

**PENGARUH PEMBERIAN SERAT BUAH JAMBU BIJI
(*Psidium guajava* L) TERHADAP PROFIL LIPID SERUM
TIKUS *Sprague Dawley* HIPERKOLESTEROLEMIA**

**(The Effect of Guava Fiber on Serum Lipid Profile of
Hypercholesterolemic *Sprague Dawley* Rats)**



MAGISTER ILMU BIOMEDIK

SUGENG MARYANTO
G4A099008

MAGISTER ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
SEPTEMBER
2003

**PENGARUH PEMBERIAN SERAT BUAH JAMBU BIJI
(*Psidium guajava* L) TERHADAP PROFIL LIPID SERUM
TIKUS *Sprague Dawley* HIPERKOLESTEROLEMIA**

**(The Effect of Guava Fiber on Serum Lipid Profile of
Hypercholesterolemic *Sprague Dawley* Rats)**



TESIS

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2

MAGISTER ILMU BIOMEDIK

SUGENG MARYANTO
G4A099008

MAGISTER ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
SEPTEMBER
2003

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN SERAT BUAH JAMBU BIJI
(*Psidium guajava* L) TERHADAP PROFIL LIPID SERUM
TIKUS *Sprague Dawley* HIPERKOLESTEROLEMIA**

**(The Effect of Guava Fiber on Serum Lipid Profile of
Hypercholesterolemic *Sprague Dawley* Rats)**

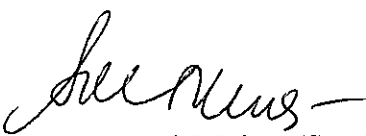
Oleh
Sugeng Maryanto
G4A099008

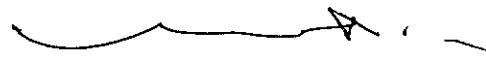
Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 12 September 2003
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama


Pembimbing kedua

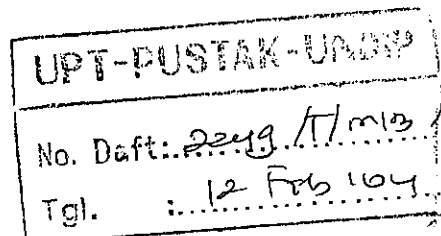

Prof. dr. Siti Fatimah Muis, MSc., Sp.GM
NIP. 130 368 067


dr. H.M. Sulchan, MSc., Sp.GM
NIP. 130 529 444



Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik


Prof. dr. H. Soebowo, Sp.PA
NIP. 130 352 549



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2003

Sugeng Maryanto

RIWAYAT HIDUP

Nama : Sugeng Maryanto
Tempat, tanggal lahir : Semarang, 25 Nopember 1962
Jenis kelamin : Laki-laki
Alamat : Gedawang Permai I-7 Banyumanik
Semarang 50266
Telepon : 024-7479872
E-mail : sugengmaryanto@telkom.net

PENDIDIKAN FORMAL

No	Pendidikan	Tempat	Lulus	Bidang Studi
1	SD TRIJAYA	Semarang	1975	-
2	SMPN Lab IKIP	Semarang	1979	-
3	SMAN Lab IKIP	Semarang	1982	-
4	Fakultas Biologi UGM	Yogyakarta	1988	Biologi
5	Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP	Semarang	2003	Gizi Biomedik

PENDIDIKAN NON FORMAL

No	Topik	Penyelenggara	Tempat	Tahun
1	Simposium <i>Tension Headache</i>	PERDOSSI	Yogyakarta	1991
2	Simposium <i>Nyeri dan Penatalaksanaanya</i>	PERDOSSI	Semarang	1991
3	Simposium <i>Interest of The Newer Anti Allergic Drug</i>	PERALMUNI	Semarang	1993
4	<i>Training Team Integration</i>	Institute of Management & Service	Jakarta	1993
5	<i>Workshop Peningkatan Efektivitas Fungsi Supervisor</i>	Lembaga Pendidikan dan Pelatihan Manajemen (PPM)	Jakarta	1995
6	<i>Diskusi Panel Penggunaan Obat Tradisional</i>	Lembaga Penelitian UNDIP	Semarang	1998

PENGALAMAN PEKERJAAN

NO	Tahun	Pekerjaan
1	1985 - 1988	Asisten dosen di Fakultas Biologi UGM dalam mata kuliah : <ul style="list-style-type: none">- Morfologi Tumbuhan- Zoologi- Anatomi Hewan
2	1990 - 1994	Medical Representative PT. Kenrose Indonesia areal Semarang, Jawa Tengah
3	1995 - 1997	Supervisor PT. Kenrose Indonesia wilayah Jakarta dan sekitarnya.
4	1997 - 1999	Direktur CV. Sunar Agung Semarang, supplier dan konsultan
5	1999 - 2003	Mengajar di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang
6	2002 - 2003	Manajer Cabang Pt. Gerbang Cipta Solusi, konsultan komputer

Semarang, September 2003

Sugeng Maryanto

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah Swt berkat rahmat dan hidayah-Nya, maka kami dapat menyelesaikan penelitian yang disusun dalam bentuk tesis. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister pada Program Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang. Tesis ini merupakan hasil penelitian tentang pengaruh serat jambu biji terhadap profil lipid, yang diharapkan dapat menambah informasi ilmiah mengenai manfaat jambu biji bagi kesehatan.

Penyelesaian tesis ini memperoleh dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu dalam kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc., Sp.GM dan dr. HM Sulchan, M.Sc.,Sp.GM selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, dukungan dan masukan selama penulisan tesis ini.
2. Dr. dr. Hertanto WS, MS, dr. Parno Widjojo, Sp.FK, dan dr. Pudjadi, SU selaku dosen penguji tesis yang telah banyak memberikan dukungan dan masukan selama penulisan tesis ini.
3. Rektor Universitas Muhammadiyah Semarang atas rekomendasinya untuk mengikuti pendidikan Pascasarjana.
4. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan beasiswa pendidikan dan penelitian melalui program BPPS.
5. Ketua Program Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang Prof. dr. H. Soebowo, Sp.PA, beserta sekretaris

dr. Edi Dharmana, M.Sc., Ph.D. serta Prof. Dr.dr. Tjahjono, Sp.PA, FIAC yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Program Magister Ilmu Biomedik.

6. dr. Tony Suhartono, Sp.PD dan dr. Kusmiyati DK, M.Kes. sebagai narasumber yang telah banyak memberikan masukan pada penulisan tesis ini.
7. Kepala Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UNDIP beserta seluruh stafnya atas bantuannya selama penelitian.
8. Kepala Bagian Gizi Fakultas Kedokteran UNDIP beserta seluruh stafnya atas bantuan selama penulisan tesis.
9. Dr. Awal Prasetyo, M.Kes, atas bantuannya dalam pemeriksaan profil lipid.
10. Istriku tercinta Tri Retnaningsih Soeprbowati serta anak-anakku tersayang Dhayita Rukti Tanaya dan Yogiswara Danurrachman atas dukungan dan pengertiannya selama menempuh pendidikan pascasarjana.
11. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu yang telah membantu hingga terselesainya tesis ini.

