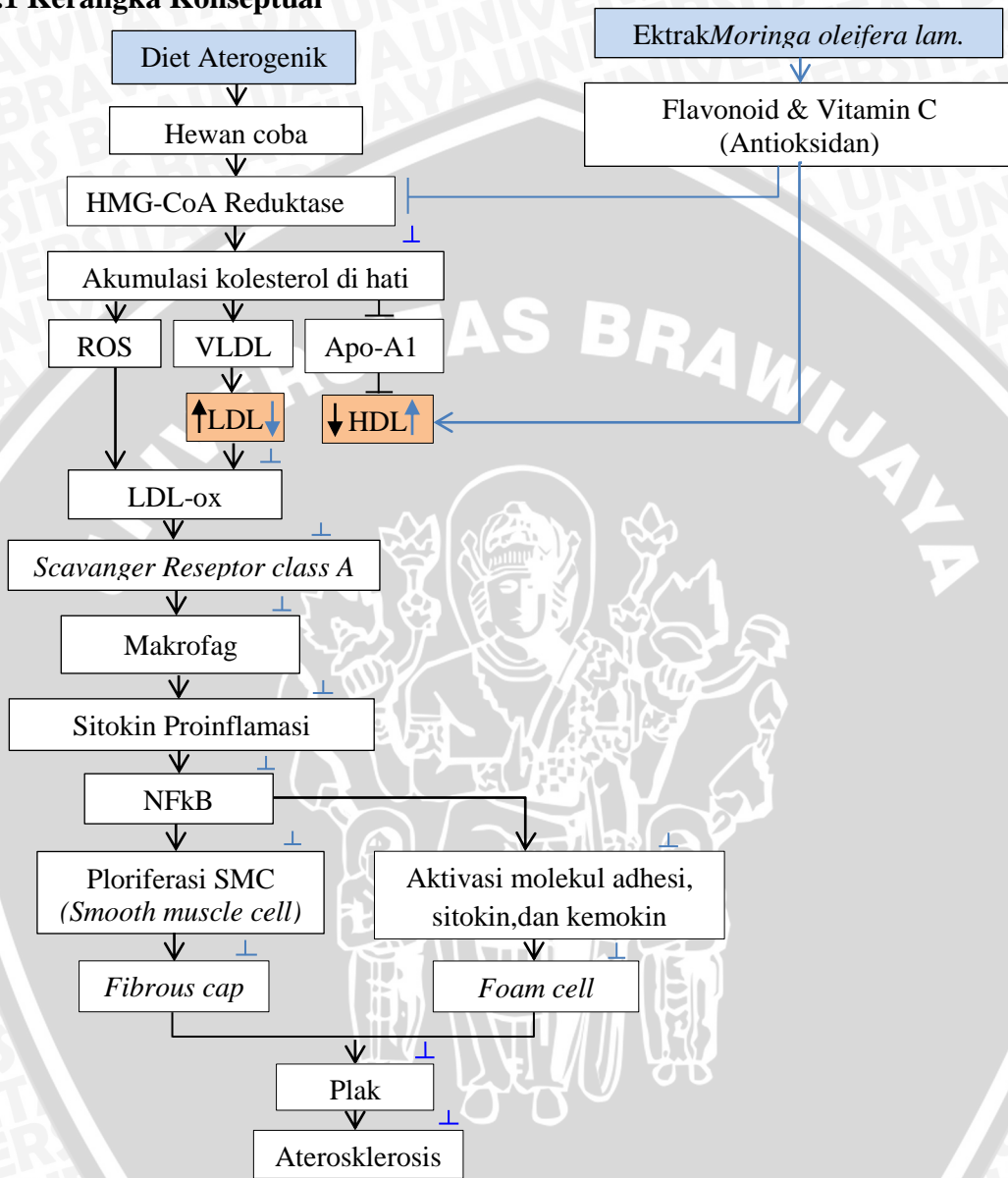
Kriteria	Jumlah
- Konsumsi pakan per hari	5 g/100 g BB
- Konsumsi air minum per hari	8-11 ml/100 g BB
- Diet protein	12%
- lama hidup	2,5- 3 tahun
- Bobot badan dewasa	
• Jantan	300-400 g
• Betina	200-300 g
- kolesterol total	120-130 (mg/dl)

Sumber: (Kusumawati, 2004)



### BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan :



: Variabel bebas



: Variabel tergantung



: Menstimulasi



: Efek ekstrak Air Daun kelor



: Efek diet aterogenik



: Efek penghambatan diet aterogenik



: Efek penghambatan ekstrak air daun kelor

Kolesterol didalam tubuh diperoleh dari dua sumber antara lain dari sintesis di hepar dengan bantuan HMG-CoA reduktase menggunakan bahan baku dari lemak, karbohidrat, dan protein. Kolesterol lainnya didapatkan dari makanan yang diserap oleh usus dan selanjutnya dibawa oleh kilomikron menuju hepar.

Diet aterogenik yang diberikan pada hewan coba akan meningkatkan akumulasi kolesterol yang berlebih di hepar. Kolesterol ini akan diedarkan keseluruh tubuh dalam bentuk VLDL, dimana VLDL yang terhidrolisis akan dikonversi menjadi LDL. Hepar yang penuh kolesterol akan menghambat sel hepatosit untuk memproduksi Apo A1 yang merupakan prekursor dalam pembentukan HDL, dimana HDL bertugas untuk mengambil kelebihan kolesterol didalam tubuh. Sintesis empedu mengubah kolesterol menjadi asam empedu yang dibawa menuju usus sebagai deterjen dalam melancarkan pencernaan. Banyaknya kolesterol dalam hepar juga akan meningkatkan sintesis empedu, dimana dalam sintesisnya membutuhkan banyak oksigen yang memicu terbentuknya ROS. Kadar LDL yang berlebih akan memicu ROS untuk memodifikasi LDL menjadi ox-LDL. Tingginya modifikasi oxLDL akan menimbulkan aktivasi dari *scavenger receptor class A (Sr-A)* dan memicu aktivitas fagositosis oleh makrofag. Tingginya aktivitas makrofag akan berkorelasi terhadap peningkatan produksi sitokin proinflamasi, dimana sitokin proinflamasi akan memicu ekspresi NF- $\kappa$ B melalui jalur aktivasi dari I $\kappa$ B kinase (IKK) kompleks sehingga berdampak pada ekspresi sitokin proinflamasi, molekul adhesi, dan kemokin. Akumulasi kolesterol dan aktivitas sel inflamasi di endotel akan membentuk *foam cell* selain itu adanya sitokin proinflamasi dan aktivasi NF- $\kappa$ B mengakibatkan proliferasi dan migrasi

*smooth muscle cell* (SMC) menuju bagian intima membentuk *fibrous cap* hingga terjadi plak di intima. Jika plak dipapar oleh ROS akan menyebabkan rupturnya plak dan menimbulkan stenosis pada pembuluh darah kecil.

Tubuh membutuhkan antioksidan diantaranya flavonoid dan vitamin C dimana Flavonoid mampu menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase dalam memproduksi kolesterol di hepar, sehingga kolesterol yang dimetabolisme oleh hepar hanya yang tertinggal dalam makanan. Vitamin C dalam *Moringa oleifera lam.* dapat meningkatkan sintesis empedu dengan mengkonversi kolesterol dihepar menjadi garam empedu yang nantinya akan dibuang melalui usus dan berfungsi sebagai deterjen didalam usus. Keadaan seperti ini akan mengurangi kadar LDL yang akan diedarkan didalam tubuh, dimana peningkatan LDL merupakan fraksi utama dalam pembentukan aterosklerosis. Berkurangnya kolesterol didalam hepar akan meningkatkan pembentukan Apo-A1 yang merupakan prekursor pembentukan HDL baru. Flavonoid dan vitamin C juga mampu meningkatkan aktivitas LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Taransferase*). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dapat berperan sebagai pencegahan terhadap aterosklerosis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik dengan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam darah.

## BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

### 4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – Mei 2013 di Klinik Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang sebagai tempat pemeliharaan tikus dan pemberian perlakuan hewan coba. Pengukuran kadar LDL-HDL di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

### 4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*) jantan, strain wistar berumur 8 minggu. Berat badan tikus antara 150-200 gram.

Kriteria inklusi hewan coba antara lain :

- a. Tikus putih *Rattus norvegicus strain* wistar
- b. Jantan
- c. Umur 8 minggu
- d. Berat badan 150 - 200 gram
- e. Sehat (berambut cerah, aktivitas baik, tidak ada abnormalitas anatomis, nafsu makan baik)
- f. Belum pernah digunakan penelitian

Kriteria eksklusi hewan coba sebagai berikut :

- a. Hewan mengalami sakit ketika adaptasi berlangsung.
- b. Hewan mengalami sakit ketika penelitian berlangsung.
- c. Hewan mengalami kematian ketika penelitian berlangsung.

Hewan coba diaklimatisasi selama lima hari untuk menyesuaikan dengan kondisi di laboratorium. Estimasi besar sampel dihitung berdasarkan rumus (Kusriningrum,2010).

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

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

$p$  = Jumlah kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan pemberian ekstrak *Moringa oleifera Lam.* Dengan dosis 150,300,600 mg/kg BB

$n$  = jumlah ulangan yang diperlukan .

Berdasarkan perhitungan di atas, maka terdapat 5 kelompok dan diperlukan jumlah ulangan 4 dalam setiap kelompok. Dalam 5 kelompok dalam penelitian ini dibutuhkan 20 ekor tikus.

### 4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian yang digunakan adalah rancangan *True Eksperimental Design* dan desain penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Desain* dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima kelompok dan empat ulangan. Kelompok kontrol negatif (A), kontrol positif (B), Perlakuan C, perlakuan D, dan perlakuan E ada pada Tabel 4.1

**Tabel 4.1.** Rancangan kelompok penelitian

Kelompok	Keterangan
Kontrol negatif A	Kontrol hanya diberi pakan normal 40 gram perhari dan minum <i>ad libitum</i> selama 8 minggu.
Kontrol positif B	Kontrol diberi diet aterogenik 40 gram perhari selama 8 minggu.
Perlakuan C	Tikus diberi diet aterogenik 40 gram dan pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>Moringa oleifera Lam.</i> ) dengan dosis 150 mg/kg BB selama 8 minggu .
Perlakuan D	Tikus diberi diet aterogenik 40 gram perhari dan pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>Moringa oleifera Lam.</i> ) dengan dosis 300 mg/kgBB selama 8 minggu.
Perlakuan E	Tikus diberi diet aterogenik 40 gram perhari dan pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>Moringa oleifera Lam.</i> ) dengan dosis 600 mg/kgBB selama 8 minggu.

#### 4.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas : Variasi pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dengan dosis 150,300, dan 600 mg/kg BB dan pemberian diet aterogenik.

Variabel tergantung : Kadar HDL dan LDL dalam serum dan Berat badan

Variable kendali : Jenis tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar, berumur 8 minggu, dengan berat badan 150-200 gr, memenuhi kriteria inklusi, kondisi lingkungan kandang dan cara pemberian ekstrak daun kelor.

#### 4.5 Alat dan Bahan

1. Alat untuk pembuatan ransum diet normal antara lain Timbangan, neraca analitik, baskom, pengaduk, gelas ukur, penggiling makanan dan bahan yang dibutuhkan Comfeed PAR-S dan tepung terigu dengan perbandingan 2 : 1

dengan ditambahkan air secukupnya, diet normal diberikan 40 gram setiap hari per tikus.

