

ANALISIS KADAR APO-A1 SERUM PADA TIKUS PUTIH STRAIN WISTAR (*Rattus novvergicus*) DISLIPIDEMIA TERHADAP PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH APEL [*Malus sylvestris* *Mill*] VARIETAS ROOM BEAUTY

ANALYSIS OF SERUM APO-A1 LEVELS IN
WISTAR (*Rattus novvergicus*) WHITE STRAIN
DISLIPIDEMIA ON GIVING APPLE SKIN
EXTRACT [*Malus sylvestris Mill*] ROOM
BEAUTY VARIETY

Riyadatus Solihah*) M.Shofwan
Haris*)

*) *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan*
(*STIKes*) *Ngudia Husada Madura*

ABSTRACT

*Dyslipidemia is a disorder of lipid metabolism characterized by increased levels of total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein or a decrease in high-density lipoprotein in the blood, while hyperlipidemia is a condition where there are elevated levels of lipids in ie blood triglycerides, kolersterol or both. This state terhadap high risk of cardiovascular disease (CVD). This research uses experimental research design pure (True Experimental) and the study design used was the randomized post test only control group design, sample number 32 strain Wistar rats (*RattusnovvergicusWistar strain*) 3-4 month old male weighing approximately 100-120 grams were divided into 4 groups, consisting of 1 control group were only given a high-fat diet feed for 28 days, and 3 treatment groups were given a high-fat diet feeding and apple skin extract with 3 different doses of 0,52 mg / kg bw , 1,04 mg / kg bw, 1,58mg / kg for 10 days. Data analysis with inferensial analysis include analysis of normality test with Shapiro and its homogeneity analysis with test Levene Test. If normal and homogeneous data, then continued by annova test one way with a level of significance of the test, at variance $p=0.05$. the test variance be obtained levels of were significant with Apo A1 obtain $p= 0.001$, data have $p <0.05$, which means there is a significant effect of extract of Apple Skin to the increased levels of and Apo A1 in the rat. Apple skin extract contains pectin that activated PPAR α can increase the levels of serum Apo-A1 in circulation which is the main and largest of protein fractions role in cholesterol transport.*

Keywords: Apple Skin, Apo-A1

Correspondence : Riyadatus Solihah, Jl. R.E. Martadinata Bangkalan, Indonesia.

PENDAHULUAN

Berdasarkan catatan WHO (*World Health Oganization*), pada tahun 2009 sekitar 39% dari populasi dunia menderita hiperkolesterolemia. Tiga puluh empat juta orang Amerika mengalami dislipidemia dengan total kolesterol lebih dari 240 mg/dl (*American Heart Association*, 2006) dengan biaya mencapai US \$ 400 miliar. Data Survei Kesehatan Rumah

Tangga (SKRT) menyebutkan prevalensi dislipidemia di Indonesia mencapai 14% (Ginting, 2011).

Dislipidemia sendiri merupakan faktor risiko untuk terjadinya steatosis hati yang bila tidak ditangani dapat berkembang menjadi sirosis hati. Sirosis hati termasuk dalam kelompok *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Selain itu, risiko penyakit kardiovaskular di antara subyek dengan NAFLD juga meningkat (Chalasanani *et al.*, 2012).

American Heart Association (AHA) merekomendasikan untuk kadar optimal dibawah 100 mg/dl, diatas 60 mg/dl, dibawah 150 mg/dl, dan Apo-AI diatas 104 mg/dl. Apolipoprotein A-I (Apo A-I) merupakan protein struktural yang utama dan terbesar dari fraksi dan mencerminkan sisi ateroprotektif metabolisme lipid. dan Apo-AI memiliki korelasi paling tinggi dalam menurunkan risiko negatif kardiovaskuler, dengan cara melakukan transport kolesterol berkebalikan, membuat kolesterol yang ada di jaringan perifer menuju hepar. Peningkatan dan memiliki korelasi dengan keadaan kardiovaskuler yang buruk. (Stapleton *et al.*,2010).

Hingga saat ini belum banyak ditemukan obat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol, Apo-AI, menurunkan dan . Obat dislipidemia yang sudah ada yaitu golongan asam fibrat, resin, penghambat HMGCoA *reductase* statin, asam nikotinat, serta probukol. Obat – obatan yang dapat, menurunkan kadar kolesterol dan yang lainnya adalah niasin dosis tinggi, dimana niasin mampu meningkatkan kadar kolesterol sekitar 20%. Obat tersebut memiliki efek samping yang mengganggu, seperti kulit kemerahan dan gatal-gatal, gangguan pada traktus gastrointestinal, meningkatkan resistensi insulin, serta menyebabkan terjadinya miopati. Pengembangan obat baru yang jauh lebih aman, murah dan efektif dalam meningkatkan kadar kolesterol sangat diperlukan (Pratama, 2010)

Saat ini penelitian obat herbal mulai semakin berkembang, bahan herbal memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada obat penurun lipid seperti simvastatin. Masyarakat saat ini mulai mencoba untuk menggunakan pengobatan alternative dalam proses pengobatan atau penyembuhan juga digunakan sebagai alternatif pencegahan penyakit, hal ini dikarenakan obat alternatif terutama dari bahan herbal dianggap lebih aman jika dibandingkan dengan obat sintetik dengan biaya yang jauh lebih rendah (Subagyo, 2010).