Semoga Allah Swt. membalas segala budi baik yang telah diberikan kepada kami.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lipid	6
2.2 Triglycerid	8
2.3 Lipoprotein	8
2.3.1 Kilomikron	9
2.3.2 VLDL (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)	9

2.3.3	LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	10
2.3.4	HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	11
2.4	Kolesterol	11
2.4.1	Biosintesis kolesterol	12
2.4.2	Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap profil lipid	14
2.4.3	Kolesterol dan penyakit kardiovaskuler	15
2.5	Serat Makanan	16
2.5.1	Klasifikasi serat makanan	17
2.5.2	Biokimia serat makanan	18
2.5.3	Sumber serat makanan dan efek fisiologisnya	20
2.5.4	Mekanisme kerja serat makanan	24
2.5.5	Kebutuhan serat	25
2.6	Profil buah jambu biji	25
2.6.1	Morfologi buah jambu biji	25
2.6.2	Kandungan kimiawi buah jambu biji	26
2.6.3	Manfaat buah jambu biji	27
3.	KERANGKA PIKIR DAN HIPOTESIS PENELITIAN	29
3.1	Kerangka teori	29
3.2	Kerangka konsep	29
3.3	Hipotesis penelitian	30
4.	METODA PENELITIAN	31
4.1	Rancangan penelitian	31
4.2	Populasi dan jumlah sampel	32

4.3 Variabel penelitian	32
4.3.1 Klasifikasi variabel	32
4.3.2 Definisi operasional	32
4.3.3 Faktor inklusi	33
4.3.4 Faktor eksklusi	33
4.4 Bahan penelitian	33
4.5 Peralatan penelitian	33
4.6 Prosedur penelitian	34
4.6.1 Persiapan hewan percobaan	34
4.6.2 Persiapan pakan	34
4.6.3 Pemberian perlakuan	35
4.6.4 Pemeriksaan profil lipid	36
4.7 Alur kerja penelitian	38
4.8 Waktu dan tempat penelitian	38
4.9 Analisis data	38
5. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
5.1 Profil lipid tikus normal	39
5.2 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia	40
5.3 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia setelah kembali pada pakan standar	42
5.4 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian perlakuan	43
5.4.1 Kadar kolesterol total setelah pemberian serat buah jambu biji	44
5.4.2 Kadar kolesterol HDL setelah pemberian serat buah jambu biji	47

5.4.3 Kadar kolesterol LDL setelah pemberian serat buah jambu biji	48
5.3.4 Kadar trigliserid setelah pemberian serat buah jambu biji	51
6. KESIMPULAN DAN SARAN	54
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

2.1	Klasifikasi kolesterol total dan kolesterol LDL menurut NCEP	16
2.2	Klasifikasi dan sumber serat makanan	18
2.3	Komponen serat makanan	18
2.4	Komposisi zat makanan dalam buah jambu biji	26
5.1	Hasil uji normalitas dan uji beda profil lipid tikus yang diberi pakan standar selama 30 hari	39
5.2	Hasil uji beda profil lipid tikus yang diberi pakan standar (PS) dan pakan tinggi kolesterol (PTK) selama 30 hari	41
5.3	Rerata dan hasil <i>Anova</i> kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan	46
5.4	Selisih delta rerata dan SB kadar kolesterol total kelompok tikus dengan perlakuan berbeda	46
5.5	Rerata dan hasil <i>Anova</i> kadar kolesterol HDL antar kelompok perlakuan	47
5.6	Rerata dan hasil <i>Anova</i> kadar kolesterol LDL antar kelompok perlakuan	49
5.7	Selisih delta rerata dan SB kadar kolesterol LDL kelompok tikus dengan perlakuan berbeda	50
5.8	Rerata dan hasil <i>Anova</i> kadar trigliserid antar kelompok perlakuan	52
5.9	Selisih delta rerata dan SB kadar trigliserid kelompok tikus dengan perlakuan berbeda	52

DAFTAR GAMBAR

2.1 Jalur transportasi lipid	6
2.2 Skema biosintesis kolesterol	13
2.3 Struktur kimia pektin	19
2.4 Struktur kimia selulosa	19
2.5 Struktur kimia rantai utama hemiselulosa	19
2.6 Struktur kimia rantai samping hemiselulosa	19
2.7 Struktur kimia lignin	19
2.8 Konsekuensi serat di kolon	23
5.1 Rerata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trighliserid tikus yang diberi pakan standar selama 30 hari	39
5.2 Rerata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trighliserid tikus yang diberi pakan standar dan tinggi kolesterol selama 30 hari	41
5.3 Rerata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserid tikus hiperkolesterolemia setelah kembali pada pakan standar selama 30 hari	42
5.4 Rerata kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari	44
5.5 Rerata kadar kolesterol HDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari	47
5.6 Rerata kadar kolesterol LDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari	49
5.7 Rerata kadar trigliserid tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari	51

DAFTAR LAMPIRAN

1. Berat tikus sebelum dan setelah diberi perlakuan selama 30 hari
2. Tabulasi Hasil analisis *paired t-test* profil lipid
3. Hasil *analysis of varians* profil lipid
4. Surat keterangan melakukan penelitian di bagian Biokimia UNDIP

ABSTRAK

Latar belakang : Jambu biji merupakan tanaman buah yang tumbuh dengan baik di daerah tropis, buahnya dapat dijumpai hampir di seluruh daerah di Indonesia dan harganya relatif murah. Buah jambu biji mengandung serat 48,3 % TDF (*Total Dietary Fiber*) per berat kering, lebih tinggi daripada kandungan serat golongan sereal (26,3 % TDF). Selama ini serat ditengarai dapat menurunkan kadar kolesterol darah, namun belum ada laporan ilmiah mengenai pengaruh serat jambu biji terhadap profil lipid.

Tujuan : Mengetahui pengaruh pemberian serat buah jambu biji terhadap profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia yang meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid.

Metoda : Rancangan penelitian yang digunakan adalah *control group pre test-post test design* pada tikus *Sprague Dawley* jantan yang telah dibuat hiperkolesterolemia. Digunakan 4 kelompok tikus dengan berbagai bentuk perlakuan yakni pemberian serat jambu biji 2 %, 4 %, 8 % dan 16 %. Pemeriksaan fraksi kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP dan pemeriksaan trigliserid menggunakan metode GPO-PAP. Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan profil lipid dianalisis dengan menggunakan program *SPSS for Windows*. Perubahan profil lipid sebelum dan sesudah perlakuan diuji dengan *t-test*. Perbedaan pengaruh masing-masing kelompok perlakuan diuji dengan *Anova* menggunakan *Least Square Design* (LSD). Semua uji menggunakan derajat signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian : Serat jambu biji 16 % menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total ($p = 0,000$), kolesterol LDL ($p = 0,001$) dan trigliserid ($p = 0,000$), sedangkan serat jambu biji 2 %, 4 % dan 8 % tidak berpengaruh terhadap profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia. Penambahan serat jambu biji pada diet tidak meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Kesimpulan : Penambahan serat jambu biji pada pakan tinggi kolesterol dengan kandungan 16 % dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid tikus hiperkolesterolemia.

Kata kunci : Jambu biji, serat makanan, hiperkolesterolemia.

ABSTRACT

Background : Guava is one of the famous and well known fruits grown all over tropical areas. In Indonesia Guava is easily found and not expensive relatively. Guava which is rich in dietary fiber, containing 48.3 % fiber (Total Dietary Fiber = TDF) of dry weight, much more higher than cereals group (20.3% TDF). There has no study yet on the effect of guava fiber in lowering lipid profile in those who consume the fruit.

Aim : This study was conducted in order to determine the effect of fiber of guava on the lipid profile of hypercholesterolemic rats.

Method : *Control group pretest-post test design* was applied on *Sprague Dawley* male rats that had been treated to be hypercholesterolemic. There were 4 groups of rats with different treatment i.e. 2 %, 4 %, 8 %, 16 % guava fiber incorporated in their diet. Cholesterol fraction and triglyceride were analyzed using CHOD-PAP and GPO-PAP methods, respectively. Data was then analyzed using SPSS for Windows. Changes lipid profile was analyzed using *t-test*. Group means differences were compared by ANOVA of LSD with 5 % degree of significant.

Result : The result indicated that addition with 16 % fiber of guava in the diet had significantly reduced total-cholesterol ($p=0.000$), LDL-cholesterol ($p=0.001$), and triglycerid ($p=0.000$), whereas 2 %, 4 %, 8 % concentration had no effect on lipid profile hipercholesterolemic Rats. However guava fiber did not increase HDL-cholesterol.

Conclusion : Sixteen percents guava fiber on diet had reduced total-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride concentration of hypercholesterolemic rats.