2. Bahan pembuatan ransum diet atherogenik persaji 40 gram per tikus dengan komposisi Comfeed PAR-S (50%) 20 gram, tepung terigu (25%) 10 gram, kuning telur bebek (5%) 2 gram, lemak kambing (10%) 4 gram, minyak kelapa (1%) 0,4 gram, dan asam kolat (0,1%) 0,05 gram. Alat yang dibutuhkan Timbangan, neraca analitik, baskom, pengaduk, gelas ukur, dan penggiling makanan.
3. Alat untuk ekstraksi air daun kelor antara lain oven, blender, timbangan gelas erlenmeyer corong gelas, kertas saring, labu, evaporator, pendingin spiral, labu penampung hasil ekstraksi, *water bath*, bahan yang digunakan adalah bubuk daun kelor sedangkan alat yang digunakan untuk pemberian ekstrak daun kelor menggunakan sonde lambung (*ovogastric tube*).
4. Alat pemeliharaan hewan coba, berupa boks plastik yang dimodifikasi sebagai kandang yang dilengkapi dengan serbuk kayu, tempat makan dan minum dengan ukuran 37 x 31 x 12,5, timbangan digital, sonde lambung, dan spuit.
5. Alat dan bahan pemeriksaan serum antara lain Spuit 5 ml, falkon 15 ml, tabung apendof, kuffet, rak tabung, tabung reaksi, spektrofotometri Reader tipe A15 Biosystem, mikropipet 10 mikroliter.



## 4.6 Tahapan Penelitian

### 4.6.1 Persiapan Ekstrak Air Daun Kelor

#### 1. Proses Ekstraksi Air Daun Kelor (Mohammedi, 2011).

1. bubuk daun kelor yang didapatkan dari UPT. Materia Medica ditimbang sebanyak 100 gram dengan menggunakan timbangan analitik.
2. bubuk daun kelor ditambah dengan akuades steril dengan volume 800 ml
3. bubuk daun kelor dan akuades tersebut dikocok selama  $\pm$  30 menit setelah itu dibiarkan mengendap selama 24 jam.
4. Hasil rendaman tersebut dilakukan penyaringan agar mendapatkan filtrate untuk dievaporasi.

#### 2. Proses Evaporasi (Chaouche *et al.* 2012).

1. Evaporator dipasang pada tiang yang permanen supaya dapat digantung dengan kemiringan  $30-40^{\circ}$  terhadap meja
2. Filtrat yang dihasilkan dari proses ekstraksi air sebanyak 600 ml dimasukkan kedalam labu ekstraksi.
3. Satu set alat evaporasi diletakkan sedemikian rupa agar didapatkan labu ekstraksi dapat terendam oleh akuades pada *waterbath*.
4. Setelah itu *waterbath* tersebut dihubungkan ke sumber listrik agar suhu naik hingga  $60-70^{\circ}$  C.
5. Hasil evaporasi berupa cairan kental dengan volume 44 ml. Dalam penelitian ini hasil evaporasi dianggap mempunyai konsentrasi 100% .

#### 4.6.2 Pembuatan Variasi Dosis Ekstrak Air Daun Kelor

Dosis yang diberikan untuk setiap perlakuan yaitu perlakuan C 150 mg/kg BB, Perlakuan D 300 mg/kg BB, dan perlakuan E 600 mg/kg BB. Setelah dilakukan adaptasi dilakukan penimbangan terhadap berat badan hewan coba. Berat badan setiap kelompok dirata-rata dan dilakukan perhitungan dosis. Perhitungan dosis ekstrak air daun kelor dapat dilihat pada lampiran 4.

Ekstrak yang sudah diperoleh ditimbang sesuai dengan dosis yang sudah dihitung dan ditambah akuades hingga mencapai 2 ml. Berat badan hewan coba akan dilakukan penimbangan setiap seminggu sekali untuk dilakukan penambahan dosis jika ada kenaikan berat badan.

#### 4.6.3 Persiapan Pakan

##### 1. Diet Normal

Komposisi diet normal terdiri dari Comfeed PAR-S dan tepung terigu dengan perbandingan 2 : 1 dengan ditambahkan air secukupnya yang dicampur jadi satu ditempat penggilingan makanan. Hasil akhir berupa pellet dan diberikan kepada hewan coba yang tidak diberi perlakuan atau kontrol negatif. Ukuran persaji tiap hewan coba adalah 40 gram dengan komposisi gizi diet normal dapat dilihat pada tabel 4.2 (Rahmah, 2010).

**Tabel 4.2** Komposisi zat gizi diet normal persaji (40 gram) Rahmah, 2010).

Zat Gizi	Jumlah
Energi	137,59 kkal
Karbohidrat	25,05 gram
Lemak	1,17 gram
Protein	6,53 gram

## 2. Diet Aterogenik

Pembuatan diet aterogenik dilaksanakan di Laboratorium Pengujian Mutu dan Keamanan Pangan, Jurusan Teknologi hasil pertanian, Fakultas Teknologi Hasil Pertanian Universitas Brawijaya Malang. Dengan komposisi Confeed PAR-S (50%), tepung terigu (25%), kuning telur bebek (5%), lemak kambing (10%), minyak kelapa (1%), dan asam kolat (0,1%) yang dicampur jadi satu dan dimasukkan kedalam mesin penggilingan makanan. Hasil akhir berupa pellet dan diberikan kepada hewan coba yang mendapatkan perlakuan dan kontrol positif. Ukuran persaji tiap hewan coba adalah 40 gram dengan komposisi zat gizi diet aterogenik dapat dilihat pada tabel 4.3 (Rahmah, 2010).

**Tabel 4.3** Komposisi zat gizi diet aterogenik persaji (40 gram) Rahmah, 2010).

Zat Gizi	Jumlah
Energi	140,82 kkal
Karbohidrat	18,81 gram
Lemak	9,13 gram
Protein	5,30 gram

### 4.6.3 Preparasi Hewan Coba

Tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Tikus diberi minum ad libitum dan pakan yang sama selama lima hari sebelum perlakuan (Arief *et al.*, 2010). Setelah masa pemeliharaan selesai, dilanjutkan dengan masa perlakuan. Masa ini berlangsung selama 8 minggu.

### 4.6.4 Kandang Hewan Coba

Kandang yang berukuran 37x31x12,5 digunakan sebagai kandang dilengkapi dengan tempat makan dan minum hewan. Kandang dan botol minum dibersihkan dan didesinfeksi. kemudian boks kandang dijemur hingga kering dan

didalamnya diberi serbuk kayu. Pembersihan kandang dan penggantian sekam dilakukan setiap satu minggu sekali. untuk menjaga kebersihan lingkungan kandang hewan model, sehingga kesehatan hewan model dapat dipertahankan sampai penelitian berakhir.

#### 4.6.5 Tatalaksana Pemberian Diet Aterogenik dan Ekstrak Air Daun kelor

Pemberian diet aterogenik dan Ekstrak Daun kelor diberikan secara per oral. Perlakuan dilakukan selama 8 minggu. Pemberian ekstrak daun kelor kepada hewan coba secara oral menggunakan *orogastric tube* (sonde). Tatalaksana pemberian diet aterogenik dan Ekstrak Daun kelor ada pada Tabel 4.4.

**Tabel 4.4.** Tatalaksana pemberian diet normal, diet aterogenik dan Ekstrak Air Daun kelor

Kelompok	Keterangan
Kontrol negatif A	Hewan coba diberi diet normal sebanyak 40 gram/hari/ekor setiap paginya selama 8 minggu.
Kontrol positif (B)	Hewan coba diberi diet aterogenik sebanyak 40 gram/hari/ekor setiap paginya. Perlakuan ini tanpa pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>moringa oleifera</i> ) selama 8 minggu.
Perlakuan C	Hewan coba diberi diet aterogenik sebanyak 40 gram/hari/ekor setiap paginya. Pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>moringa oleifera</i> ) dengan dosis 150 mg/kg BB dengan volume 0,023ml dilakukan setelah pemberian diet aterogenik dengan menggunakan sonde selama 8 minggu.
Perlakuan D	Hewan coba diberi diet aterogenik sebanyak 40 gram/hari/ekor setiap paginya. Pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>moringa oleifera</i> ) dengan dosis 300 mg/kg BB dengan volume 0,044 ml dilakukan setelah pemberian diet aterogenik dengan menggunakan sonde selama 8 minggu.
Perlakuan 3 (E)	Hewan coba diberi pakan diet aterogenik sebanyak 40 gram/hari/ekor setiap paginya. Pemberian ekstrak air daun kelor ( <i>moringa oleifera</i> ) dengan dosis 600 mg/kgBB dengan volume 0,085 ml dilakukan setelah pemberian diet aterogenik dengan menggunakan sonde selama 8 minggu.

#### 4.7 Pengambilan Darah Hewan Coba

Sebelum dilakukan pengambilan sampel darah, hewan coba didislokasi leher terlebih dan dilakukan pembedahan. Dilakukan pengambilan darah melalui jantung dengan menggunakan spuit sebanyak 3-5 ml. Untuk mendapatkan serumnya, sampel darah yang sudah diambil dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa menggunakan antikoagulan. Tabung reaksi didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar. Tabung reaksi yang berisi darah yang didiamkan selama 30 menit disentrifugasi dengan kecepatan 1500-2000 rpm selama 15 menit. Serum yang didapat diambil menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf (Megasari , 2009). Kemudian dilakukan Pengukuran kadar LDL dan HDL.

#### 4.8 Pengukuran Kadar HDL dan LDL

##### 4.8.1 Pengukuran Kadar HDL (Warnick, 2001)

Prinsip pengukuran kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dilakukan menggunakan spektrofotometer yaitu menggunakan alat tipe A15 dari Biosystem yang bekerja secara otomatis. Cara kerja dari Biosystem ini menggunakan dua jenis reagen yaitu reagen A yang terdiri dari *Good's buffer*, *cholesterol oxidase*, *peroxidase* , *N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine (DSBmT)* dan *accelerator* sedangkan untuk reagen B terdiri dari *Good's buffer*, *cholesterol esterase*, *4-aminoantipyrine*, *ascorbate oxidase* dan detergen. Alat ini juga menggunakan aquabides pada proses *washing*. Serum 3 $\mu$ L dicampur dengan reagen A sebanyak 300  $\mu$ L dan didiamkan selama 480 detik, kemudian dilakukan penambahan 100  $\mu$ L reagen B dan diamkan selama 192 detik, setelah proses ini selesai dilakukan

pencucian dengan aquabides 12  $\mu$ L. Sampel sudah dapat dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 535 nm selama 168 detik. Kadar normal HDL pada tikus:  $\geq 35$  mg/dL (Hartoyo *et al.*, 2008).

#### 4.8.2 Pengukuran Kadar LDL

Kadar LDL dihitung dengan menggunakan rumus Fridwald dengan ketentuan trigliserida  $< 400$  mg/dL.

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

Kadar normal LDL pada tikus 2-27,2 mg/dL (Herwiyarirasanta, 2010).

Pengukuran kadar trigliserida dilakukan menggunakan spektrofotometer reader tipe A15 Biosystem yang bekerja secara otomatis. Cara kerja alat ini yaitu dengan menggunakan reagen yang terdiri dari *buffer Phospate, magnesium chloride, 4-chloropenol, lipase, glycerol pinase, glycerol-3-phospate, peroxidase, 4-aminoantipyrine, ATP*. Serum 3 $\mu$ l dicampur dengan reagen sebanyak 300 $\mu$ l, setelah proses ini selesai dilakukan pencucian dengan *washing buffer* 12 $\mu$ l. Sampel sudah dapat dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 500 nm selama 312 detik.

Pengukuran kadar kolesterol dilakukan menggunakan spektrofotometer reader tipe A15 Biosystem yang bekerja secara otomatis. Cara kerja alat ini yaitu dengan menggunakan reagen yang terdiri dari *Buffer phospate, fenol, 4-aminoantipyrine, cholesterol esterase, cholesterol oxidase, dan peroxidase*. Serum sebanya 3 $\mu$ l dicampur dengan reagen sebanyak 300 $\mu$ l setelah proses ini

selesai dilakukan pencucian dengan *washing buffer* 12 $\mu$ l. Sampel sudah dapat dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 505 nm selama 5 menit.

#### 4.9 Analisis Data

Data hasil pemeriksaan kadar HDL dan LDL serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) dianalisa secara kuantitatif menggunakan uji statistik dengan program SPSS (*statistical Product of Service Solution*). Uji statistik jenis *one-way ANOVA (Analysis of Variance)* dengan taraf kepercayaan 95% dengan ( $\alpha = 0,05$ ). Hitungan ini digunakan untuk mengetahui apakah ada pengaruh ekstrak air daun kelor terhadap kadar HDL-LDL dan untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut antar perlakuan dilakukan uji lanjut dengan menggunakan *tukey*. Untuk mengetahui hubungan dosis ekstrak daun kelor terhadap penurunan kadar LDL dan kenaikan kadar HDL serum tikus putih dilakukan uji korelasi-regresi (*Rattus norvegicus*) (Latif, 2000).

## BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

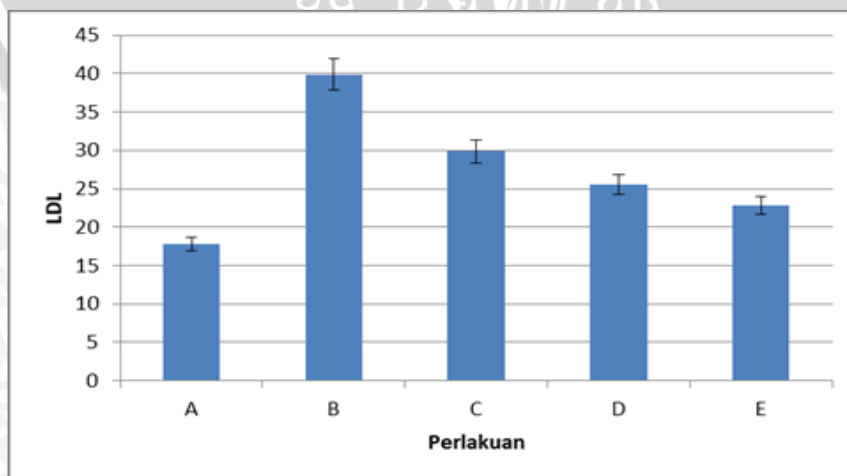
### 5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air *Moringa Oleifera Lam.* Terhadap Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini sebelum diberikan perlakuan dilakukan aklimatisasi selama 5 hari untuk menyesuaikan dengan kondisi ruangan. Hewan coba setelah dilakukan aklimatisasi, dilakukan pemberian perlakuan yaitu diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) selama 8 minggu dan pemeriksaan kadar kolesterol LDL dilakukan pada akhir percobaan. Kadar kolesterol LDL tikus percobaan pada masing-masing kelompok diperoleh dari hasil perhitungan sebagai berikut :

**Tabel 5.1** Rata-rata kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Rata-rata kadar LDL (mg/dl) $\pm$ SD
Kontrol negatif (A)	17.800 $\pm$ 4.287 <sup>a*</sup>
Kontrol positif (B)	39.900 $\pm$ 9.047 <sup>b*</sup>
Perlakuan C	29.850 $\pm$ 6.050 <sup>ab*</sup>
Perlakuan D	25.575 $\pm$ 3.429 <sup>a*</sup>
Perlakuan E	22.850 $\pm$ 1,962 <sup>a*</sup>

Keterangan : \* Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan



**Gambar 5.1** Rataan kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Berdasarkan Hasil uji statistik *OneWay ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dengan signifikansi  $p < 0,05$  antar tiap kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik dengan pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Rata-rata kadar LDL pada perlakuan B cenderung meningkat dibandingkan dengan perlakuan A. Gambar 5.1 Menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol LDL yang terendah terdapat pada kontrol negatif A yaitu  $17,8 \text{ mg/dl} \pm 4,287 \text{ mg/dl}$  dimana kadar kolesterol LDL tersebut masih tergolong normal, hal ini sesuai dengan Herwiyarirasanta (2010) dengan batasan normal kadar LDL 2-27,2 mg/dL. Kadar kolesterol LDL tertinggi terdapat pada perlakuan B yaitu  $39,9 \text{ mg/dl} \pm 9,047$ .

Kontrol positif B adalah kelompok yang diberi diet aterogenik atau tinggi lemak selama 8 minggu tanpa pemberian ekstrak air daun kelor. Diet aterogenik mengandung lemak tinggi dengan kolesterol yang tinggi yang berasal dari minyak babi, lemak kambing, telur bebek, dan asam kolat. Srivastava *et al.* (2000), mengungkapkan bahwa untuk menginduksi aterosklerosis pada tikus diperlukan diet yang ditambah dengan asam kolat. Diet tersebut dapat merubah gambaran *lipoprotein* menjadi lebih aterogenik, yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL. Menurut Yusmiati (2008) diet aterogenik adalah formulasi pakan tikus yang digunakan untuk membuat tikus mencapai keadaan hiperlipidemia dan dapat menimbulkan atau meningkatkan sel busa pada pembuluh darah. Makanan yang mengandung kolesterol tinggi adalah makanan yang bersifat aterogenik (Henderson, *et al.*, 2004). Kolesterol dalam darah berasal dari dua sumber, yaitu sumber eksogen dari makanan dan sumber endogen yang

disintesa oleh hati. Kolesterol diserap dari usus dan digabung dalam kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Setelah kilomikron melepaskan trigleserida didalam jaringan adiposa, maka sisa kilomikron membawa kolesterol kedalam hati. Menurut Almatsier (2003) pembentukan kolesterol didalam hati (jalur endogen) menggunakan bahan baku yang berasal dari lemak, karbohidrat dan protein yang dimakan. Sintesis kolesterol dalam hati dipengaruhi oleh enzim HMG Koenzim-A Reduktase dimana HMG Koenzim-A Reduktase berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol. HMG Koenzim-A Reduktase berperan mengubah  $\beta$ -OH- $\beta$ -methylglutaril Co-A menjadi asam mevolanat dan melalui berbagai reaksi lainnya hingga menghasilkan lanosterol, dimana lanosterol pada akhirnya akan diubah menjadi kolesterol (Ontoseno, 2006). Ketika asupan pakan yang mengandung kolesterol tinggi, maka terjadi penumpukan molekul kolesterol didalam hati (Wahyu, 2009)

Molekul kolesterol yang menumpuk didalam hati akan dikemas untuk didistribusikan keseluruh tubuh. Pada transport kali ini yang bertindak sebagai pembawa adalah VLDL. Hati akan melepaskan VLDL kesirkulasi darah dengan membawa kolesterol dan TG. VLDL yang telah kehilangan TG disebut IDL (*Intermediat density lipoprotein*). IDL akan mengalami lipolisis oleh LPL dan pada akhirnya berubah menjadi LDL. Penumpukan kolesterol didalam hati juga membuat HDL yang masuk ke dalam hati sedikit (Wahyu, 2009)

Menurut Baraas (2003), bahwa kolesterol dapat meningkat karena beberapa hal salah satunya diet tinggi lemak, sehingga tubuh tidak mampu

mengendalikannya, peningkatan kolesterol secara tidak langsung akan meningkatkan kadar LDL dalam darah.

Pemberian diet aterogenik menimbulkan akumulasi LDL dalam darah. Peningkatan LDL memodifikasi LDL menjadi oxLDL (*oxidized* LDL). Tingginya modifikasi oxLDL akan memicu aktivitas fagositosis oleh makrofag. OxLDL juga akan memediasi ekspresi sinyal ekstraseluler dari molekul adhesi dan kemokin. Tingginya aktivitas makrofag akan berkorelasi terhadap peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ ., MCP-1, dan IL-6,8,9. Aktivitas dari sitokin akan memicu ekspresi dari NF- $\kappa$ B melalui jalur aktivasi dari I $\kappa$ B kinase (IKK) kompleks. Keadaan ini juga berdampak terhadap ekspresi dari sitokin proinflamasi, molekul adhesi, dan kemokin hingga menstimulasi perubahan LDL menjadi inflamatori lipid yang dipicu oleh perlekatan dan juga migrasi sel-sel inflamasi ke subendotel untuk memasuki intima. Akumulasi sel inflamasi di endotel akan membentuk penebalan di dinding pembuluh darah selain itu keberadaan sitokin dan aktivasi dari NF- $\kappa$ B juga memodulasi proliferasi dan migrasi *smooth muscle cell* (SMC) menuju bagian intima membentuk *fibrous cap*. Akumulasi masif kolesterol dan aktivitas sel-sel inflamasi bekerjasama membentuk *foam cell* (Djohari, 2009).

Pemberian ekstrak air daun kelor memberikan pengaruh dapat menurunkan kadar LDL pada serum tikus putih (*Rattus Norvegicus*), hal ini ditunjukkan pada perlakuan C,D, dan E yang memiliki rata-rata kadar LDL yang lebih rendah dari kontrol positif B. Pada perlakuan C didapatkan rata-rata kadar LDL 29.850 mg/dl dan pada uji Tukey pada perlakuan C tidak ada perbedaan

yang signifikan dengan kontrol positif B. Hal ini disebabkan pemberian dosis 150 mg/kg BB ekstrak air daun kelor dirasa belum mampu menurunkan kadar LDL. Rata-rata kadar LDL pada perlakuan C masih diatas batasan normal kadar LDL yaitu 2-27,2 mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010).

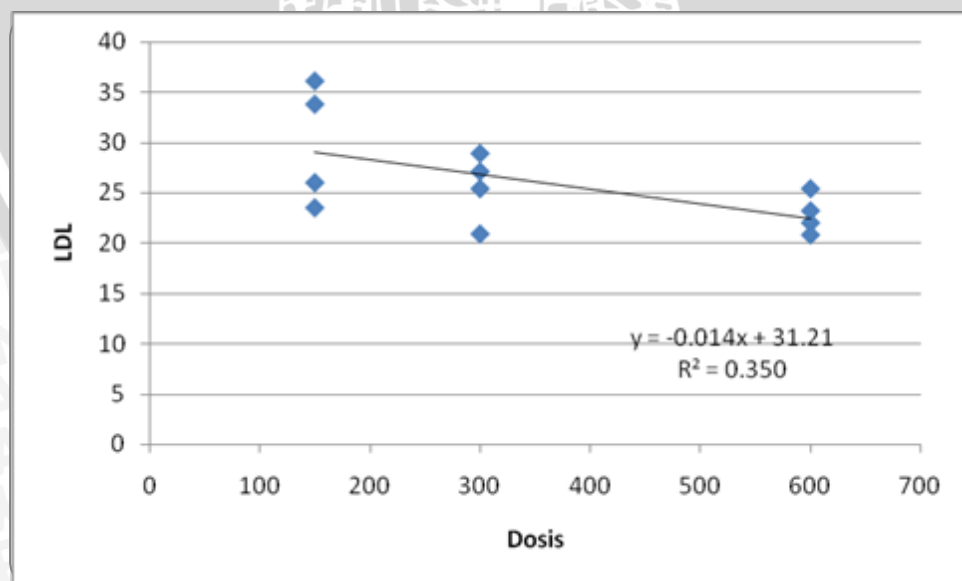
Rata-rata kadar LDL pada perlakuan D adalah  $25.575 \pm 3.429$  mg/dl. Pada uji Tukey perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif B, hal ini membuktikan bahwa perlakuan D dapat menurunkan kadar LDL pada hewan coba yang diberi diet aterogenik. Kadar LDL pada perlakuan D telah berada pada batasan normal menurut Herwiyarirasanta (2010) yaitu 2-27,2 mg/dl. Hal ini menunjukkan perlakuan D dengan dosis 300 mg/dl mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar LDL pada hewan coba.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan E memberikan hasil rata-rata kadar LDL paling rendah dengan perlakuan lainnya yaitu  $22.850 \pm 1,962$  mg/dl dimana perlakuan E merupakan kelompok yang diberi diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor dengan dosis 600 mg/kg BB. Kadar LDL pada kelompok E ini sesuai dengan kadar LDL normal pada tikus putih menurut Herwiyarirasanta (2010) yaitu 2-27,2 mg/dl. Berdasarkan hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak air daun kelor dengan dosis 600 mg/dl mampu menurunkan kadar LDL secara signifikan dibandingkan dengan perlakuan C dan D.