Indonesia dikenal sebagai gudangnya tanaman obat dimana terdapat sekitar 30.000 jenis tanaman obat yang dimiliki Indonesia. Melihat

potensi kekayaan flora yang dimiliki Indonesia tersebut, Indonesia memiliki potensi untuk mengembangkan produk herbal dengan kualitas setara dengan obat modern (Subagyo, 2010).

Banyak jenis buah – buahan ataupun bagian dari tanaman dan buah yang sampai saat ini belum dimanfaatkan dengan baik, termasuk limbah atau kulit dari buah tersebut. Tanaman apel merupakan salah satu jenis tanaman buah yang banyak dan mudah tumbuh di daerah tropis termasuk Indonesia, diantaranya di daerah Batu, Kota Malang Kabupaten Pasuruan, Lumajang dan beberapa dataran tinggi yang tidak banyak berkabut (Subagyo, 2010)

Limbah kulit buah apel tidak hanya digunakan sebagai substitusi pakan ternak dan pemupukan tanaman, akan tetapi limbah kulit buah apel juga dapat digunakan sebagai bahan antioksidan alami yang sangat dibutuhkan oleh tubuh terutama pada kulit untuk melawan berbagai radikal bebas dari luar. Sebagian besar masyarakat yang gemar mengkonsumsi buah apel lebih suka mengupas kulitnya dan membuang kulit buah apel tersebut tanpa memanfaatkannya (Subagyo, 2010)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa Kulit apel banyak mengandung zat kuersetin yang dibutuhkan guna meningkatkan kadar antioksidan guna mencegah berbagai macam penyakit. Hasil penelitian menyatakan bahwa zat kuersetin hanya terkandung didaam kulit apel dibandingkan dengan beberapa jenis buah yang telah diuji. Zat kuersetin dalam buah apel mampu menyediakan antioksidan setara dengan 1.500 mg vit. C dari ekstrak apel segar dari apel ukuran medium (Erna, 2014). Kuersetin merupakan golongan senyawa flavonol yang paling banyak terdapat di alam dari pada jenis flavonoid yang lain. Kuersetin terdapat di buah apel yang berfungsi sebagai antioksidan dan anti aging (Farhan, 2010).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni (*True Experimental*) dan rancangan penelitian yang digunakan adalah *The randomized post test only control group design*. Tikus putih strain wistar (*Rattus novvergicus* strain wistar) jantan berumur 8 minggu dengan berat badan sekitar 100-120 gram yang didapat dari laboratorium farmakologi fakultas kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus replikasi. Besar replikasi minimal untuk pengujian hipotesis penelitian ditentukan berdasarkan rumus Federer. Total sampel dalam penelitian ini adalah 28 ekor tikus. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari Tahun 2018.

Pengambilan sampel tikus putih dari kandang hewan coba Laboratorium Biokimia Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura Bangkalan dilakukan secara random, dan diambil tikus putih yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusinya adalah tikus berusia 8 minggu, jenis kelamin jantan, Berat badan 100-120 gram, sehat dengan ciri-ciri berbulu bersih, halus dan menkilat secara tidak ada kutu bulu di tubuhnya, bola mata tampak merah muda dan jernih. Hidung dan mulut tidak berlendir atau mengeluarkan air liur terus menerus, konsistensi fesesnya normal dan padat, tidak cair, hewan tampak aktif dan selalu bergerak ingin tahu, berat badan selama adaptasi 1-2 minggu tidak boleh berkurang dari 10% dari berat awal.

Aklimatisasi hewan coba selama 1 minggu di Laboratorium Biokimia STIKES Ngudia Husada Madura agar terbiasa hidup dalam lingkungan yang baru. Hewan coba ditempatkan pada lingkungan yang nyaman, tidak gaduh, suhu ruangan 27°C, ditempatkan dalam kandang yang bersih, beralas sekam, satu kandang satu tikus, siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap, diberikan pakan pellet dan minum air suling. Jika terdapat tikus yang sakit atau mati dikeluarkan dari penelitian. Dilakukan randomisasi 32 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok.

Tikus setiap harinya diberikan makanan yang tinggi lemak tinggi kolesterol. Komposisi Pakan Tinggi Lemak untuk hewan coba pada penelitian ini berupa *pellet* formula mengacu pada *Nutrient requirements of laboratory animals*.

Pemberian makanan tinggi lemak tinggi kolesterol diberikan selama 10 hari sebelum perlakuan dengan ekstrak kulit buah apel dimulai.

Kriteria Eksklusi antara lain hewan dinyatakan oleh dokter hewan konsultan terbukti berpenyakit atau cedera fisik didalam kondisi lingkungan yang sesuai, hewan berperilaku agresif, dalam pengamatan sering menyerang anggota kelompok yang lain dan mati.