Key words : Guava, dietary fiber, hypercholesterolemic.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan adanya kenaikan kadar kolesterol LDL, kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserid serum. Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia adalah genetik, jenis kelamin, umur dan diet. Disamping itu profil lipid juga dipengaruhi oleh perilaku seperti merokok dan minum alkohol, adanya kelainan dan penyakit, suplementasi bahan-bahan tertentu seperti obat-obatan dan serat makanan. Kenaikan kadar kolesterol LDL ini dapat memacu proses aterogenesis dan meningkatkan risiko timbulnya penyakit jantung koroner.¹ Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab utama terjadinya kematian di seluruh dunia. Di Indonesia menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1997 disebutkan bahwa tingkat kematian oleh karena PJK menduduki peringkat pertama dari penyakit-penyakit penyebab kematian.² Penyakit jantung koroner tidak lepas dari proses aterosklerosis, yang merupakan masalah kompleks dan multifaktorial sehingga memerlukan perhatian dan penanganan secara holistik.³ Beberapa cara dapat dilakukan untuk menanggulangi hiperkolesterolemia yakni secara non-farmakologik dengan cara mempertahankan berat badan dalam batas normal, melakukan olah raga teratur dan pengaturan diet.² Secara farmakologik dilakukan dengan minum obat-obat yang bersifat normolipidemik yaitu dari golongan sequestran asam empedu, asam nikotinat, derivat asam fibrat, HMG-KoA reduktase *inhibitor* (golongan statin) dan dari golongan probucol.³ Kedua cara

tersebut di atas bertujuan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL, dan mempertahankan kadar kolesterol total, kolesterol HDL dan trigliserid dalam batas normal.⁴ Pemberian obat-obatan normolipidemic diberikan apabila penanganan secara non-farmakologik tidak memperoleh hasil yang diharapkan.^{4,5}

Pengaturan diet yang dianjurkan untuk menurunkan risiko PJK adalah menurunkan konsumsi lemak total, lemak jenuh dan meningkatkan konsumsi sayur-sayuran serta buah-buahan.⁶ Sayur dan buah merupakan sumber makanan berserat. Makanan berserat lain adalah sereal, polong-polongan, kacang dan gandum. Konsumsi serat makanan untuk kesehatan pada orang dewasa berkisar antara 20 – 35 gr/hari.^{6,7} Penelitian mengenai serat makanan secara laboratoris dilakukan pada tikus *Sprague Dawley* dengan memberikan *oat-bran* selama 20 hari sebanyak 0 – 10 % dari total makanan, ternyata pada dosis 8 – 10 % berhasil menurunkan kolesterol serum dan kolesterol hepar.⁸ Penelitian pada marmut juga dilaporkan bahwa pemberian serat yang larut dalam air dapat menurunkan kolesterol serum.^{9,10} Sedangkan penelitian pada manusia dengan menggunakan serat yang larut dalam air yakni *orange juice*, *rice-bran* dan *oat-bran* dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol.^{11,12,13}

Mekanisme kerja serat makanan dalam menurunkan kadar kolesterol terjadi melalui beberapa cara. Pertama, serat makanan dapat menunda pengosongan lambung sehingga rasa kenyang bertahan lebih lama akibatnya masukan kalori menjadi berkurang. Pada keadaan ini sekresi insulin berkurang yang diikuti dengan penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Kedua, serat makanan mengikat lemak, protein dan karbohidrat yang mengakibatkan proses pencernaan dan penyerapan lemak

menjadi terganggu. Ketiga, serat yang larut dalam air mengikat asam kenodeoksikolat. Adanya ikatan antara serat yang larut dalam air dengan asam kenodeoksikolat ini menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, sehingga pembentukan *mevalonat* juga dihambat yang pada akhirnya sintesis kolesterol menjadi berkurang.¹⁴ Serat yang larut dalam air juga mengikat asam empedu dan membentuk formasi misel yang selanjutnya diekskresi bersama feses.¹⁵ Keempat, serat yang larut dalam air bercampur dengan formasi misel di usus halus akan mengganggu kerja enzim pencernaan dalam menghidrolisis lemak, protein dan karbohidrat. Kelima, serat makanan di kolon akan difermentasi menghasilkan asam lemak rantai pendek seperti asetat, propionat dan butirat. Setelah masuk sirkulasi darah dan sampai di hepar propionat ini dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase yang pada akhirnya sintesis kolesterol menjadi berkurang.¹⁵

Dewasa ini masyarakat Indonesia khususnya yang bermukim di perkotaan mempunyai kecenderungan mengkonsumsi makanan siap saji yang mempunyai kandungan lemak tinggi dan rendah serat. Oleh karena di Indonesia makanan pokok sehari-hari adalah nasi atau beras giling (sereal) yang kandungan seratnya rendah yaitu sebesar 26,3 % TDF (*Total Dietary Fiber*)⁸ maka perlu adanya suatu penelitian mengenai sumber serat lain, dalam hal ini yang berasal dari sayur-sayuran atau buah-buahan yang dapat dimanfaatkan untuk menanggulangi masalah lipid serum secara non-farmakologik. Buah yang mempunyai kandungan serat tinggi, mudah diperoleh di Indonesia serta murah harganya diantaranya adalah jambu biji (*Psidium guajava L*), dengan kandungan serat sebesar 48.3 % TDF¹⁶ per berat kering atau 5,5 – 6,8 % per berat yang dapat dimakan.^{17,18}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas permasalahan penelitian dirumuskan sebagai berikut: apakah ada pengaruh pemberian serat buah jambu biji terhadap profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian serat buah jambu biji terhadap profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia yang meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mendeskripsi perubahan kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid serum tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat buah jambu biji dengan kadar 2, 4, 8 dan 16 persen dari total pakan selama 30 hari.
2. Menganalisis perubahan kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid serum tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat buah jambu biji dengan kadar 2, 4, 8 dan 16 persen dari total pakan selama 30 hari.
3. Menganalisis beda perubahan kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid antar kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat buah jambu biji bagi kesehatan.

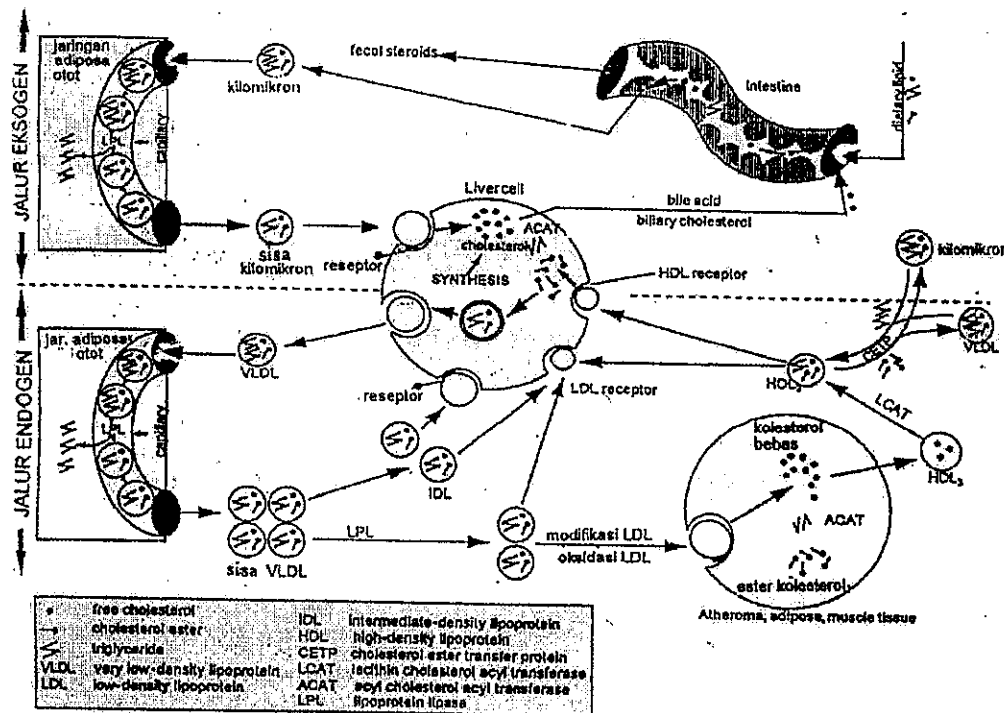
2. Dari hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai dasar untuk melakukan pengkajian profil lipid pada manusia dengan menggunakan serat buah jambu biji.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

Lipid adalah suatu senyawa yang larut dalam pelarut organik seperti acetone, eter dan chloroform serta tidak larut dalam air dan sering disebut sebagai lemak. Senyawa ini sangat bervariasi baik ukuran maupun polaritasnya, dari yang bersifat hidrofobik yaitu trigliserid dan ester sterol sampai yang larut dalam air yaitu fosfolipid dan kardiolipin. Di dalam tubuh dikenal dua jalur transpor lipid yaitu jalur eksogen dan jalur endogen (gambar 2.1).