Penurunan kadar LDL pada hewan coba yang diberi ekstrak air daun kelor disebabkan karena adanya kandungan flavonoid dan vitamin C. Hal ini diperkuat dengan penelitian Hairunnisa (2008), bahwa kandungan flavonoid dan vitamin C sebagai antioksidan dalam buah pare (*Momordica charantia*) dapat menghambat

peningkatan LDL secara bermakna. Menurut Aprilia (2010) mekanisme kerja senyawa antioksidan yang terdapat dalam daun kelor dalam menurunkan kolesterol darah diduga bekerja dengan cara penghambatan terhadap HMG-CoA Reduktase. Penghambatan terhadap HMG-CoA Reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total turun, dengan penurunan kadar kolesterol maka LDL sebagai alat angkut lipid di dalam darah juga berkurang kadarnya.

Pengaruh peningkatan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) terhadap penurunan kadar LDL dapat diketahui dengan melakukan uji Korelasi Regresi. Berdasarkan uji tersebut pada penelitian ini didapatkan persamaan regresi yaitu  $Y = 31,213 - 0,015 X_1$ . Dimana Y merupakan rata-rata kadar LDL dan X merupakan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Persamaan regresi terlihat dalam gambar 5.2 dibawah ini



**Gambar 5.2** Rata-rata kadar LDL terhadap ekstrak air dau kelor

Terdapat korelasi negatif antara peningkatan dosis ekstrak air daun kelor dengan penurunan kadar LDL sebesar 35 % dengan nilai korelasi  $r = -0,592$ . Nilai korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan antara dosis ekstrak air daun kelor dengan kadar LDL termasuk kategori sedang karena berada pada selang 0,4–0,6 (Sugiyono, 2006). Hasil rata-rata ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis mempunyai potensi untuk menurunkan kadar LDL, karena semakin banyak antioksidan yang terkandung dalam ekstrak tersebut maka akan berefek dalam penghambatan pembentukan LDL. Berdasarkan uji F test didapatkan hasil  $p < 0,05$  maka model analisis regresi adalah signifikan dimana penurunan kadar LDL dapat dipengaruhi secara signifikan oleh dosis ekstrak air daun (Latif, 2000).

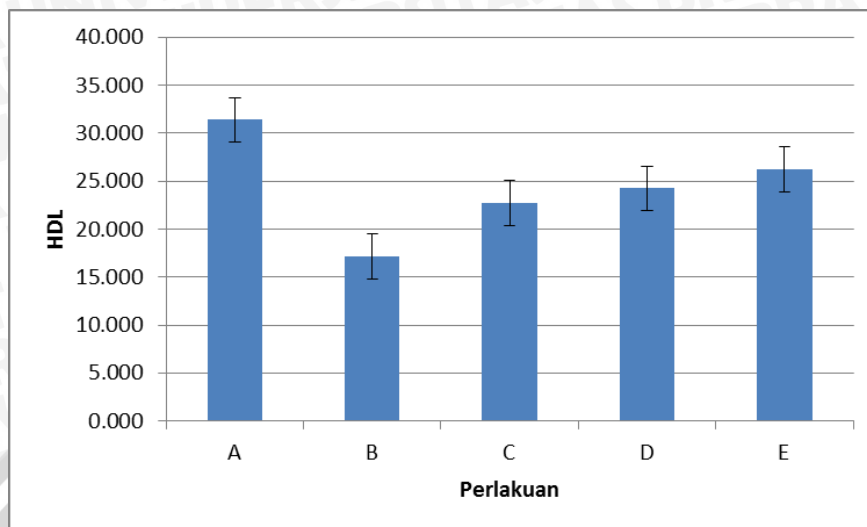
### 5.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik

Pemeriksaan kadar kolesterol HDL dilakukan pada akhir percobaan menggunakan spektrofotometri. Rata-rata kadar kolesterol HDL tikus percobaan pada masing-masing kelompok diperoleh dari data pengamatan sebagai berikut :

**Tabel 5.2** Rata-rata kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Rata-rata kadar HDL (mg/dl) $\pm$ SD
Kontrol negatif (A)	31.400 $\pm$ 3.407 <sup>c*</sup>
Kontrol positif (B)	17.150 $\pm$ 3.883 <sup>a*</sup>
Perlakuan C	22.700 $\pm$ 3.242 <sup>ab*</sup>
Perlakuan D	24.250 $\pm$ 1.256 <sup>b*</sup>
Perlakuan E	26.200 $\pm$ 1.757 <sup>bc*</sup>

Keterangan : \* Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan



**Gambar 5.3** Rata-rata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Hasil uji statistik *OneWay ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL yang signifikan  $p < 0,05$  antar tiap kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik dengan pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Rata-rata kadar serum kolesterol HDL tertinggi terdapat pada kontrol negatif A yaitu  $31.4 \pm 3.407$  mg/dl sedangkan yang terendah pada kontrol positif B yaitu  $17.15 \pm 3.883$  mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik menyebabkan penurunan kadar HDL dalam serum hewan coba. Srivastava *et al.* (2000), mengungkapkan bahwa diet aterogenik dapat merubah gambaran *lipoprotein* menjadi lebih aterogenik, yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan LDL. Diet dapat menyebabkan penurunan HDL kolesterol dengan cara menekan sintesis HDL melalui penurunan kadar apolipoprotein A-1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL (Hairunnisa, 2008).

Pemberian ekstrak air daun kelor memberikan pengaruh dapat meningkatkan kadar HDL pada hewan coba. Hal ini ditunjukkan pada perlakuan

C,D, dan E yang memiliki rata-rata kadar HDL yang lebih tinggi dari kontrol positif B yang merupakan perlakuan tanpa pemberian ekstrak air daun kelor. Menurut Anwar (2005), Konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi dalam darah mencegah pembentukan lesi aterosklerosis sehingga menurunkan jumlah kasus penyakit jantung koroner.

Rata-rata kadar HDL pada perlakuan C adalah  $22.700 \pm 3.242$  mg/dl, dimana perlakuan C merupakan perlakuan pemberian diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor. Pada perlakuan C terdapat perbedaan yang tidak signifikan dengan kontrol positif B. Perlakuan C dengan pemberian dosis 150 mg/kg BB ekstrak air daun kelor belum mampu meningkatkan kadar HDL pada hewan coba. Pada perlakuan D rata-rata kadar HDL  $24.250 \pm 1.256$  mg/dl dan pada uji Tukey perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif B, hal ini membuktikan bahwa perlakuan D dapat meningkatkan kadar HDL pada hewan coba yang diberi diet aterogenik. Namun pada perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif A, hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis 300 mg/kg BB dapat meningkatkan kadar HDL namun tidak bisa meningkat seperti pada kontrol negatif A.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan E memberikan hasil kadar HDL paling tinggi yaitu  $26.200 \pm 1.757$  mg/dl. Pada uji Tukey perlakuan E terdapat perbedaan secara signifikan dengan kontrol positif B. Berdasarkan hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dengan dosis 600 mg/kg BB memberikan pengaruh secara signifikan terhadap peningkatan kadar HDL dibandingkan dengan perlakuan C dan D.



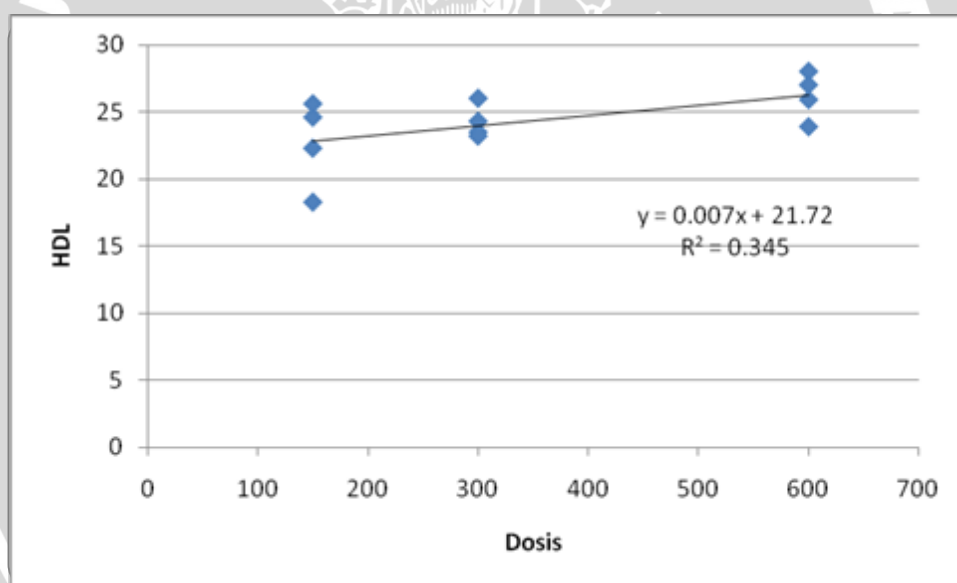
Mekanisme flavonoid dan vitamin C sebagai antioksidan dalam meningkatkan kadar HDL yaitu antioksidan mampu meningkatkan aktivitas LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Transferase*). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru (Aprilia, 2010). Peningkatan LCAT oleh flavonoid dan vitamin C ini diperkuat dengan penelitian Hairunnisa (2008), bahwa buah pare (*Momordica charantia*) yang mempunyai kandungan flavonoid dan vitamin C dalam dapat menghambat penurunan kadar HDL secara signifikan.

Penelitian mengenai efek antioksidan terhadap kadar kolesterol HDL, didapatkan bahwa antioksidan dapat menaikkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi Apo A1. Apo A1 bertugas sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Peningkatan Apo A1 diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum. HDL yang mengandung Apo A1 bersifat protektif terhadap aterosklerosis (Murray, 2003).

Pembentukan HDL merupakan mekanisme pertahanan tubuh dalam menjaga keseimbangan lemak dalam tubuh. Kolesterol berlebih yang tidak diambil kolesterol reseptor menuju hepar akan diangkut oleh HDL yang selanjutnya disintesa menjadi garam empedu dan dibuang melalui usus (Marks, 2000). Struktur protein primer kolesterol HDL yakni ApoA-1 akan menembus endotel dan menuju tunika intima serta berinteraksi dengan berbagai sel perifer dan komponen plak aterosklerosis. ApoA-I kemudian berinteraksi dengan ATP-

binding cassette transporter1 (ABCA1), suatu protein membran sel makrofag, yang akan membantu pelepasan fosfolipid dan kolesterol bebas dari sel perifer. Interaksi yang kompleks dan penting antara ApoA-1 dan ABCA1 merupakan mekanisme utama dalam transport kolesterol terbalik (Muljadi, 2010).