1. Persiapan ekstrak etanol kulit Apel

Pembuatan Ekstrak Limbah Kulit Buah Apel

- a. Siapkan alat dan bahan.
- b. Timbang Limbah kulit buah apel yang telah dikeringkan sebanyak 500 gram masukkan ke dalam wadah proses ekstraksi.
- c. Tambahkan etanol 70% ke dalamnya sampai semua simplisia terendam, kemudian tutup dengan aluminium foil dan biarkan selama 4 hari.
- d. Saring sampai di dapat maserat.
- e. Ampas dimasukkan kembali kedalam wadah proses ekstraksi dan tambahkan etanol 70% sampai semua simplisia terendam, kemudian tutup dengan aluminium foil dan biarkan selama 3 hari
- f. Saring kembali sampai didapat maserat 2
- g. Kumpulkan maserat 1 dan 2 dan uapkan maserat tersebut dengan alat rotavapor dan kompor/penangas, sehingga di peroleh hasil ekstrak kental Limbah kulit buah apel.

2. Perlakuan hewan uji coba

- a. Kelompok I sebagai kelompok kontrol yang diberikan diet tinggi lemak dan placebo berupa akuades selama 10 hari.
- b. kelompok II sebagai kelompok perlakuan yang diberikan diet tinggi

lemak tinggi kolesterol dan diberikan bahan uji yaitu ekstrak etanol kulit buah apel sebanyak 0.52 mg/KgBB selama 10 hari.

- c. kelompok III sebagai kelompok perlakuan yang diberikan diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan diberikan bahan uji yaitu ekstrak etanol kulit buah apel sebanyak 1,04 mg/KgBB selama 10 hari.
- d. kelompok III sebagai kelompok perlakuan yang diberikan diet tinggi lemak tinggi kolesterol dan diberikan bahan uji yaitu ekstrak etanol kulit buah apel sebanyak 1,58 mg/KgBB selama 10 hari.

3. Pengambilan darah hewan coba

Pengambilan darah tikus dilakukan pada jantung tikus sehingga setelah pengambilan darah tikus mati.

HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN

1. Berat Badan

a. Hasil dan analisis deskriptif hasil penelitian berat badan

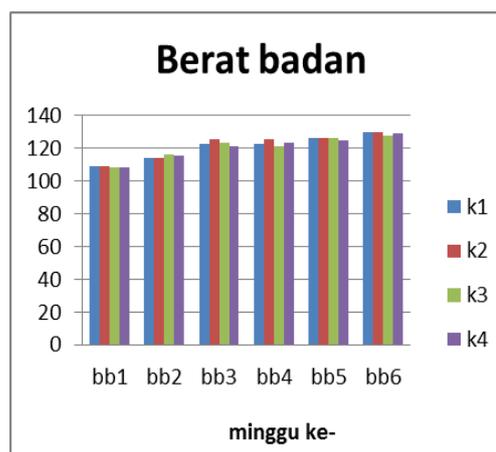
Penelitian ini menggunakan hewan coba sejumlah 32 ekor tikus putih jantanyang dirandomisasi menjadi 4 kelompok yaitu KK (kelompok kontrol yang di berikan diet tinggi lemak) dan KP1, KP2, KP3 (Kelompok Perlakuan yang di beri diet tinggi lemak dan ekstrak kulit buah apel dengan tiga dosis berbeda). Pada saat penelitian berlangsung terdapat dua hewan coba yang masuk dalam kriteria eksklusi, yaitu pada kelompok K2 dan K3. Data yang didapatkan, pada kelompok KK sebanyak 8 Ekor , KP1 sebanyak 8 ekor sedangkan KP2 dan KP3sebanyak 7 ekor. Semua perlakuan dilakukan selama 10 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar Apo-A1 serum.

Penimbangan berat badan tikus pada saat penelitian dilakukan sebanyak 6 kali. Pelaksanaan penimbangan berat badan tikus dilaksanakan mulai pada saat tikus datang dan setiap minggu. Penimbangan dilaksanakan pada minggu ke-0, 1, 2, 3, 4, dan 5 dengan menggunakan timbangan digital. Hasil rerata dan simpangan baku berat badan tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan dirangkum dalam tabel 5.1

dan disajikan dalam bentuk diagram batang pada gambar 5.1.