Gambar 2.1 Jalur Transportasi Lipid.¹⁹
Modifikasi dari Jones PJH and Kubow S, 1999

Jalur eksogen mencakup penyerapan lipid yang berasal dari makanan oleh usus menuju hepar, pada jalur ini usus mensekresi kilomikron. Jalur endogen dimulai

dari sintesis VLDL di hepar, disekresi ke sirkulasi darah dan akhirnya kembali lagi ke hepar.^{2,19} Konsumsi lemak yang berlebihan akan menyebabkan hiperkolesterolemia yang merupakan faktor risiko terjadinya PJK.²⁰ Timbulnya PJK berkaitan erat dengan proses terjadinya aterosklerosis dimana proses ini diawali dari disfungsi endotel. Hiperkolesterolemia merupakan faktor utama penyebab disfungsi endotel. Dalam keadaan ini endotel tidak berfungsi secara normal sebagai pengatur tonus pembuluh darah dan strukturnya, begitu juga dalam mencegah adesi trombosit dan monosit. Oleh karena endotel tidak berfungsi secara normal maka terjadi penetrasi kolesterol LDL kecil dan padat (*small dense LDL*) ke dalam dinding pembuluh darah yang selanjutnya mengalami oksidasi, kolesterol LDL yang teroksidasi ini bersifat aterogenik. Monosit juga akan berpenetrasi ke dinding pembuluh darah yang kemudian menjadi makrofag. Selanjutnya makrofag ini *memfagosit* kolesterol LDL yang telah teroksidasi dan melalui reseptor khusus (*scavenger receptor*) akan menjadi sel busa. Akumulasi sel busa akan membentuk *fatty streak* akibatnya terjadi aktivasi makrofag dan deposisi kolesterol.²¹ Secara bersamaan sel-sel otot polos bermigrasi dari tunika media ke tunika intima (pengaruh PDGF = *platelet derived growth factor*) dan berproliferasi (pengaruh FGF = *fibroblas growth factor*).² Bila proses migrasi dan proliferasi ini terjadi terus menerus maka akan mengakibatkan dinding tunika intima menjadi menebal, akibatnya lumen pembuluh darah akan menyempit. Proses selanjutnya adalah penimbunan lipid ekstra seluler yang akan membentuk plak aterosklerosis. Akibat menyempitnya lumen pembuluh darah koroner, maka terjadi ketidak seimbangan antara kebutuhan dan suplai dari miokard terhadap oksigen, aspek klinis yang timbul disebut sebagai angina pectoris dan

dikategorikan sebagai PJK. Apabila plak aterosklerosis ini mengalami ruptur maka akan timbul aspek klinis dari penyakit kardiovaskuler (PKV).⁴

2.2 Triglisericid

Triglisericid atau triasilgliserol sering dinamakan lemak atau lemak netral adalah lipid yang paling sederhana dan paling banyak mengandung asam lemak. Triglisericid merupakan molekul hidrofobik non polar, tidak mengandung muatan listrik dan tidak larut dalam air tetapi lebih larut dalam pelarut non polar seperti khloroform, benzena dan eter. Triglisericid disimpan dalam jumlah besar di bawah kulit dan di rongga abdominal sebagai lemak cadangan dan di dalam jaringan lemak sebagai sumber bahan bakar.^{22,23}

2.3 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan gabungan antara lipid dan protein khusus yang mampu mengikat lipid yaitu apolipoprotein atau apoprotein.¹⁹ Dengan adanya ikatan lipoprotein ini maka lipid menjadi larut dalam air sehingga dapat masuk dalam aliran darah. Ada tiga jenis lipoprotein yang disekresi ke dalam sirkulasi darah, masing-masing adalah kilomikron yang di bentuk oleh mukosa usus, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk oleh hepar dan HDL (*High Density Lipoprotein*) yang juga dibentuk terutama oleh hepar dan usus. Ketiganya mempunyai berat jenis yang berbeda-beda. Berdasarkan fungsinya apoprotein dikelompokkan menjadi beberapa macam yakni apo A, B, C dan E. Hepar mampu membentuk semua jenis apoprotein tersebut, sedangkan mukosa usus hanya mampu membentuk apo A dan apo B. Lipoprotein ini dapat berubah-ubah bentuk satu menjadi yang lain secara cepat oleh karena adanya aktivitas enzim-enzim yang berada di dalam sirkulasi darah. Enzim tersebut antara lain LPL.

(*Lipoprotein Lipase*), *LCAT (Lecitin Cholesterol Acyl Transferase)* dan *HTGL (Hepatic Triglyceride Lipase)*.²⁴

2.3.1 Kilomikron

Kilomikron dibentuk di dalam usus halus, berfungsi untuk mengangkut trigliserid yang diserap oleh usus dari bahan makanan menuju ke dalam aliran darah. Kilomikron tersusun dari: 1-2% protein (apo A-I, apo A-II, apo B, apo C-I, apo C-II, apo C-III, apo E); 98-99 % lipid (trigliserid : 88%, fosfolipid : 8%, ester kolesterol : 3 %, kolesterol bebas : 1 %).¹⁹ Trigliserid di dalam kilomikron disintesis oleh mukosa usus dengan menggunakan asam lemak hasil pencernaan lipid makanan yang diserap oleh lumen. Di dalam sirkulasi darah kilomikron berinteraksi dengan HDL dan menerima tambahan apoprotein C dan E dari HDL. Ukuran kilomikron ini adalah paling besar diantara molekul lipoprotein yang lain tetapi mempunyai berat jenis paling rendah, tidak bermuatan listrik, oleh karena itu kilomikron ini hampir tidak bermigrasi pada alat elektroforesis. Di dalam aliran darah kilomikron mengalami lipolisis dan dihidrolisis menjadi asam lemak dan sisa kilomikron yang nantinya mengalami metabolisme di hepar.²⁴

2.3.2 VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Lipoprotein ini mengandung trigliserid terbanyak setelah kilomikron, tersusun atas 7-10 % protein (apo A-I, apo B-100, apo C-I, apo C-II, apo C-III, apo E). VLDL dibentuk di dalam hati, ukurannya lebih kecil dari kilomikron tetapi berat jenisnya lebih besar dan pada elektroforesis bermigrasi pada daerah prebeta. Waktu paruh VLDL relatif pendek kira-kira 12 jam, tetapi pembentukannya bersifat konstan walaupun dalam keadaan puasa.²² VLDL

dimetabolisme oleh LPL pada permukaan sel endotel kapiler, akibatnya secara progresif ukuran partikel menjadi kecil dan akhirnya menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL hanya mengandung Apo B-100 dan apo E pada permukaan dan mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor LDL hepar dan jaringan lainnya. Sekitar 50 % IDL diubah oleh enzim HTGL (*Hepatic Triglyceride Lipase*) menjadi LDL. Enzim ini terdapat pada endotel vaskuler hepar dan menyebabkan bertambahnya pelepasan asam lemak dan apo E dari IDL. IDL juga dinamakan beta VLDL oleh karena pada elektroforesis bermigrasi ke arah antara prebeta dan beta.^{19,25}