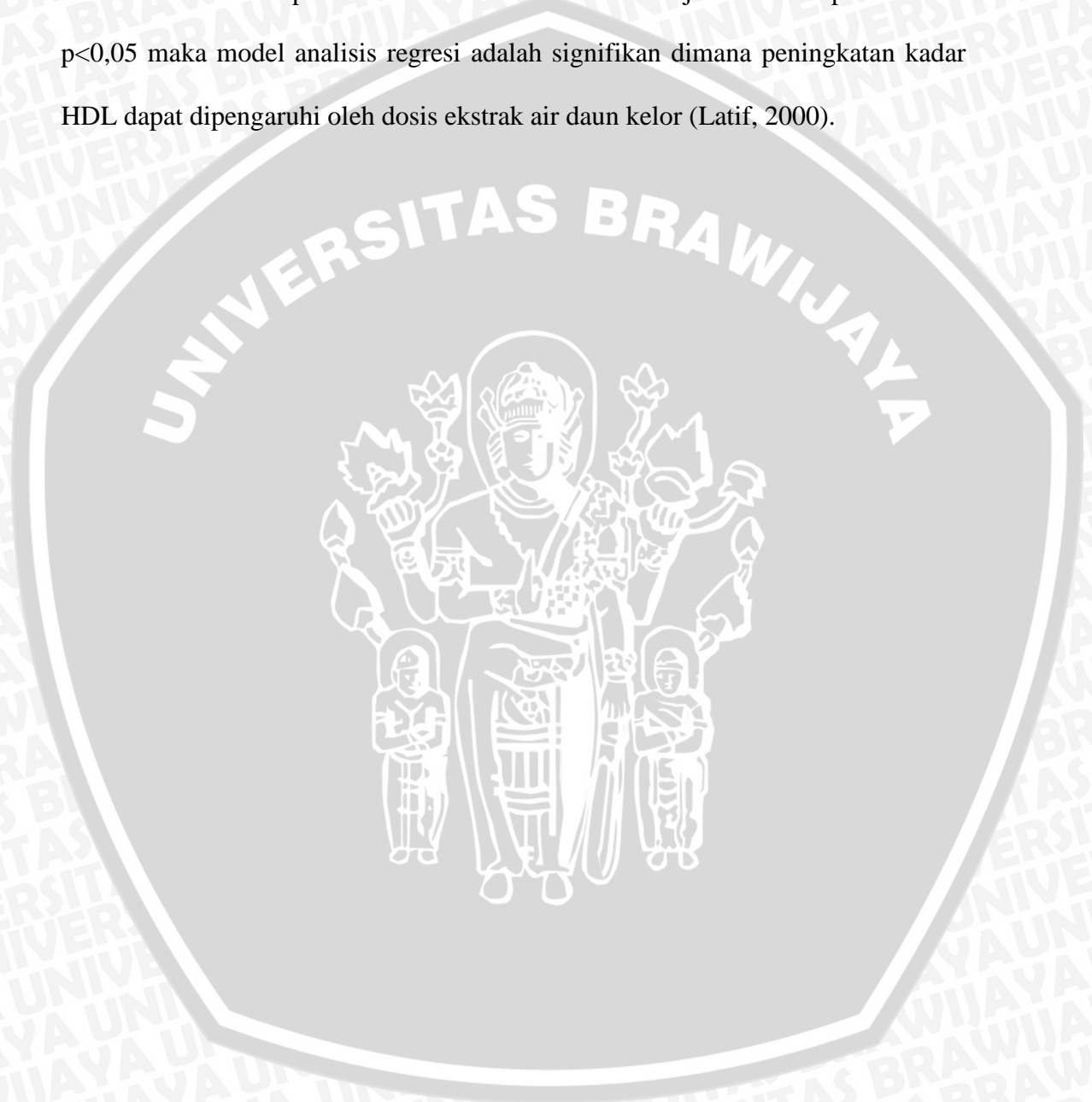
Untuk mengetahui pengaruh peningkatan dosis terhadap peningkatan kadar HDL dilakukan uji Korelasi Regresi. Berdasarkan uji tersebut didapatkan hasil persamaan regresi yaitu  $Y = 21,725 - 0,008 X_1$ . Dimana Y merupakan rata-rata kadar HDL dan X merupakan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera*). Persamaan regresi terlihat dalam gambar 5.4 dibawah ini.



**Gambar 5.4** Rata-rata kadar HDL terhadap Ekstrak air daun kelor

Terdapat korelasi positif antara pemberian dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan peningkatan kadar HDL sebesar 34,5% dengan nilai korelasi  $r = 0,588$ . Nilai korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan antara variabel dosis dengan variabel HDL termasuk kategori sedang karena berada pada selang 0,4 – 0,6 (Sugiyono, 2006). Nilai ini menunjukkan bahwa peningkatan

dosis ekstrak air daun kelor mempunyai potensi untuk meningkatkan kadar HDL, karena semakin banyak antioksidan yang terkandung dalam ekstrak tersebut maka akan berefek dalam pembentukan HDL. Berdasarkan uji F test didapatkan hasil  $p < 0,05$  maka model analisis regresi adalah signifikan dimana peningkatan kadar HDL dapat dipengaruhi oleh dosis ekstrak air daun kelor (Latif, 2000).



## BAB 6 PENUTUP

### 6.1 Kesimpulan

1. Ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dapat menurunkan kadar LDL tikus putih (*Rattus Norvegicus*) secara bermakna yang diberi diet aterogenik. Terdapat korelasi negatif antara peningkatan dosis ekstrak air daun dan penurunan kadar LDL dengan penurunan sebesar 35%.
2. Ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dapat meningkatkan kadar HDL tikus putih (*Rattus Norvegicus*) secara bermakna yang diberi diet aterogenik. Terdapat korelasi positif yang kuat antara peningkatan dosis ekstrak air daun kelor dan peningkatan kadar HDL dengan peningkatan sebesar 34,5%.
3. Dosis 300 mg/kg BB ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) merupakan dosis minimal yang mampu memberikan pengaruh terhadap menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL pada serum tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### 6.2 Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) terhadap tikus putih (*Rattus Norvegicus*) dengan pemberian diet aterogenik melalui uji Toksisitas.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan desain penelitian *Pre Test* dan *Post Test Control Group Desain* untuk mengetahui kadar awal LDL dan HDL sebelum diberikan perlakuan.

## Daftar Pustaka

- Adam, J. M. F. 2005. *Dislipidemia Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam*. Jilid III, edisi IV. Pusat Penerbitan Departemen IPD, FK UI hal 1928.
- Almatsier, S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama.
- Almatsier, S. 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi edisi baru*. Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama.
- Anwar, D.M. 2005. *Konsep Kesehatan dalam Islam*. <http://psikologi.tripod.com/konsepikesehatan.html>, <Diakses pada tanggal 13 Januari 2013>.
- Aprila Fajrin, Fifteen. 2010. *Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk Menurunkan Kadar Kolesterol*. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol. 5 No. 2. <http://repository.unand.ac.id/992/>. <Diakses 23 Januari 2013>.
- Arief. 2012. *Faktor Resiko Mayor aterosklerosis di RSUD Dr. Karyadi Semarang*. [Skripsi] FK Diponegoro. Semarang.
- Baraas. 2003. *Kardiologi Molekuler: Radikal Bebas, Disfungsi Endotel Aterosklerosis, Antioksidan, Latihan Fisik, dan Rehabilitas Jantung*. Yayasan Kardi Iqratama, Jakarta.
- Bodary, P. F., D. T. Eitzman. 2009. *Animal Models of Thrombosis*. Current Opinion in Hematology. 16:342-346.
- Booolotion, R.A. 1991. *Zoologi*. Macmillan Publishing Co., Inc. New York. Collier Macmillan Publishers London.
- Brand, K. 1996. *Activated Transcription Factor Nuclear Factor Kappa Beta Is Present In Atherosclerotic Lesion*. Journal of Clinical Investigation. 97: 1715-1722.
- Chaouche, T., F. Bekkara, F. Haddouchi And Z. Boucherit. 2012. *Antibacterial Activity of Different Extract of Eciumpycnanthum Pommel*. Journal Of Chemical And Pharmaceutical Research, 4(1):216-220
- Djohari, M., Syamsu. 2011. *Modified Low Density Lipoprotein (LDL) in Atherogenesis Process*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Ganiswara, SG. Rianto, S. Frans, Ds. 1995. *Farmakologo dan Therapy : Xantine edisi IV*. Balai penerbit FK UI : Jakarta. Hal: 223-226.

- Hairunnisa, M. 2008. *Pengaruh Pemberian Buah Pare (Momordica charantia) Terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Strain Wistar yang diberi Diet Tinggi Lemak*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang
- Hartoyo, A., Dahrulsyah, N. Sripalupi dan P. Nugroho. 2008. *Pengaruh Fraksi teknologi dan industri pangan*, 19: 25-31.
- Herowati, Rina, Kartasasmita, R. A., Adnyana, I. K., Harmastuti, N., Kartawinata, T. G. 2008. *Aktivitas Antiinflamasi Kuersetin 3-Monoasetat, Hasil Asetil Selektif Kuersetin. Artocarpus*. Vol. 8 No. 2 September 2008 : 60-67.
- Khomsan, Ali. 2005. *Pangan dan Gizi Untuk Kesehatan*. Bogor : IPB Press.
- Kumalasari, N.D. 2005. *Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (Mimosa pudica) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (Rattus norvegicus)*. Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP UMM. Malang
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajahmada University pers.
- Latif, Misno, 2000, *Teknik Analisis Data Kuantitatif*, Makalah diklat Action Research Mahasiswa STAIN Jember.
- Libby, P. 2002. *Inflammation in atherosclerosis*. Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA
- Logu, T. 2005. *Electrophoresis in Gels*. Dalam Jan christer Janson & Lary Ryden (Eds). *Protein Purification: Principles, High-Resolution Methods, and Applications (2<sup>nd</sup> ed)* (Halaman 464-469). New York: John Wiley & sons, Inc., Punlication.
- Lund, E. M., P. J. Armstrong, C. A. Kirk, J. S. Klausner. 2005. Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Cats from Private US Veterinary Practices. *Intern J Appl Res Vet Med*. 3:88-96
- Lund, E. M., P. J. Armstrong, C. A. Kirk, J. S. Klausner. 2006. Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Dogs from Private US Veterinary Practices. *Intern J Appl Res Vet Med*. 4:177-186
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein Darah*. Didalam: Pendit BU, alih bahasa; Suyono J, Sadikin V,

- ManderaLI, editor. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2000
- Medicastore. 2007. *Aterosklerosis*. <http://www.medicastore.com>. <Diakses pada tanggal 23 Januari 2013>.
- Megasari, N. 2009. *Pengaruh Lama Stres dan diet Aterogenik Terhadap Pembentukan Foem Cell pada Arteri Koroner Jantung Tikus Putih (Rattus norvegicus galur Sprague Dawley) Jantan*. [Skripsi]. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Mohammedi, Z. 2011. *Impact Of Solvent Extraction Type On Total Polyphenols Content And Biological Activity From Tamarix Aphylla (L.) Karst*. International Journal Of Pharma and Bio Science, 2(1): 709-615
- Muljadi, E., Adenin, I., Kaban, Y.B., Pasaribu, H.P., Edianto, D., Munthe, I.G. 2010. *Profil Lipid pada pemakaian KB Depo Medroksi Progesteron Asetat Selama 1 tahun Medan*. Departemen Obstetri dan Ginekologi. Fakultas Kedokteran USU/RSUP. H. Adam Malik Medan.
- Murray R, Daryl K. Granner, Peter A. Mayes, Victor W. Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*, edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003
- Murwani, S., Ali, M., Muliarta, K. 2006. *Diet Aterogenik Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus Strain Wistar) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis*. Jurnal Kedokteran Universitas Brawijaya Vol.XXII No.1 Malang.
- Novelli, E., Diniz, Y., Galhardi, C., Ebaid, G., Rodrigues, H., Mani, F and Fernandes, A. 2007. *Anthropometrical Parameters and Markers of Obesity in Rats*. <http://lan.sagepub.com/content/41/1/111>. [10 Juni 2013].
- Oentoseno, T. 2005. *Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner*. Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK. Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Oentoseno, Teddy. 2006. *Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner*. <http://pediatrik.com/buletin/06224113606-2g3Xih.doc>, <diakses 20 Januari 2013>
- Palada, M.C. and Chang, L. C. 2005. *Suggested Cultural practices for Moringa Oleifera Lamk*. <http://www.aurdc.org> <Diakses tanggal 23 Januari 2013>

- Panagiotis, G., Xenoulis, J and Steiner, M. 2008. *Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dogs*. The Veterinary Journal, 183 : 12–21.
- Pankaj, J.G., Savita, D.P., Nitin, G.H., Manoj, V.G., Sanjay, J.S. 2010. *Hypolipidemic Activity of Moringa Oleifera Lam., Moringoaceae, on High Fat Diet induced Hyperlipidemia in Albino rats*. Journal of Pharmacognosy. 20:969-973
- Rahayu, T. 2005. *Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus L) Setelah Pemberian Kombucha Cairan per-oral*. <http://eprints.ums.ac.id/408/.pdf>, < Diakses 20 januari 2013>
- Rahmah, I. 2010. *Pengaruh Pemberian Jus Pare Terhadap Jumlah Foem Cell di Lapisan Intima Aorta Tikus Strain Wistar yang Diberi Diet Aterogenik*. [Skripsi] Jurusan Ilmu Gizi Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Rajanandh, M.G., Satishkumar, M.N., Elango, K., suresh, B. 2012. *Moringa Oleifera Lam. A Herbal Medicine for Hyperlipidemia : A Pre-Clinical Report*. Departemen of pharmacology, j.s.s Collage of Pharmacy, J.S.S university, Ootacamund, Tamil Nadu – 603 203. India
- Sargowo, Djanggan. 2001. *Peranan Kadar Trigliserida Dan Lippoprotein Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner (Studi Pendahuluan)*. Jurnal Saintika. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya, Vol 13 No. 2. Malang.
- Setiawati, D. 2000. *Efek Penambahan Bulungbuni (Caulerpa racemosa) pada Kadar Kolesterol Serum Tikus (Rattus norvegicus strain wistar) yang Mendapat Diet Hipercolesterolemia*. [Skripsi]. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Soeharto I. 2004. *Serangan jantung dan stroke*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2004. p. 51-5.
- Sugiyono. 2006. *Statistik untuk Penelitian*. Bandung: CV. Alfabeta.
- Tanuwijaya, S. 2003. *Recent Development In Pathogenesis Of Atherosclerosis, In Atherosclerosis From Theory To Clinical Practice, Semarang Cardiology- Update (Mini Cardiology – Update III)*, BP Universitas Diponegoro, Semarang
- Tejas Patel. 2007. *Clerodendrum and Heathcare: An Overview*. Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology. Global Science Books. 142-151.
- Tirtawanata, T.C. 2006. *Makanan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Ilmu Gizi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.