Tabel 5.1 Rerata dan simpangan baku berat badan

Variabel	Mean ± std.deviasi (gram)				
	KK	KP1	KP2	KP3	Total
BB 1	102,7 5±0,8 86	100,0 0±1,6 90	115,1 4±1,2 15	108,4 3±1,1 34	101,6 0±1,2 48
BB 2	120,1 3±0,9 91	118,1 3±0,9 91	111,8 6±2,1 16	112,7 1±1,3 80	116,9 0±1,5 83
BB 3	127,3 8±5,2 36	126,6 3±2,6 15	121,8 6±1,9 52	121,1 4±1,9 52	123,0 7±3,6 00
BB 4	123,8 0±5,3 72	127,3 3±2,6 15	125,8 6±1,9 52	122,4 3±2,2 99	124,1 7±3,6 87
BB 5	126,1 3±1,8 85	128,8 8±2,3 57	126,1 4±2,9 68	124,4 3±1,3 97	125,6 7±2,2 18
BB 6	128,7 5±0,8 86	129,8 8±1,7 27	129,5 7±2,5 73	125,7 1±2,0 59	127,2 7±1,9 82



Pada tabel 5.1 dan gambar 5.1 Kenaikan berat badan terjadi pada semua kelompok pada setiap minggunya, namun kenaikan berat badan yang lebih tinggi pada minggu pertama dengan pemberian makanan standar berturut-turut dikuti pada minggu ke 2 sampai ke 5 yang di beri pakan tinggi lemak.

b. Uji normalitas berat badan

Uji statistik normalitas diperlukan untuk membandingkan distribusi data pengukuran berat badan dengan distribusi normal baku. Dilakukan uji normalitas *Saphiro-Wilk* dengan jumlah sampel sebesar 32 buah. Uji normalitas ini dilakukan menggunakan SPSS *Statistics* 21.0 dengan taraf signifikansi (α) = 0,05. Data pengukuran dikatakan memiliki distribusi normal jika nilai $p > \alpha$. Sebaliknya, jika $p < \alpha$ maka data pengukuran memiliki distribusi tidak normal. Hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.2 dibawah ini:

Tabel 5.2 Uji normalitas berat badan tikus

Var iab el	Signifikansi (p)				Keterangan
	KK	KP 1	KP 2	KP3	
BB 1	0,0 54	0,5 63	0,1 47	0,26 2	Distribusi normal
BB 2	0,1 56	0,7 70	0,7 52	0,26 2	Distribusi normal
BB 3	0,1 56	0,9 71	0,2 28	0,26 2	Distribusi normal
BB 4	0,7 92	0,9 94	0,2 28	0,48 2	Distribusi normal
BB 5	0,7 92	0,8 95	0,2 28	0,30 7	Distribusi normal
BB 6	0,7 92	0,8 95	0,0 31	0,85 9	Distribusi normal

Keterangan : Uji *Saphiro-Wilk* dengan α = 0,05

Berdasarkan tabel 5.2 di atas, data penimbangan berat badan tikus pada minggu ke-0,1, 2, 3, 4, dan 5 semua data memiliki distribusi normal yang besar $p > \alpha$.

c. Uji homogenitas berat badan

Uji homogenitas pada penelitian ini menggunakan uji *Levenne test*. Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah sampel pada

penelitian ini memiliki kondisi awal yang sama pada semua kelompok sebelum dilakukan perlakuan dan untuk mengetahui apakah semua kelompok memiliki varian yang homogen atau tidak.

Uji ini dilakukan menggunakan SPSS dengan taraf signifikansi (α) = 0,05. Data yang didapat dikatakan homogen jika nilai $p > \alpha$. Sebaliknya, jika nilai $p < \alpha$ maka data yang diperoleh tidak homogen. Hasil uji homogenitas berat badan tikus selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.3

Tabel 5.3 Uji homogenitas berat badan tikus

Variabel	Nilai p	Keterangan
BB1	0,290	Homogen
BB2	0,110	Homogen
BB3	0,180	Homogen
BB4	0,430	Homogen
BB5	0,500	Homogen
BB6	0,619	Homogen

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna di antara varians data berat badan tikus pada minggu ke 0, 1, 2, 3, 4 dan 5 (BB1, BB2, BB3, BB4, BB5 dan BB6) dengan nilai $p > \alpha$.

d. Uji beda (*one way anova*) berat badan tikus

Uji beda dalam penelitian ini menggunakan metode *uji One Way Anova* karena dalam penelitian ini menggunakan empat kelompok perlakuan yaitu kelompok KK, KP1, KP2 dan KP3. Syarat yang harus dipenuhi dalam menggunakan metode *uji One Way Anova* adalah data harus berdistribusi normal. Pada tabel 5.2 dapat diketahui hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk* semua variabel semua data berdistribusi normal.

Uji *uji One Way Anova* untuk mengetahui adanya perbedaan antar 4 kelompok. Jika nilai $P < 0.05$ maka dapat disimpulkan secara statistik terdapat perbedaan antar varians data masing-masing kelompok yang bermakna. Sebaliknya, jika nilai $p > \alpha$, berarti tidak terdapat perbedaan antar varians data yang bermakna. Hasil uji T test selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.4

Tabel 5.4 Uji *one way annova* berat badan tikus

Variabel	Nilai p	Keterangan
BB1	0,430	Perbedaan tidak signifikan
BB2	0,023	Perbedaan signifikan
BB3	0,074	Perbedaan tidak signifikan
BB4	0,083	Perbedaan tidak signifikan
BB5	0,055	Perbedaan tidak signifikan
BB6	0,221	Perbedaan tidak signifikan