2.3.3 LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan lipoprotein yang disintesis di dalam sirkulasi darah dari hasil hidrolisis IDL maupun intra hepatic dari VLDL. LDL dan sisa kilomikron adalah sisa-sisa lipoprotein yang telah terkuras trigliseridnya sehingga lebih banyak kandungan kolesterolnya. Kandungan LDL adalah 21 % protein (apo B), 79 % lipid (trigliserid 13 %, fosfolipid 28 %, ester kolesterol 48 %, kolesterol bebas 10 %, asam lemak bebas 1 %). LDL berperan dalam pengangkutan kolesterol ke sel-sel perifer. Waktu paruh LDL lebih panjang dibanding dengan VLDL, akibatnya konsentrasi LDL dan kolesterol dalam sirkulasi relatif lebih stabil dan benar-benar tidak dipengaruhi oleh keadaan post prandial. Sekitar duapertiga kolesterol yang terdapat di dalam darah diangkut oleh LDL. Seperempat bagian kolesterol bebas berada pada daerah permukaan lipoprotein, sisanya terdapat di bagian inti sebagai ester kolesterol. Pada elektroforesis LDL akan bermigrasi ke arah daerah beta, oleh karena itu disebut juga lipoprotein beta. Partikel LDL hanya mempunyai satu macam apoprotein yaitu apo B-100 dan

mengangkut sekitar 1500 molekul kolesterol. Proses pengangkutan kolesterol oleh LDL ke dalam jaringan melalui beberapa proses. Partikel LDL berikatan dengan reseptor spesifik di permukaan sel yang disebut reseptor LDL dimana reseptor ini hanya mengenal apo E dan apo B-100, tetapi hanya apo B-100 yang dapat mengadakan ikatan dengan reseptor LDL. LDL yang teroksidasi kemudian ditangkap oleh reseptor LDL makrofag (*scavenger macrophage*). Hal inilah yang akhirnya membentuk sel busa yang merupakan proses awal dari aterosclerosis. Proses ini terjadi berulang-ulang sehingga mengakibatkan konsentrasi LDL plasma meningkat, keadaan ini mendukung terjadinya aterosclerosis.^{19,24,25}

2.3.4 HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan molekul lipoprotein yang paling kecil dengan diameter 75 – 100 Å, mempunyai berat jenis paling tinggi dan kandungan protein serta fosfolipid paling besar. Pada elektroforesis HDL bermigrasi pada daerah alfa, oleh karena itu dinamakan lipoprotein alfa. Ada tiga macam HDL yaitu HDL₁, HDL₂ dan HDL₃. Kolesterol bebas diambil oleh HDL untuk diesterifikasi oleh LCAT dan bergerak ke arah inti dari partikel HDL sehingga HDL kaya akan ester kolesterol. Peranan HDL adalah melindungi lipoprotein dari oksidasi dan menghambat oksidasi LDL sehingga secara langsung melepaskan kolesterol dari lesi aterosklerotik, akibatnya proses aterosclerosis dapat dicegah.^{22,25,26}

2.4 Kolesterol

Kolesterol adalah bahan penyusun membran dan merupakan komponen lipoprotein yang penting disamping merupakan zat bakal bagi asam empedu dan sejumlah hormon. Pengangkutan kolesterol oleh lipoprotein terutama dalam bentuk ester kolesterol yang berada di dalam inti lipoprotein. Senyawa ini masuk

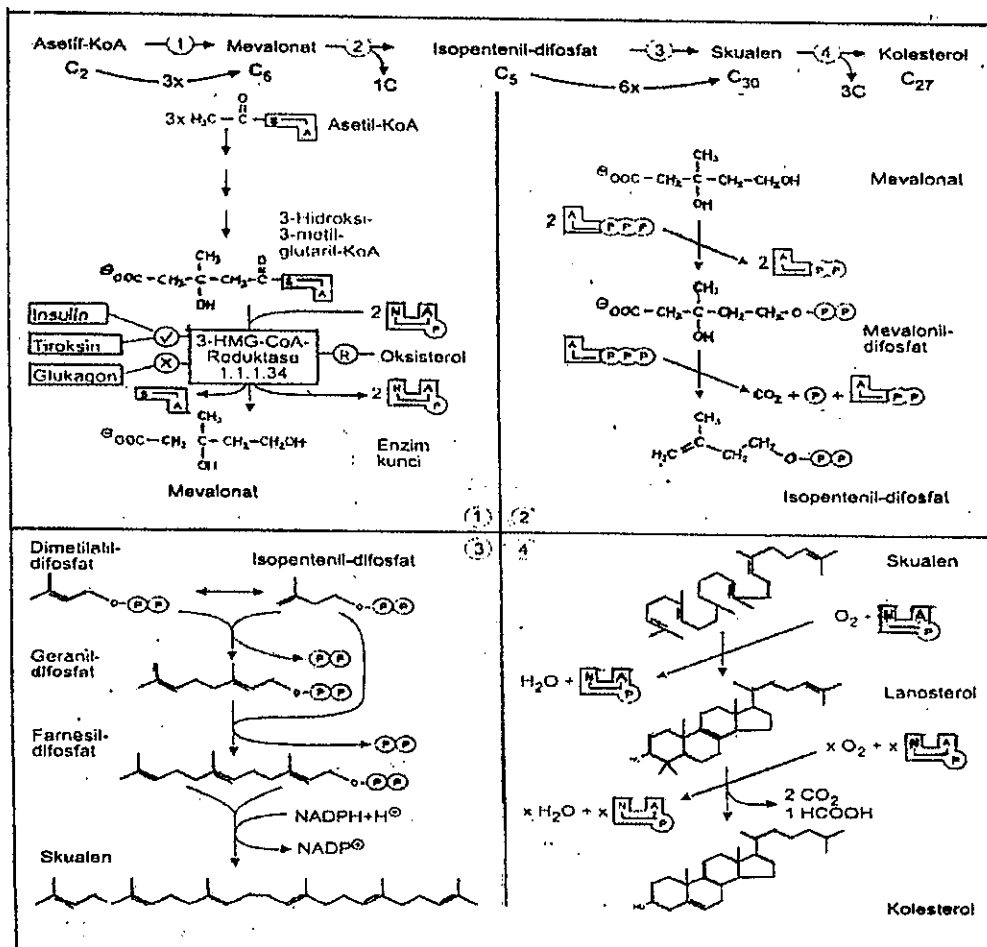
dan keluar jaringan tubuh melalui dua proses berdaur. Salah satu proses adalah berkaitan dengan proses pergantian lipoprotein, sedangkan proses yang lain melibatkan pergantian asam empedu. Kolesterol dan senyawa-senyawa yang berasal darinya terutama dikeluarkan bersama feses. Kolesterol yang hilang ini sebagian diganti oleh kolesterol diet dan sebagian lagi oleh kolesterol yang disintesis oleh tubuh dari asetil-koA.²²

Kolesterol sering ditakuti oleh banyak orang baik kalangan awam maupun para ahli karena hubungannya yang erat dengan aterosklerosis. Apapun yang menyebabkan peningkatan kadar lipoprotein yang kaya ester kolesterol (sisa kilomikron, IDL atau LDL) dapat dipastikan akan memperbesar pula kemungkinan terjadinya aterosklerosis. Peningkatan jumlah kolesterol total di dalam HDL dan pengurangan kolesterol di dalam LDL dipandang ada hubungannya dengan penurunan risiko terjadinya aterosklerosis.¹⁹

Sebagian besar kolesterol yang berasal dari diet sehari-hari maupun yang disintesis oleh tubuh dipakai untuk mengganti asam empedu dan kolesterol yang hilang bersama feses. Pada orang dewasa normal hanya sekitar 0,5 gr kolesterol tiap hari yang diubah menjadi asam empedu²⁷

2.4.1 Biosintesis kolesterol

Secara skematis biosintesis kolesterol dapat dilihat pada Gambar 2.2. Sintesis kolesterol dimulai dari asetil-koA, suatu senyawa dengan atom C₂ yang melalui proses yang rumit dan panjang sehingga menghasilkan senyawa sterol yang mengandung atom C₂₂. Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi empat bagian.