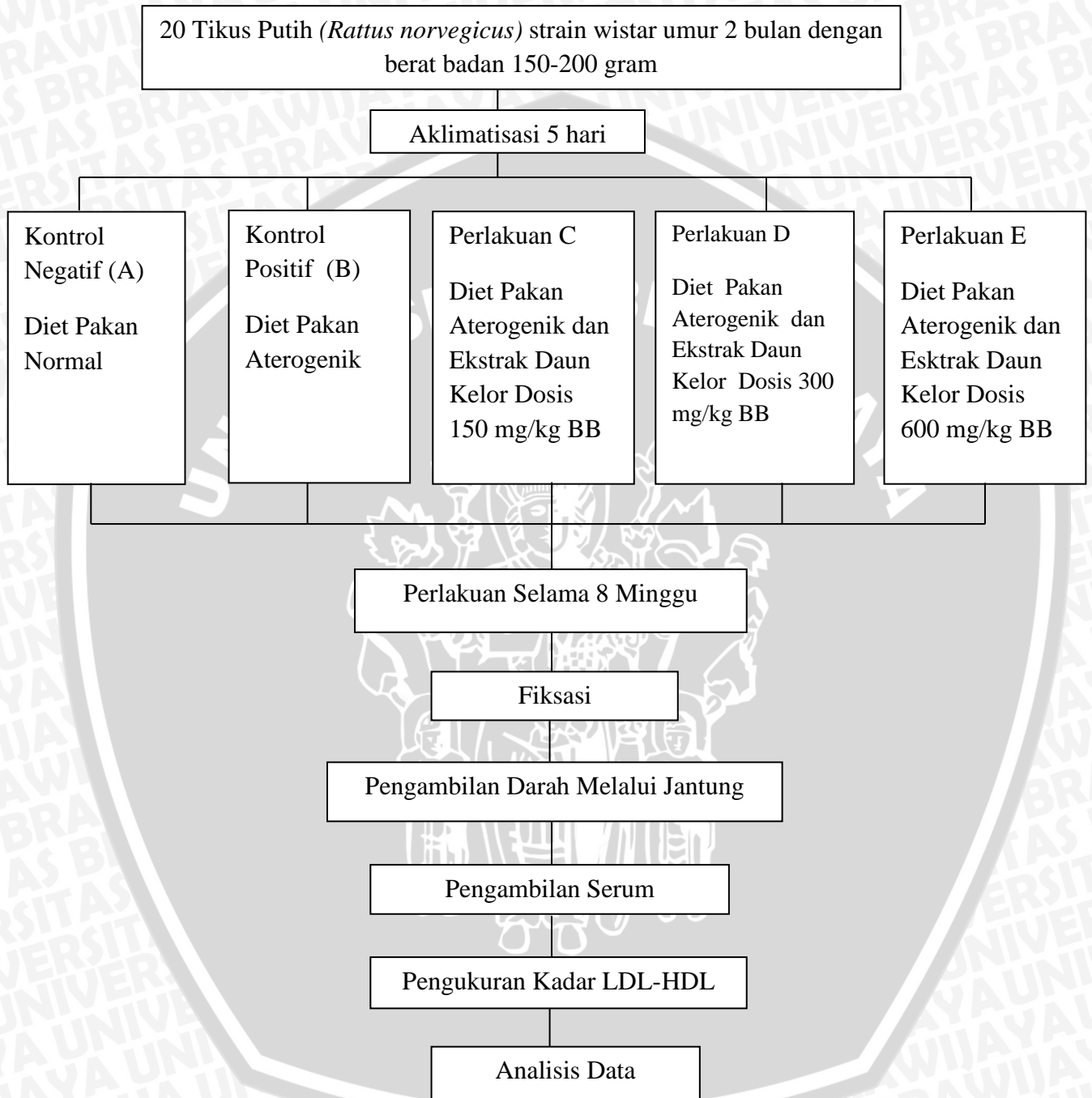
- Voet, D. 1995. *Fundamental of Biochemistry*. USA: new York.
- Waji, R. A. Sugrani, A. 2009. *Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavanoid (quercetin)*. Program S2 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas hasanuddin. Makasar.
- Wahyudi, A. 2009. *Metabolisme Kolesterol Hati: Khasiat Ramuan Jati Belanda dalam Mengatur Kosentrasi Kolesterol dalam Seluler*. [Skripsi] Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB, Bogor.
- Whitman, Stewart C. 2004. *A Pratical Approach to Using Mice in Atheroclerosis Research*.25:81-93.
- Wigati, A.M. 2007. *Pengaruh Pemberian Sari Sedu Teh Hijau (Camellia sinensis) Terhadap Penebalan Tunika Aorta Jantung Tikus (Rattus norvegicus) yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Skripsi tidak diterbitkan. Malang: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Madang.
- Wihastuti, T.A., Sargowo, D., Rohman, M.S. 2007. *The Effect of Moringa Oleifera Leaf Extract in Inhibition of NFκB Activation, TNF-α and ICAM-1 Expression in Oxydized LDL treated HUVECS*. Jurnal Kardiologi Indonesia. Vol. 28, No. 3 Malang
- Yusmiati, Siti Nur Husnul 2008. *Potensi antioksidan dalam ekstrak teh merah dan teh hijau terhadap proses aterogenesis pada tikus dengan diet aterogenik*. Airlangga university library surabaya