Berdasarkan tabel 5.4 diatas pada keadaan awal tikus yaitu minggu ke-0 terjadi perbedaan tidak signifikan dengan nilai ($p=0,593$) perbedaan yang signifikan terjadi pada penimbangan kedua yaitu setelah tikus telah memperoleh makanan standar selama 1 minggu dimana nilai ($p=0,031$), begitu juga pada minggu ke-2 terjadi perbedaan yang signifikan dengan nilai p berturut ($p=0,063$), Keadaan tidak signifikan terjadi pada penimbangan ke-3 sampai ke-6 dengan nilai p berturut – turut ($p=0,063$), ($p=0,077$), ($p=0,422$) dan ($p=0,122$) pada pemberian pakan tinggi lemak dan ekstrak.

2. Kadar Apo-A1

a. Hasil dan analisis deskriptif kadar Apo-A1

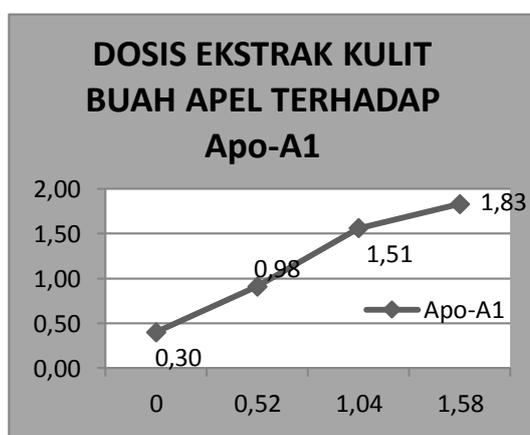
Parameter profil lipid yang diuji dalam penelitian ini diantaranya yaitu Apo-A1. Pengukuran ini dilakukan setelah 28 hari di beri pakan tinggi lemak dan 14 hari di beri ekstrak buah apel. Hasil rerata dan simpangan baku profil lipid tikus dislipidemia meliputi kadar Apo-A1 pada masing-masing kelompok dirangkum dalam tabel 5.5 di bawah ini.

Tabel 5.5 Kadar profil lipid dan Apo-A1 (mg/dl) setelah pemberian ekstrak kulit buah apel

Kelompok	Replikasi	mean \pm SD	Parameter
			Apo A1
KK	8	Sesudah perlakuan	0,50 \pm 0,12
KP 1	8	Sesudah perlakuan	0,82 \pm 0,19
KP 2	7	Sesudah perlakuan	1,67 \pm 0,21
KP 3	7	Sesudah perlakuan	1,97 \pm 0,17

Hasil penelitian pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol memiliki nilai yang lebih tinggi di bandingkan kelompok perlakuan namun kelompok kontrol mempunyai kadar dan Apo-A1 yang lebih rendah bila dibandingkan kelompok perlakuan.

Respon dosis ekstrak kulit buah apel terhadap kadar Apo-A1 di tunjukkan pada gambar 5.4 pada kelompok yang tidak mendapatkan ekstrak kulit buah apel didapatkan rerata kadar Apo-A1 0,40 mg/dl. Pada kelompok perlakuan ekstrak kulit buah apel dosis 0,52 mg/KgBB didapatkan rerata kadar Apo-A1 0,91 mg/dl , kemudian pada dosis 1,04 mg/KgBB didapatkan rerata kadar Apo-A1 1,56 mg/dl dan pada dosis 1,58 mg/KgBB didapatkan rerata kadar Apo-A1 1,83 mg/dl dari (Gambar 5.2) dapat disimpulkan bahwa kadar Apo-A1 terendah didapatkan pada kelompok perlakuan dosis 3750 mg/dl.



Gambar 5.4 Grafik perubahan kadar Apo-A1 terhadap dosis ekstrak kulit buah apel

b. Uji normalitas data

Uji hipotesis yang dilakukan adalah *Saphiro Wilk* dengan jumlah sampel ≤ 50 . Hasil uji *Saphiro Wilk* untuk data profil lipid dan Apo-A1 setelah pemberian ekstrak kulit buah apel seperti pada tabel 5.6 Berikut :

Table 5.6 Uji normalitas data kadar , dan Apo-A1

Parameter	Kelompok Perlakuan	Nilai p
Kadar Apo-A1 setelah pemberian ekstrak kulit buah apel	Kelompok kontrol	0,549
	Kelompok perlakuan 1	0,271
	Kelompok perlakuan 2	0,290
	Kelompok perlakuan 3	0,277

Berdasarkan tabel 5.6 Tersebut diperoleh nilai signifikansi dimana $\alpha \geq 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa data yang di hasilkan pada setiap kelompok terdistribusi secara normal.

c. Uji homogenitas variansi kadar Apo-A1

Uji yang dilakukan untuk mengetahui homogenitas variansi data maka dilakukan uji *Levene's Test* pada variable terikat untuk 4 kelompok. Signifikansi variansi data kadar Apo-A1 adalah $p=0,05$ dan hasil uji homogenitas kadar dapat dilihat pada tabel 5.7 di bawah ini