Gambar 2.2 Skema Biosintesis Kolesterol.²⁸
Modifikasi dari Koolman

Pertama pembentukan mevalonat. Asetil-koA diubah menjadi asetoasetil-koA dan kemudian menjadi 3-hidroksi 3-metilglutaril-koA (HMG-koA), peristiwa ini terjadi di dalam retikulum endoplasma. Dengan adanya enzim HMG-KoA reduktase maka HMG-koA diubah menjadi mevalonat dengan cara melepas koA. Enzim ini merupakan enzim kunci dalam biosintesis kolesterol. Kerja enzim HMG-koA ini distimulasi oleh adanya insulin dan tiroksin, tetapi dihambat oleh adanya glukagon.²⁸ **Kedua** pembentukan isopentenil difosfat. Dengan menggunakan ATP mevalonat didekarboksilasi menjadi isopentenil difosfat sebagai senyawa isoprenoid.²⁸ **Ketiga** pembentukan squalen. Dari isopentenil

difosfat terbentuk dimetilalil difosfat melalui proses isomerisasi. Kedua molekul C_5 ini berkondensasi menjadi geranyl difosfat dan melalui adisi satu isopentenil difosfat lainnya menjadi farnesil difosfat, setelah melalui reaksi kepala pada kepala berdimerisasi menjadi skualen.²⁸ Keempat pembentukan kolesterol. Skualen adalah senyawa isoprenoid linier yang dapat diubah menjadi siklik. Dengan bantuan oksigen skualen diubah menjadi lanosterol yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450. Pada reaksi berikutnya dari lanosterol akan dilepaskan tiga gugus metil secara oksidatif sehingga terbentuk hasil akhir yaitu kolesterol.²⁸

2.4.2 Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap profil lipid

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi profil lipid darah. Genetik merupakan faktor yang berperan paling awal. Pada orang yang tergolong *homozygous familial hypercholesterolemia* ada kecenderungan mengalami hiperkolesterolemia. Penderita hiperkolesterolemia umumnya dijumpai pada orang dewasa sampai pada orang tua. Jenis kelamin juga berpengaruh terhadap profil lipid seseorang dimana pada wanita yang telah menopause cenderung mengalami hiperkolesterolemia.³ Orang-orang yang mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak dan kurang sayur, kurang olah raga serta kebiasaan merokok dan minum alkohol cenderung mengalami hiperkolesterolemia.^{2,6} Adanya kelainan dan penyakit seperti penderita diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis dapat mengakibatkan hiperkolesterolemia. Pemakaian obat-obat seperti antihipertensi tertentu dan hormon androgen dan progestin juga dapat mempengaruhi kadar kolesterol seseorang.³

2.4.3 Kolesterol dan penyakit kardiovaskuler (PKV)

Banyak laporan menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang erat antara kolesterol dan aterosklerosis. Dalam majalah Lancet dilaporkan oleh Martin dkk tentang adanya hubungan antara risiko terjadinya PKV dengan kadar kolesterol darah terhadap 361.662 pria berusia 35 – 57 tahun. Dari hasil penelitian tersebut terbukti adanya hubungan antara kematian dengan kenaikan kadar kolesterol total. Demikian pula terdapat korelasi yang kuat antara kejadian koroner dan peningkatan kadar kolesterol pada penderita PJK.²⁹ Ada korelasi positif antara kasus PJK dengan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan Apo B.^{26,27} Kenaikan kadar kolesterol LDL memacu timbulnya aterogenesis dan meningkatkan risiko PJK, disamping faktor lain yaitu perokok, hipertensi dan penderita diabetes mellitus. Kolesterol LDL sangat berkaitan dengan kolesterol total oleh karena secara normal duapertiga bagian LDL mengangkut ester kolesterol. Demikian pula terdapat korelasi negatif antara PJK dengan kandungan kolesterol HDL.^{5,22,26}

Adanya perbedaan pola hidup dan pola makan membawa akibat kepada kondisi tubuh seseorang yang diantaranya juga pengaruhnya pada kadar kolesterol dan kaitannya dengan angka kematian. Di negara-negara maju angka kematian oleh karena PJK mengalami penurunan, seiring dengan kesadaran tentang pola makan yang sehat dan seimbang. Tidak demikian halnya di negara berkembang termasuk Indonesia khususnya di kota besar,³⁰ kematian yang disebabkan oleh PJK justru meningkat seiring dengan peningkatan penghasilan mereka karena pola makan bergeser kepada makanan yang banyak mengandung lemak seperti makanan siap saji dan daging.^{4,6,26} Pedoman untuk mengontrol kadar kolesterol

telah ditetapkan oleh NCEP (National Cholesterol Education Program), tercantum pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi Kolesterol total dan Kolesterol LDL menurut NCEP.²⁶

Klasifikasi	Kolesterol total mg/dl (mmol/L)	Kolesterol LDL mg/dl (mmol/L)
Optimal	< 150 (< 3.88)	< 100 (< 2.59)
Diinginkan	150 - 199 (3.88 - 5.15)	100 - 129 (2.59 - 3.34)
Batas risiko tinggi	200 - 239 (5.17 - 6.19)	130 - 159 (3.36 - 4.11)
Risiko tinggi	≥ 240 (≥ 6.21)	≥ 160 (≥ 4.14)

Modifikasi dari Grundy SM, 1999

Untuk menjaga agar kadar kolesterol berada dalam batas normal, ada dua hal yang perlu dilakukan salah satunya adalah penatalaksanaan secara non-farmakologik yang bersifat dietetik yaitu mengurangi diet yang mengandung lemak, kolesterol, garam, meningkatkan konsumsi sayur dan buah.^{4,26}

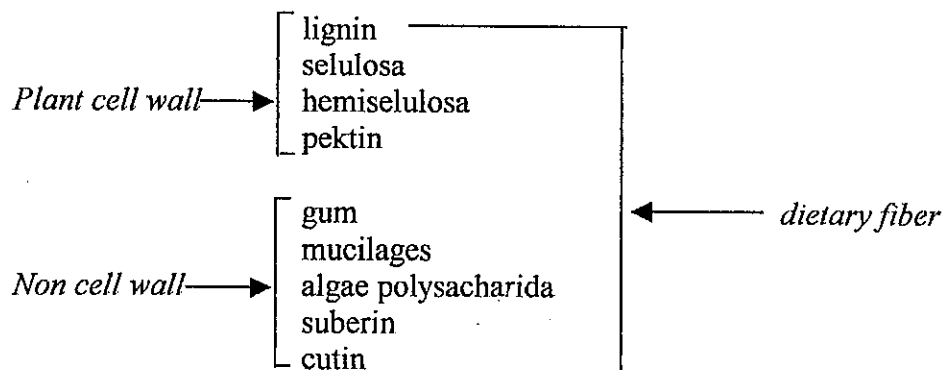
2.5 Serat makanan (*Dietary fiber*)

Definisi serat sampai sekarang masih menjadi perdebatan yang berkepanjangan, belum ada definisi secara pasti. Namun demikian para peneliti memberikan argumen yang dapat diterima tentang definisi serat. Serat adalah material yang berupa karbohidrat kompleks yang terdapat pada tumbuhan dan tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan mamalia.^{15,31} Oleh karena tidak dapat dicerna, maka serat makanan tidak diserap oleh usus dan tidak dapat menghasilkan energi. Jenis makanan ini dapat dijumpai pada sayur dan buah.³² Serat makanan mencakup komponen dinding sel tumbuhan yang meliputi selulosa, hemiselulosa dan pectin; serta substansi dasar intraseluler dan sekret yang dikeluarkan oleh tumbuhan meliputi gum, mucilages dan polisakarida alga.³³