**LAMPIRAN**

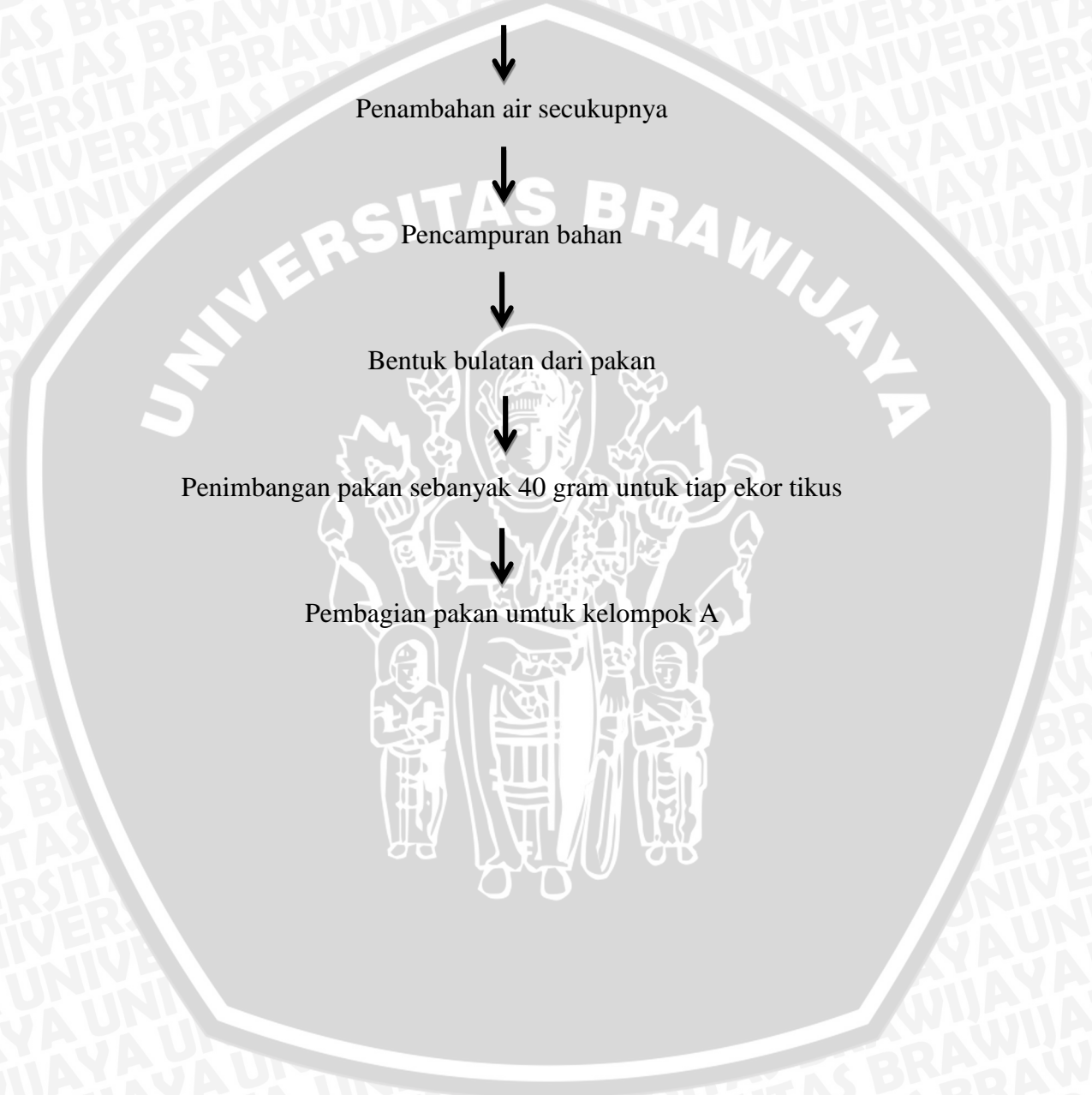


### 1. Diagram Tahapan Penelitian



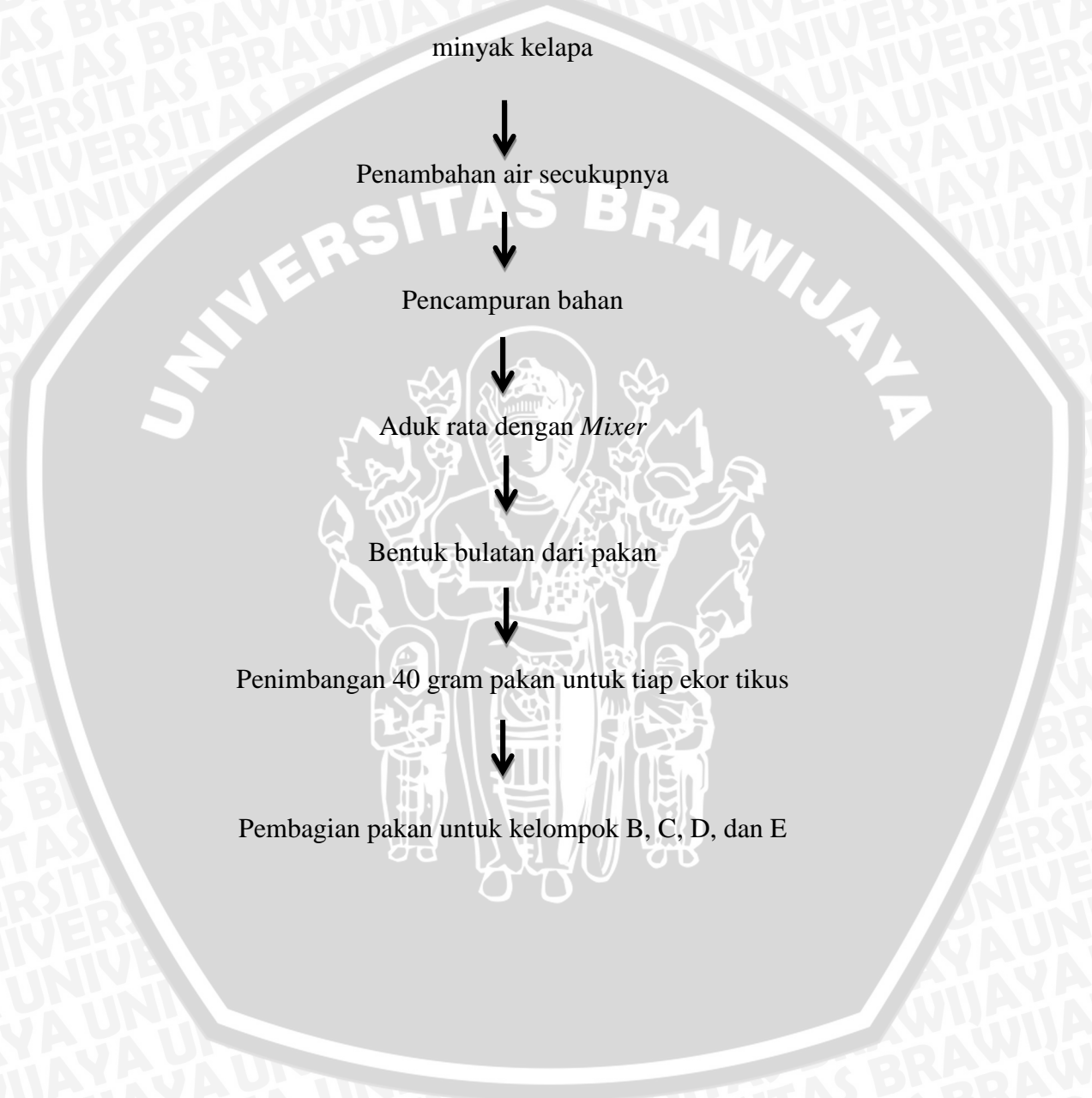
## Lampiran 2. Alur pembuatan pakan normal

Penimbangan Bahan PARS dan tepung terigu dengan perbandingan 2 : 1



### Lampiran 3. Alur pembuatan diet aterogenik

Penimbangan (50%) Bahan PARS dan (25%) tepung terigu, (0,1%) asam kolat, (8,9%) minyak babi, (10%) lemak kambing dan (5%) kuning telur bebek, (1%)



#### Lampiran 4. Perhitungan Dosis

##### 1. Hasil ekstraksi serbuk daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) sebanyak 100 gram

Diketahui :

- BJ (berat jenis) ekstrak air daun kelor setelah diekstraksi = 1,09 gr/ml
- Hasil penimbangan hasil ekstraksi daun kelor = 48 gr

##### a. Konversi dari ml ke gr

$$\begin{aligned} \text{Berat Jenis} &= \text{Berat benda} / \text{volume benda} \\ \text{BJ} &= \text{gr} / \text{ml} \\ 1,09 &= \text{X gr} / 44 \text{ ml} \\ \text{X gram} &= 44 \times 1,09 \\ \text{Berat benda} &= 48 \text{ gr} \end{aligned}$$

Maka 44 ml hasil ekstraksi sama dengan 48 gram ekstrak air daun kelor

##### b. Perhitungan berapa (gr) berat ekstrak dalam 1 ml volume :

$$\begin{aligned} 48 \text{ gr (berat)} &= 44 \text{ ml (volume)} \\ \text{X gr} &= 1 \text{ ml} \\ 44\text{X} &= 48 \\ \text{X} &= 48/44 \\ \text{X} &= 1,09 \text{ gram} = 1090 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka dalam 1 ml (volume) ekstrak daun kelor terdapat 1,09 gram (berat) ekstrak daun kelor

##### 2. Cara perhitungan dosis berdasarkan berat badan

##### a. Perlakuan C, dosis ekstrak air daun kelor 150 mg/Kg BB dengan rata-rata berat badan 170,5 gram adalah

$$\begin{aligned} 150 \text{ mg} &= 1 \text{ kg} \\ \text{X gr} &= 0,1705 \text{ kg} \\ \text{X gr} &= 25,6 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka dosis yang dibutuhkan untuk 170,5 gram tikus adalah 25,6 mg

Diketahui 1 ml ekstrak = 1,09 gram = 1090 mg

$$\begin{aligned} 1 \text{ ml} &= 1090 \text{ mg} \\ \text{X ml} &= 25,6 \text{ mg} \\ 1090 \text{ X} &= 25,6 \\ \text{X} &= 25,6 / 1090 \\ \text{X} &= 0,023 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Dosis yang diberikan untuk setiap ekor tikus per hari pada kelompok perlakuan C sebanyak 25,6 mg atau 0,023 cc.

- Untuk mempermudah pemberian dosis maka ditambahkan air sebanyak 1,97 cc, sehingga larutan ekstrak yang diberikan sebanyak  $\pm 2$  ml/ hari.
- Dosis akan berubah setiap minggunya berdasarkan rata-rata perubahan berat badan pada setiap kelompok hewan coba. Perhitungan dosis berdasarkan rumus yang sama.

**b. Perlakuan D**, dosis ekstrak air daun kelor 300 mg/Kg BB dengan rata-rata berat badan 159,25 gram adalah

$$\begin{aligned} 300 \text{ mg} &= 1 \text{ kg} \\ X \text{ gr} &= 0,15925 \text{ kg} \\ X \text{ gr} &= 47,8 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka dosis yang dibutuhkan untuk 159,25 gram tikus adalah 47,8 mg

Diketahui 1 ml ekstrak = 1,09 gram = 1090 mg

$$\begin{aligned} 1 \text{ ml} &= 1090 \text{ mg} \\ X \text{ ml} &= 47,8 \text{ mg} \\ 1090 X &= 47,8 \\ X &= 47,8 / 1090 \\ X &= 0,044 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Dosis yang diberikan untuk setiap ekor tikus per hari pada kelompok perlakuan C sebanyak 47,8 mg atau 0,044 cc.
- Untuk mempermudah pemberian dosis maka ditambahkan air sebanyak 1,96 cc, sehingga larutan ekstrak yang diberikan sebanyak  $\pm 2$  ml/ hari.
- Dosis akan berubah setiap minggunya berdasarkan rata-rata perubahan berat badan pada setiap kelompok hewan coba. Perhitungan dosis berdasarkan rumus yang sama.

**c. Perlakuan E**, dosis ekstrak air daun kelor 600 mg/Kg BB dengan rata-rata berat badan 154,25 gram adalah

$$\begin{aligned} 600 \text{ mg} &= 1 \text{ kg} \\ X \text{ gr} &= 0,15425 \text{ kg} \\ X \text{ gr} &= 92,55 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka dosis yang dibutuhkan untuk 154,25 gram tikus adalah 92,55 mg

Diketahui 1 ml ekstrak = 1,09 gram = 1090 mg

$$\begin{aligned} 1 \text{ ml} &= 1090 \text{ mg} \\ X \text{ ml} &= 92,55 \text{ mg} \\ 1090 X &= 92,55 \\ X &= 92,55 / 1090 \\ X &= 0,085 \text{ ml} \end{aligned}$$

- Dosis yang diberikan untuk setiap ekor tikus per hari pada kelompok perlakuan C sebanyak 92,55 mg atau 0,085 cc.
- Untuk mempermudah pemberian dosis maka ditambahkan air sebanyak 1,915 cc, sehingga larutan ekstrak yang diberikan sebanyak  $\pm 2$  ml/ hari.

- Dosis akan berubah setiap minggunya berdasarkan rata-rata perubahan berat badan pada setiap kelompok hewan coba. Perhitungan dosis berdasarkan rumus yang sama





### Lampiran 5. Alur Pengambilan Serum

Dislokasi leher hewan coba



Pengambilan darah melalui jantung



Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa menggunakan antikoagulan



Tabung reaksi didiamkan selama 30 menit



Tabung reaksi disentrifugasi dengan kecepatan 1500-2000 rpm selama 15 menit



Pengambilan serum dengan mikropipet



### Lampiran 6. Pengukuran Kadar HDL

Serum 3  $\mu$ l dimasukkan dalam alat BioSystem type A15



Ditambahkan reagen A 300  $\mu$ l (*Good's buffer, cholesterol oxidase, peroxidase, N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidine (DSBmT) dan accelerator*) selama 480 detik



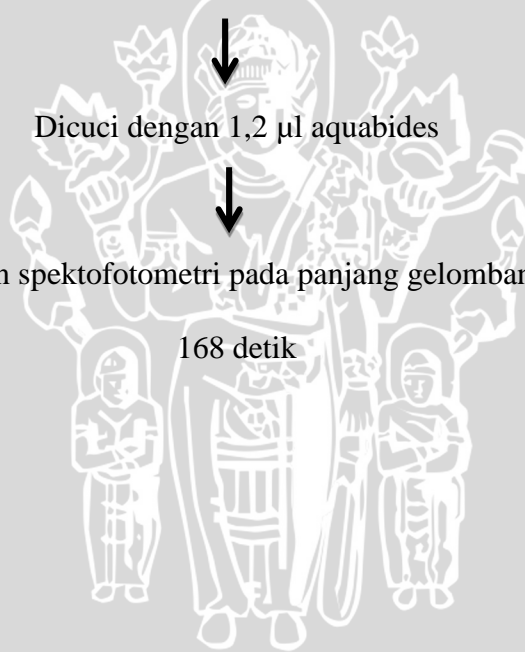
Ditambahkan reagen B 100  $\mu$ l (*Good's buffer, cholesterol esterase, 4-aminoantipyrine, ascorbate oxidase*) selama 192 detik



Dicuci dengan 1,2  $\mu$ l aquabides



Sampel dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 535 nm selama 168 detik



## Lampiran 7. Hasil Analisis Data LDL

### a. Data kadar LDL

Perlakuan	Ulangan				Jumlah	Rata-rata	Std. Dev
	I	II	III	IV			
A	23.4	14.7	18.9	14.2	71.200	17.800	4.287
B	37.5	32.6	36.4	53.1	159.600	39.900	9.047
C	23.5	26	33.8	36.1	119.400	29.850	6.050
D	27.1	25.4	20.9	28.9	102.300	25.575	3.429
E	25.4	23.2	22	20.8	91.400	22.850	1.962

### b. Uji Homogenitas

#### Test of Homogeneity of Variances

LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.516	4	15	.085

### c. Uji Normalitas

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		LDL
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	27.1950
	Std. Deviation	9.09091
Most Extreme Differences	Absolute	.154
	Positive	.154
	Negative	-.091
Kolmogorov-Smirnov Z		.689
Asymp. Sig. (2-tailed)		.729

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### d. Uji Anova

#### ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1112.942	4	278.236	9.126	.001
Within Groups	457.308	15	30.487		
Total	1570.250	19			

**e. Descriptive**

**Descriptives**

LDL								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
A	4	17.8000	4.28719	2.14360	10.9781	24.6219	14.20	23.40
B	4	39.9000	9.04691	4.52346	25.5043	54.2957	32.60	53.10
C	4	29.8500	6.05007	3.02503	20.2230	39.4770	23.50	36.10
D	4	25.5750	3.42868	1.71434	20.1192	31.0308	20.90	28.90
E	4	22.8500	1.96214	.98107	19.7278	25.9722	20.80	25.40
Total	20	27.1950	9.09091	2.03279	22.9403	31.4497	14.20	53.10

**f. Uji Post Hoc**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: LDL

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
A	B	-22.10000*	3.90430	.000	-34.1562	-10.0438
	C	-12.05000	3.90430	.050	-24.1062	.0062
	D	-7.77500	3.90430	.316	-19.8312	4.2812
	E	-5.05000	3.90430	.699	-17.1062	7.0062
B	A	22.10000*	3.90430	.000	10.0438	34.1562
	C	10.05000	3.90430	.126	-2.0062	22.1062
	D	14.32500*	3.90430	.017	2.2688	26.3812
	E	17.05000*	3.90430	.004	4.9938	29.1062
C	A	12.05000	3.90430	.050	-.0062	24.1062
	B	-10.05000	3.90430	.126	-22.1062	2.0062
	D	4.27500	3.90430	.806	-7.7812	16.3312
	E	7.00000	3.90430	.413	-5.0562	19.0562
D	A	7.77500	3.90430	.316	-4.2812	19.8312
	B	-14.32500*	3.90430	.017	-26.3812	-2.2688
	C	-4.27500	3.90430	.806	-16.3312	7.7812
	E	2.72500	3.90430	.954	-9.3312	14.7812
E	A	5.05000	3.90430	.699	-7.0062	17.1062
	B	-17.05000*	3.90430	.004	-29.1062	-4.9938
	C	-7.00000	3.90430	.413	-19.0562	5.0562
	D	-2.72500	3.90430	.954	-14.7812	9.3312

\*. The mean difference is significant at the .05 level.