Table 5.7 Hasil uji homogenitas variansi kadar , dan Apo A1

Variabel	Nilai p
Apo A1	0,980

Berdasarkan tabel 5.7 diatas diperoleh variansi data kadar , dan Apo-A1 yang homogen, dengan demikian pada penelitian ini dperoleh data kadar , dan Apo-A1 yang berdistribusi normal dan memiliki variansi homogen antar kelompok.

d. Hasil analisis varian kadar Apo-A1

Perbedaan kadar , dan Apo-A1 setelah perlakuan pada semua kelompok dapat diketahui dengan uji statistic analisis varians (Anova). Hasil uji anova untuk seluruh kelompok terhadap variabel terikat dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5.8 Hasil uji analisis varians kadar , dan Apo A1

Variabel	Nilai p
Apo-A1	0,001

Berdasarkan tabel 5.8 Diketahui bahwa pada uji varians kadar yang tidak signifikan dengan nilai $p = 0,125$ sedangkan nilai dan Apo A1 memperoleh nilai $p = 0,001$ kedua data tersebut memiliki $p < 0,05$ yang artinya terjadi perbedaan kadar dan Apo-A1 yang bermakna pada masing-masing kelompok. Mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna dilakukan analisis *Post-Hoc*.

e. Hasil analisis *post-hoc*.

Analisis ini dilakukan dengan uji LSD, uji ini dilakukan untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil uji LSD terhadap kadar , dan Apo-A1 setelah perlakuan diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna dari berbagai kelompok pada pengukuran . Perbedaan yang bermakna pada semua kelompok pada pengukuran dan Apo-A1.

Pada analisis kadar kelompok kontrol (KK) dengan kelompok perlakuan 1 (KP1) memiliki nilai ($p = 0,507$), KK dengan KP2 memiliki nilai ($p = 0,359$) dan KK dengan KP3 memiliki nilai ($p = 0,020$); untuk kelompok kontrol (KK) dengan kelompok perlakuan 1 (KP1) memiliki nilai ($p = 0,001$), KK dengan KP2 memiliki nilai ($p = 0,001$) dan KK dengan KP3 memiliki nilai ($p = 0,001$), KP1 dengan KP2 memiliki nilai ($p = 0,005$), KP2 dengan KP3 memiliki nilai ($p = 0,001$) ; untuk Apo-A1 kelompok kontrol (KK) dengan kelompok

perlakuan 1 (KP1) memiliki nilai ($p = 0,001$), KK dengan KP2 memiliki nilai ($p = 0,001$) dan KK dengan KP3 memiliki nilai ($p = 0,001$), KP2 dengan KP3 memiliki nilai ($p = 0,005$).

PEMBAHASAN

1. Pengaruh Pemberian Pakan Tinggi Lemak terhadap Berat Badan Tikus

Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata berat badan tikus pada semua kelompok cenderung mengalami peningkatan. Penimbangan pertama dilakukan saat tikus pertama kali datang, tidak ada perbedaan yang signifikan pada berat badan tikus antar kelompok, artinya berat badan tikus sesuai dengan kriteria inklusi yaitu masuk rentang 100-120 gram. Peningkatan berat badan tikus paling tinggi terjadi pada minggu pertama (tabel 5.1) pada penimbangan ke-2 dan mempunyai perbedaan yang signifikan antar kelompok (tabel 5.4) hal ini disebabkan karena penyesuaian tikus dengan lingkungan yang baru di mungkinkan makanan yang di asup pun berbeda karena faktor stress

Pada penelitian ini pemberian pakan standar lebih cepat meningkatkan berat badan tikus dibandingkan dengan pemberian pakan tinggi lemak, Hal ini disebabkan terjadi penurunan asupan makanan tinggi lemak, karena pakan tinggi lemak dapat memperlambat waktu pengosongan lambung. Hasil ini sesuai dengan sebuah penelitian yang menjelaskan bahwa asupan pakan tinggi lemak pada hewan coba tikus yaitu $80,6 \pm 13,28$ kkal/hari sedangkan pada pemberian pakan standar yaitu $90,69 \pm 12,47$ kkal/hari

Berat badan tikus antar kelompok pada minggu ke-3 sampai minggu ke-5 tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan keseragaman berat badan awal hewan coba sebelum pemberian ekstrak kulit buah apel, sehingga dapat disimpulkan berat badan tikus tidak memberikan pengaruh terhadap kenaikan kadar dan Apo-A1.

2. Pengaruh Pemberian Pakan Tinggi Lemak terhadap Profil Lipid

Berdasarkan hasil penelitian kelompok KK didapatkan nilai kadar yang lebih tinggi dan kadar Apo A-1 yang lebih rendah, dibandingkan dengan kelompok KP1, KP2 dan KP3.

Dalam penelitian ini selain terjadi peningkatan berat badan pakan tinggi lemak yang dilakukan selama 4 minggu pada minggu ke-2 sampai minggu ke-5 bertujuan untuk membuat tikus tetap berada dalam keadaan dislipidemia. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak memberikan pengaruh terhadap profil lipid.