2.5.1 Klasifikasi serat makanan

Beberapa ahli mengelompokkan serat makanan dengan kriteria yang berbeda-beda. Berdasarkan sifat fisiologis, serat makanan ini dikelompokkan dalam *soluble fibers* dan *insoluble fibers* (tabel 2) ^{15,33} *viscous* dan *non viscous* serta *fermentable* dan *non fermentable*.¹⁵ Secara umum serat makanan dikelompokkan menjadi dua yaitu *structural fiber* dan *gel forming fiber*. *Structural fiber* meliputi selulosa, lignin dan beberapa hemiselulosa, bersifat *insoluble, non viscous, non fermentable*. *Gel forming fiber* meliputi pektin, gum, mucilages dan beberapa hemiselulosa, bersifat *soluble, viscous, fermentable*. Serat-serat yang bersifat fermentatif ini di dalam kolon diubah oleh mikrobia menjadi asam-asam lemak rantai pendek seperti asetat, propionat dan butirat serta membentuk beberapa gas seperti H₂, CO₂ dan CH₄.¹⁵ *Insoluble fiber* merupakan serat yang tidak dapat larut dalam air, banyak dijumpai pada jenis sereal (terutama gandum) dan sedikit pada sayur dan buah. *Soluble fiber* merupakan serat yang larut dalam air, banyak dijumpai pada oat dan produk-produknya, legumen, buah dan rumput laut (tabel 2.2).^{7,8,33}

Menurut Groff and Gropper serat makanan dikelompokkan sebagai berikut.¹⁴



Tabel 2.2 Klasifikasi dan sumber serat makanan.^{15,33}

Insoluble	selulosa	gandum beras sayuran	} ⇒ <i>structural fiber</i>	<i>Non viscous, non fermentable</i>
	hemiselulosa	Serealia		
	Lignin	sayuran gandum buah-buahan		
Soluble	Gum	oat legumen guar barley	} ⇒ <i>gel forming fiber</i>	<i>Viscous, fermentsable</i>
	Pektin	buah-buahan : apel, jeruk, strawberi		
	Hemiselulosa	beras		
	Mucilages	rumpun laut		

Modifikasi dari Lupton JR and Turner ND; Mahan LK and Arlin MT

2.5.2 Biokimia serat makanan

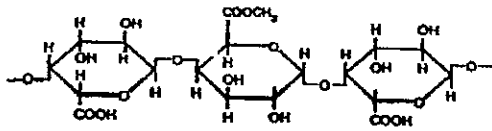
Serat mempunyai kandungan polisakarida³² yang berbeda-beda (tabel 2.3).

Tabel 2.3 Komponen serat makanan.³²

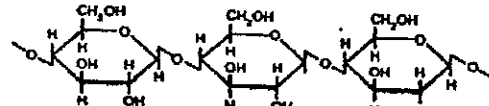
Nama dasar	Sifat kelarutan	Jenis	Polisakarida
Selulosa	tak larut dalam air tak larut dalam alkali		selulosa (glucan)
Hemiselulosa	tak larut dalam air		arabinoxylans galactomannans
Lignin	larut dalam alkali tak larut dalam H ₂ SO ₄ tak larut dalam air		xyloglucans polyphenolpropane noncarbohydrate
Pektin	larut dalam air		galacturonans arabinogalactans β - glucans arabinoxylans
Gum	larut dalam air		galactomannans arabinogalactans
Mucilages	larut dalam air		galactans

Modifikasi dari Jenkins DJA et al

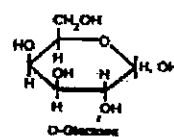
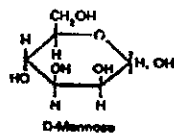
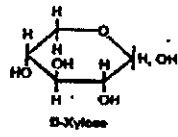
Struktur kimia serat berbeda-beda sesuai dengan jenisnya (Gambar 2.3 - 2.7).³⁴



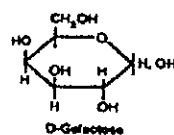
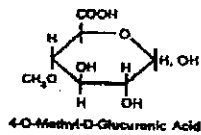
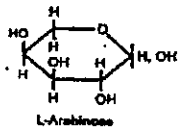
Gb. 2.3 Struktur kimia pektin.³⁴



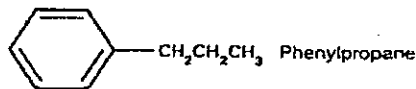
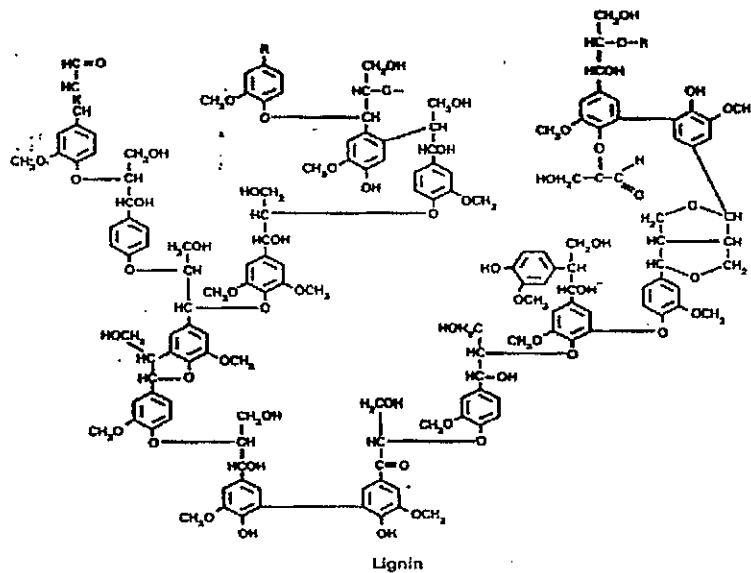
Gb. 2.4 Struktur kimia selulosa.³⁴



Gb. 2.5 Struktur kimia rantai utama hemiselulosa.³⁴



Gb. 2.6 Struktur kimia rantai samping hemiselulosa.³⁴



Gambar 2.7 Struktur kimia lignin, tersusun dari unit-unit *phenylpropane*.³⁴

Diet tinggi serat mengandung beberapa zat aktif yang berfungsi di dalam proses pertahanan tubuh. Zat-zat tersebut diantaranya allium, karotenoid, flavonoid, asam folat, glukosianolat, isoflavon, isotiosianat, fitosterol, saponin, selenium, tiosianat, vitamin C dan E. Masing-masing zat aktif tersebut mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Fenil isotiosianat dan flavonoid dapat menghambat penempelan senyawa karsinogen pada DNA. Karotenoid, tokoferol dan flavonoid adalah golongan antioksidan yang dapat mencegah kerusakan oksidatif. Fitosterol dan terpenen merupakan serat yang dapat mencegah efek dari hormon steroid. Namun demikian masing-masing zat aktif tersebut tidak dapat bekerja secara sendiri-sendiri, merupakan kerja sinergi dari semua zat aktif yang ada di dalamnya.³⁵

2.5.3 Sumber serat makanan dan efek fisiologisnya

2.5.3.1 Sumber serat makanan

Beberapa makanan merupakan sumber serat, diantaranya adalah dari golongan sereal, legumen (polong-polongan), sayuran, buah-buahan, rumput laut dan golongan *chitosan*. Yang terakhir ini bukan merupakan golongan serat tetapi mempunyai sifat yang mirip dengan serat yaitu tidak dapat dicerna oleh usus, sehingga dapat dimanfaatkan selayaknya seperti manfaat serat.^{35,36}

2.5.3.2 Efek fisiologis serat makanan

Secara keseluruhan serat makanan mempunyai fungsi yang hampir sama yaitu dapat mencegah bahkan mengobati beberapa penyakit yang berhubungan dengan saluran pencernaan, menurunkan kolesterol¹⁵ dan penyakit kardiovaskuler serta diabetes.^{7,33} Banyak laporan menyebutkan bahwa diet serat makanan dapat

mencegah dan mengatasi beberapa penyakit kardiovaskuler,^{7,31,37,38,39} serta kanker kolon.^{40,41} Secara fisiologis efek serat terjadi pada saluran pencernaan, baik saluran pencernaan atas maupun saluran pencernaan bawah.