**g. Homogeneous Subsets**

**LDL**

**Tukey HSD<sup>a</sup>**

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
A	4	17.8000	
E	4	22.8500	
D	4	25.5750	
C	4	29.8500	29.8500
B	4		39.9000
Sig.		.050	.126

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

**h. Analisis Regresi**

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	31.213	2.497		12.498	.000
	X	-.015	.006	-.592	-2.325	.042

a. Dependent Variable: Y

**i. Koefisien Determinasi**

**Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.592 <sup>a</sup>	.351	.286	4.07826

a. Predictors: (Constant), X

**j. Korelasi Dosis Terhadap LDL**

**Correlations**

		Y	X
Pearson Correlation	Y	1.000	-.592
	X	-.592	1.000
Sig. (1-tailed)	Y	.	.021
	X	.021	.
N	Y	12	12
	X	12	12



**k. Korelasi dosis terhadap LDL**

Korelasi	LDL	P Value	Keterangan
Dosis	-0.592	0.021	Signifikan

**l. Uji F**

**ANOVA<sup>a</sup>**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	89.907	1	89.907	5.406	.042 <sup>a</sup>
	Residual	166.322	10	16.632		
	Total	256.229	11			

a. Predictors: (Constant), X

b. Dependent Variable: Y



**Lampiran 8. Hasil Analisis Kadar HDL**

**a. Data kadar HDL**

Perlakuan	Ulangan				Jumlah	Rata-rata	Std. Dev
	I	II	III	IV			
A	32.4	26.5	32.3	34.4	125.600	31.400	3.407
B	20.9	20.1	13.7	13.9	68.600	17.150	3.883
C	22.3	24.6	25.6	18.3	90.800	22.700	3.242
D	23.5	24.3	23.2	26	97.000	24.250	1.256
E	23.9	28	27	25.9	104.800	26.200	1.757

**b. Uji Normalitas**

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		HDL
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	24.3400
	Std. Deviation	5.41133
Most Extreme Differences	Absolute	.117
	Positive	.112
	Negative	-.117
Kolmogorov-Smirnov Z		.521
Asymp. Sig. (2-tailed)		.949

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**c. Uji Homogenitas**

**Test of Homogeneity of Variances**

HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.445	4	15	.092

**d. Descriptives**

**Descriptives**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					A	4		
B	4	17.1500	3.88287	1.94143	10.9715	23.3285	13.70	20.90
C	4	22.7000	3.24243	1.62121	17.5406	27.8594	18.30	25.60
D	4	24.2500	1.25565	.62783	22.2520	26.2480	23.20	26.00
E	4	26.2000	1.75689	.87845	23.4044	28.9956	23.90	28.00
Total	20	24.3400	5.41133	1.21001	21.8074	26.8726	13.70	34.40



## e. Uji ANOVA

## ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	430.788	4	107.697	12.864	.000
Within Groups	125.580	15	8.372		
Total	556.368	19			

## f. Uji Post Hoc

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: HDL

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
A	B	14.25000*	2.04597	.000	7.9322	20.5678
	C	8.70000*	2.04597	.005	2.3822	15.0178
	D	7.15000*	2.04597	.023	.8322	13.4678
	E	5.20000	2.04597	.133	-1.1178	11.5178
B	A	-14.25000*	2.04597	.000	-20.5678	-7.9322
	C	-5.55000	2.04597	.099	-11.8678	.7678
	D	-7.10000*	2.04597	.024	-13.4178	-.7822
	E	-9.05000*	2.04597	.004	-15.3678	-2.7322
C	A	-8.70000*	2.04597	.005	-15.0178	-2.3822
	B	5.55000	2.04597	.099	-.7678	11.8678
	D	-1.55000	2.04597	.939	-7.8678	4.7678
	E	-3.50000	2.04597	.457	-9.8178	2.8178
D	A	-7.15000*	2.04597	.023	-13.4678	-.8322
	B	7.10000*	2.04597	.024	.7822	13.4178
	C	1.55000	2.04597	.939	-4.7678	7.8678
	E	-1.95000	2.04597	.871	-8.2678	4.3678
E	A	-5.20000	2.04597	.133	-11.5178	1.1178
	B	9.05000*	2.04597	.004	2.7322	15.3678
	C	3.50000	2.04597	.457	-2.8178	9.8178
	D	1.95000	2.04597	.871	-4.3678	8.2678

\*. The mean difference is significant at the .05 level.



**g. Homogeneous Subsets**

HDL				
Tukey HSD <sup>a</sup>				
Perlakuan	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
B	4	17.1500		
C	4	22.7000	22.7000	
D	4		24.2500	
E	4		26.2000	26.2000
A	4			31.4000
Sig.		.099	.457	.133

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

**h. Analisis Regresi**

Coefficients <sup>a</sup>						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	21.725	1.312		16.558	.000
	X	.008	.003	.588	2.297	.044

a. Dependent Variable: Y

**i. Korelasi Dosis Terhadap HDL**

Correlations			
		Y	X
Pearson Correlation	Y	1.000	.588
	X	.588	1.000
Sig. (1-tailed)	Y	.	.022
	X	.022	.
N	Y	12	12
	X	12	12

**j. Korelasi dosis terhadap HDL**

Korelasi	HDL	P Value	Keterangan
Dosis	0.588	0.022	Signifikan



k. Uji F

ANOVA<sup>a</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	24.229	1	24.229	5.278	.044 <sup>a</sup>
	Residual	45.908	10	4.591		
	Total	70.137	11			

a. Predictors: (Constant), X

b. Dependent Variable: Y



**Lampiran 11. Dokumentasi Kegiatan**



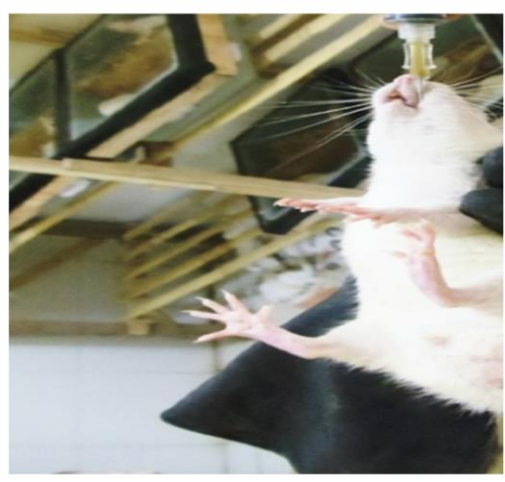
Pakan normal dengan komposisi:

1. Confeed PARS 53 %
2. Tepung terigu 23,5 %
3. Air 23,5 %



Diet Aterogenik dengan komposisi:

1. Confeed PARS 50 %
2. Tepung terigu 25 %
3. Asam Kolat 0,1%
4. Minyak Babi 8,9%
5. Lemak Kambing 10%
6. Kuning Telur Bebek 5%
7. Minyak Kelapa 1%



Sonde Lambung



Kandang Individu



Pengambilan Sampel Darah



Sentrifus



Serum



Biosystem tipe A15

Lampiran 12. Laik Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
THE MINISTRY OF EDUCATION AND CULTURE  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MEDICAL FACULTY BRAWIJAYA UNIVERSITY  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
THE ETHICAL COMMITTEE MEDICAL RESEARCH  
Jalan Veteran Malang – 65145

Telp. (0341) 551611 Pes. 213,214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755

KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 192A/EC/KEPK/04/2013


KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN  
DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

- JUDUL : EFEK PREVENTIF EKSTRAK AIR DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP ATEROSKLEROSIS STADIUM AWAL PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) strain wistar YANG DIBERI DIET ATEROGENIK
- PENELITI UTAMA : Dr.drh. SRI MURWANI 196301011989032001
- ANGGOTA : drh. TIARA WIDYAPUTRI 84061114120404
- ARI PURNEMASARI PUTU AMIJAYA 0911310033
- LING SANDRA ARYASTYANI HAJAR AL KAHFI 0911313027
- DWI AYU ROMADHONI 0911310009
- WIDYA CIPTA NA 0911313036
- GALUH CANDRA SETYA MP 0911310043
- UNIT / LEMBAGA : PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
- TEMPAT PENELITIAN : KLINIK HEWAN PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG
- DINYATAKAN LAIK ETIK

Malang, 26 APR 2013  
Ketua  
  
Prof. Dr. dr. Moch. Istiadjud ES, SpS, SpBS, M Hum



## Lampiran 13. Determinasi tanaman kelor

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

---

Nomor : 074 / 260 / 101.8 / 2012  
Sifat : Biasa  
Perihal : **Determinasi Tanaman Kelor**

Memenuhi permohonan saudara :  
Nama : LING SANDRA A.H.AK (0911313027)  
WIDHA CIPTA N.A. (0911313036)  
DWI AYU ROMADHONI (0911310009)  
ARI PURNAMASARI P.A. (0911310033)  
GALUH CHANDRA S.M.P. (0911310043)

Program : KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG

**1. Perihal determinasi tanaman Kelor**  
Kingdom : Plantae (Tumbuhan)  
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)  
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)  
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)  
Kelas : Dicotyledonae  
Sub kelas : Dilleniidae  
Bangsa : Capparales  
Suku : Moringaceae  
Marga : Moringa  
Jenis : *Moringa oleifera, Lamk*  
Sinonim : *Moringa pterygosperma Gaertn. N. W.*  
Kelor (Indonesia, Jawa, Sunda, Bali, Lampung), Kerol (Buru); Marangghi (Madura), Moltong (Flores), Kelo (Gorontalo); Keloro (Bugis), Kawano (Sumba), Onge (Bima); Hau fo (Timor).

Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-209b-210b-211b-214a-1

**2. Morfologi** : Habitus Pohon, tinggi + 8 m. Batang Berkayu, bulat, bercabang, berbintik hitam, putih kotor. Daun Majemuk, panjang 20-60 cm, anak daun bulat telur, tepi rata, ujung berlekuk, menyirip ganjil, hijau. Bunga Majemuk, bentuk malai, letak di ketiak daun, panjang 10-30 cm. Daun kelopak hijau, benang sari dan putik kecil, mahkota putih, putih. Buah Polong, panjang 20-45 cm, berisi 15-25 biji, coklat kehitaman. Biji Bulat, bersayap tiga, hitam. Akar Tunggang, putih kotor

**3. Nama Simplisia** : Moringae Folium / Daun kelor

**4. Kandungan kimia** : Akar: saponin, polifenol, zat pahit, getir dan pedas. Daun: saponin, polifenol dan minyak atsiri. Kulit batang saponin polifenol dan alkaloid Biji : minyak dan lemak.

**5. Penggunaan** : Penelitian

**6. Daftar Pustaka** :

- Anonim, /http.www.iptek.net.id/ kelor . Diakses tanggal 22 Oktober 2010
- Anonim, /http.www.plantamor.id/ kelor . Diakses tanggal 11 Desember 2010
- Anonim, /http.www.warintek.ristek.com/ kelor . Diakses tanggal 4 Oktober 2006
- Steenis, CGGJ Van Dr , *FLORA*, 2008, Pradnya Paramita , Jakarta
- Syamsuhidayat, Sri sugati, Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan
- Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 10 DESEMBER 2012  
Kepala UPT Materia Medica Batu