Lipid yang berasal dari makanan akan mengalami proses pencernaan di dalam usus menjadi asam lemak bebas, fosfolipid dan kolesterol. Dalam usus asam lemak bebas, fosfolipid dan kolesterol diolah dan diserap masuk kedalam aliran darah dalam bentuk kilomikron. Tingginya kadar lipid didalam makanan akan menyebabkan absorpsi kolesterol selama proses pencernaan didalam usus mengalami peningkatan. Peningkatan absorpsi lipid dapat menyebabkan kondisi dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, dan serta penurunan kadar didalam darah (Mayes, 2009).

3. Pengaruh pemberian ekstrak kulit kulit buah apel terhadap kadar Apo A-1

Dari hasil penelitian kadar pada kelompok KK yang tidak diberi terapi ekstrak kulit buah apel didapatkan nilai lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok KP1, KP2 dan KP3 yang diterapi dengan ekstrak kulit buah apel dengan dosis 0,52 mg/KgBB, 1,04 mg/KgBB dan 1,58 mg/KgBB.

Hasil uji *annova* ekstrak kulit buah apel secara keseluruhan menunjukkan tidak dapat menurunkan kadar secara signifikan nilai $p=0,125$, kondisi ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya di Iran yang menggunakan hewan uji tikus jantan hiperkolesterolemik yang diberi minyak essensial kulit jeruk nipis sebanyak 25 μ lit/KgBB, 50 μ lit/KgBB dan 100 μ lit/KgBB selama 70 hari menunjukkan

penurunan secara signifikan (Yagmaie *et.al.*, 2013). Perbedaan hasil yang tidak sejalan dapat disebabkan karena waktu pemberian yang berbeda, semakin lama masa intervensi dimungkinkan akan memberikan efek yang optimal. Sampel yang digunakan berbeda sehingga masing-masing sampel mempunyai respon metabolisme tubuh yang berbeda terhadap perlakuan yang diberikan. Dosis ekstrak kulit buah apel yang di berikan kurang tinggi ini terlihat dari data hasil uji analisis *post hoc* kadar , kelompok kontrol (KK) saat di bandingkan dengan kelompok perlakuan (KP1) dan (KP2) nilai ($p \geq 0,05$), KK dengan KP3 memiliki nilai $p = 0,020$, ($p \leq 0,05$).

Faktor yang memungkinkan mengapa kadar tidak menurun secara signifikan terbagi menjadi faktor yang dapat dikendalikan dan faktor yang tidak dapat dikendalikan. Faktor yang dapat dikendalikan berat badan, aktifitas fisik dan stres. Faktor yang tidak dapat dikendalikan yaitu usia, jenis kelamin dan hormon. Pada penelitian ini peneliti sudah melakukan kontrol terhadap berat badan, usia, jenis kelamin dan galur tikus yaitu dengan menggunakan tikus jantan putih strain wistar (*Rattus norvegicus*) usia 8 minggu.

Faktor yang belum dikontrol adalah aktifitas fisik, stres dan hormon. Faktor yang diduga berperan terhadap tidak adanya perbedaan signifikan kadar adalah stres dan aktifitas fisik. Stres merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar, pada penelitian ini tikus mengalami stres disebabkan proses penyondean. Stres dapat meningkatkan sekresi adrenalin, sedangkan adrenalin yang berlebihan dapat menyebabkan jejas pada pembuluh darah yang mengawali suatu patogenesis aterosklerosis. Adrenalin (epinephrine) disimpan dalam granul kromatin dan akan dilepas sebagai respon terhadap stres. Hormon epinephrine mempercepat pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adipose dan menaikkan kadar asam lemak bebas dari plasma dengan meningkatkan laju lipolisis pada simpanan (Mayes, 2009).

4. Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah apel terhadap kadar ApoA-1

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai rerata kadar Apo-A1 kelompok perlakuan (KP) yang diberi terapi ekstrak kulit buah apel cenderung lebih tinggi di bandingkan kelompok yang tidak diberi ekstrak kulit buah apel (KK).

Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan diketahui bahwa di dalam kulit apel terdapat senyawa *pektin dan kuersetin* yang dapat berpengaruh terhadap profil lipid. Senyawa *pectin dan kuersetin* ini dapat mempengaruhi *Peroxisome proliferator-activated receptors* (PPAR). PPAR merupakan faktor transkripsi dari superfamili *nuclear receptors*. PPAR yang beredar bersama ligannya dapat berpengaruh terhadap metabolisme lipid. *pektin* mengaktifkan PPAR α yang dapat meningkatkan kadar Apo-A1 serum dalam sirkulasi yang merupakan protein utama dan terbesar dari fraksi berperan dalam transport kolesterol balik (Srivastava *et al*, 2011).

Fenomena menurunnya kadar pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak membuktikan terjadinya gangguan lipid pada tikus. Gangguan dislipidemia dapat menyebabkan perubahan susunan dan metabolisme. Pada hipertrigliseridemia terjadi penurunan isi ester kolesterol dari inti lipoprotein yang menyebabkan penurunan isi kolestrol dan peningkatan Peningkatan dalam darah yang kaya akan *apolipoprotein B*. *Apolipoprotein B* yang tinggi ini menghambat pembentukan *Apolipoprotein A* yang merupakan komponen utama untuk maturitas (Nurman dkk, 2017).

Rasio Apo-B/Apo-A1 tidak hanya kuat dalam menjelaskan risiko dari akut *Myocardial Infarction* (MI), tapi rasio ini juga merupakan faktor risiko yang paling lazim dari semua 9 faktor risiko konvensional terlepas dari umur, jenis kelamin, etnis, lipid atau lipid rasio lainnya (Murray *et al*, 2012).

Tingginya nilai ApoB dan tingginya rasio ApoB/Apo A-I sering ditemukan pada subjek obesitas dan banyak dari mereka masuk kedalam kriteria sindrom metabolik. Konsep ini memiliki keuntungan lebih lanjut dengan ditemukannya hubungan yang erat antara risiko ApoB/Apo A-I rasio dan stroke serta manifestasi dari penyakit aterosklerotik seperti kerusakan jantung, aneurisma aorta dan kerusakan ginjal (Murray *et al*, 2012).

5. Kesesuaian antara dosis dengan kadar Apo-A1

Pada penelitian ini kadar pada kelompok KK yang tidak diberi terapi ekstrak kulit buah apel didapatkan nilai lebih tinggi dan kadar dan Apo-A1 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KP1, KP2 dan KP3 yang diterapi dengan ekstrak kulit buah apel dengan dosis 0,52 mg/KgBB, 1,04 mg/KgBB dan 1,58 mg/KgBB hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis maka seiring dengan penurunan kadar dan kenaikan kadar dan Apo-A1.

Keterbatasan Penelitian

Pada hasil penelitian ini ada beberapa kemungkinan yang menyebabkan nilai standar deviasi yang besar dan terjadinya penurunan namun tidak signifikan kemungkinan diantaranya yaitu :

- 1) Pemilihan formula dalam pembuatan pakan tinggi lemak;
- 2) Tidak adanya kelompok kontrol negative;
- 3) Waktu terapi yang kurang lama;
- 4) Tidak terdapatnya pretest dalam penelitian;
- 5) Tidak dilakukan penyondean pada kelompok kontrol sehingga memungkinkan taerjadinya perbedaan tingkat stress yang mempengaruhi kadar dan tidak dilakukan kontrol aktivitas fisik.

DAFTAR PUSTAKA

- Chalasan, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., Diehl, A.M., Brunt, E.M., Cusi, K., et al., 2012. The diagnosis and management of non alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the american association for the study of liver disease, american college of gastroenterology, and the american gastroenterological association, *hepatology*; 55: 2005-23
- Ginting, Hamdani S.P.(2011). *Konsumsi Makanan Tinggi Karbohidrat, Protein, Lemak, sebagai Faktor Risiko Kejadian Dislipidemia pada Dosen Universitas Gadjah Mada yang Melakukan Medical Check-Up di GMC Health Center Yogyakarta*. Tesis. Fakultas Kedokteran UGM..
- Mayes, Botham, Kathleen M., Peter A. 2009. *Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid*. Dalam: *Biokimia Harper*. ed-25 (terjemahan). Appleton & Lange, 2003:p 254- 70.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Rodwell, V.W. 2012. *Biokimia Harper*. Jakarta : EGC. hlm 225-249.
- Nurchayati, Erna. 2014. *Khasiat & Manfaat Dahsyatnya Kulit Apel Untuk Kesehatan Dan Penyembuhan*. Jakarta : Jendela Sehat.
- Nurma, zurni dkk. 2017. *Pengaruh Pektin Buah Apel Terhadap Kadar LDL Kolesterol Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia*. Fakultas Kedokteran. Universitas Andalas.
- Pratama, M. 2010. *Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Bunga Rosella Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sparague-Dawley Hiperkolesterolemik*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Srivastava, Pranati and Rishabha, Malviya. 2011. Sources Of Pectin, Extraction And Its Application In Pharmaceutical Industry – An Overview. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. Vol. 2, pp. 10-18
- Stapleton, P.A., Goodwill, A.G., James, M.E., Brock, R.W., Frisbee, J. 2010. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of Inflammation*. 7:54
- Subagyo, P., dan Achmad Z., 2010. *Pemungutan Pektin Dari Kulit dan Ampas Apel Secara Ekstraksi*. Yogyakarta : Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Yogyakarta.
- Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ed. India: Elsevier; 2006: 958-959.
- Wasim, Farhan, A. 2010. *Isolasi & Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dendang Gendis (Clinacanthus nutans)*. Yogyakarta : Program Studi Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- World Health Organization. 2012. *Cardiovascular Disease About CVD*. Geneva. Available from : www.who.int Diakses pada tanggal 20 Januari 2016