1. Efek serat pada saluran pencernaan atas.

1.1 Menyebabkan rasa kenyang. Oleh karena serat resisten terhadap pencernaan di dalam lambung maka secara fisik serat makanan akan memenuhi lambung sehingga menyebabkan rasa kenyang terasa dalam waktu yang cukup lama. Demikian halnya dengan masukan energi lewat makanan juga tertunda.¹⁵

1.2 Menunda pengosongan lambung. Viscositas dan kemampuan dari polisakarida untuk membentuk gel di dalam lambung menyebabkan pengosongan lambung menjadi lambat. Hal ini memungkinkan terjadinya perombakan makanan di dalam usus halus menjadi berbagai bentuk untuk selanjutnya diabsorpsi.¹⁵

1.3 Menunda absorpsi makanan dari usus halus. Polisakarida *soluble viscous* dapat menunda bahkan mengganggu absorpsi nutrien seperti karbohidrat, lipid dan protein dari usus halus. Makanan yang kaya serat dapat menghambat kerja enzim lipase. Efek ini mempunyai manfaat positif karena menyebabkan penundaan absorpsi dan meningkatkan toleransi glukosa dan menurunkan kadar kolesterol serum. Penundaan absorpsi karbohidrat mengakibatkan kadar glukosa postprandial menurun sehingga insulin disekresi secara pelan-pelan. Sekresi insulin merangsang aktivitas enzim HMG-KoA (3-hidroksi-3metilglutaril koenzim A) reduktase. Dengan menurunnya sekresi insulin mengakibatkan sintesa kolesterol oleh enzim HMG-KoA reduktase

menjadi berkurang. Jika kadar gula darah tinggi sekresi insulin meningkat, akibatnya enzim HMG-KoA reduktase terangsang dan selanjutnya meningkatkan biosintesis kolesterol. Jadi efek *soluble fibers* dalam menurunkan kolesterol plasma melalui mekanisme toleransi glukosa, disamping itu juga menurunkan glukosa dan lipid secara umum.¹⁵

1.4 Mempengaruhi pembentukan lipoprotein. Serat mempengaruhi pembentukan VLDL di hepar melalui penghambatan pembentukan kilomikron di usus. Pengaruh ini berbeda-beda dan bersifat individual, tergantung dari pola makan dan jenis diet yang dilakukannya.¹⁵

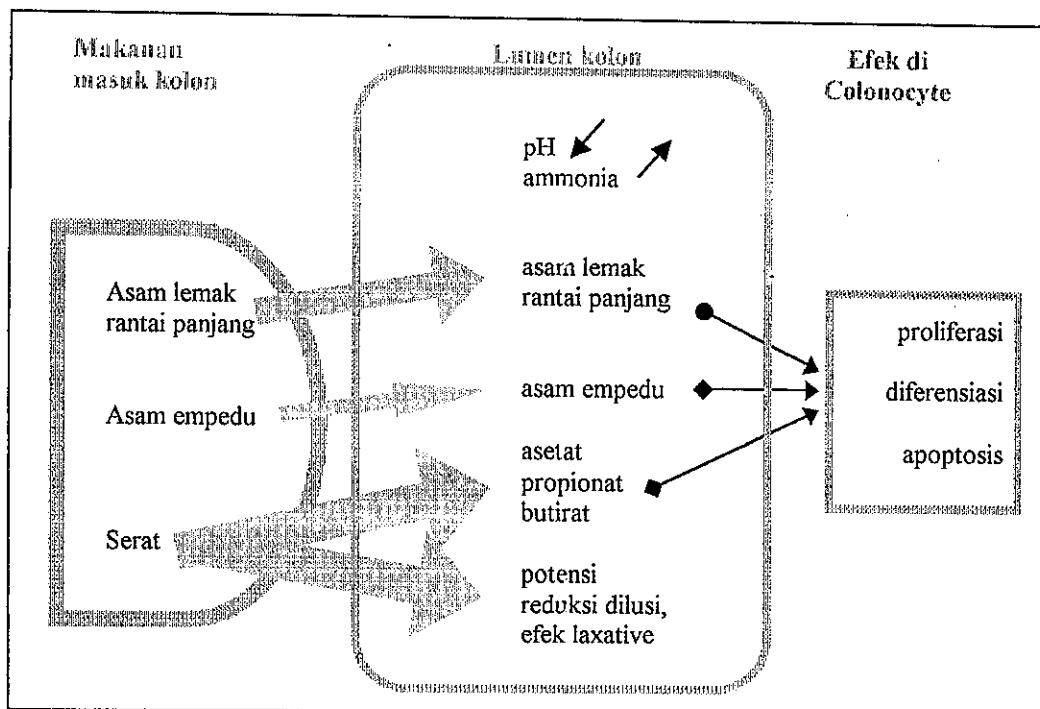
1.5 Menghalangi absorpsi mineral. Sebagian besar serat mempunyai potensi untuk menghalangi bioavailabilitas pada sejumlah mineral. Biasanya polisakarida bermuatan negatif sehingga cenderung untuk berikatan dengan kation seperti kalsium, magnesium, sodium dan potasium. Akibatnya penyerapan mineral tersebut dari usus menjadi terbatas.¹⁵

2. Efek pada saluran pencernaan bawah.

2.1 Serat sebagai bahan fermentasi di kolon. Serat mempengaruhi lingkungan lumen kolon melalui proses fermentasi, seperti tampak pada gambar 2.8. Fermentasi serat menghasilkan sejumlah asam lemak rantai pendek yang mempunyai spesifikasi yang berbeda-beda. Asam-asam lemak tersebut adalah asetat, propionat dan butirir.^{15,42}

Asetat secara cepat diabsorpsi dari lumen kolon masuk vena porta yang selanjutnya masuk ke hepar sebelum menuju sirkulasi umum.¹⁵ Asetat dipergunakan sebagai sumber energi tubuh oleh sebagian besar jaringan non-

hepatik. Propionat juga secara cepat diabsorpsi dan masuk vena porta menuju hepar untuk dipergunakan dalam metabolisme. Adanya propionat di hepar menghambat aktivitas kerja enzim HMG-KoA reduktase. Butirat merupakan sumber energi bagi *colonocytes* (sel epitel di kolon). *Colonocyte* memetabolisme butirat menjadi CO₂ yang merupakan bagian dari glukosa dan bergabung ke dalam membran lipid.¹⁵



Gambar 2.8 Konsekuensi fermentasi serat di kolon.¹⁵
 Modifikasi dari Lupton JR and Turner ND

2.2 Serat mempunyai potensi dilusi. Serat tidak larut tidak diabsorpsi dan tidak bertahan lama di kolon, segera dikeluarkan bersama-sama dengan feses.

Oleh karena itu diet serat menjadikan buang air menjadi lancar.¹⁵

2.3 Serat mempengaruhi pH kolon. Hasil fermentasi serat yang berupa asam-asam lemak rantai pendek menyebabkan lingkungan lumen kolon menjadi asam dengan pH sampai di bawah 6,5. Pada kondisi lingkungan yang

demikian asam maka sejumlah bakteri akan sangat sensitiv dan terganggu pertumbuhannya di kolon.¹⁵

2.5.4 Mekanisme kerja serat makanan

Peranan serat dalam penatalaksanaan kesehatan mempunyai mekanisme tersendiri baik pada saluran pencernaan maupun pada proses metabolisme di hepar. Mekanisme kerja serat makanan dalam menurunkan kadar kolesterol terjadi melalui beberapa cara. **Pertama**, serat dapat menunda pengosongan lambung sehingga rasa kenyang bertahan lebih lama akibatnya masukan kalori menjadi berkurang, pada keadaan ini sekresi insulin juga berkurang. Sekresi insulin ini sejalan dengan kerja enzim HMG-KoA reduktase, jadi berkurangnya sekresi insulin akan diikuti dengan penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol juga menurun.^{15,43} **Kedua**, serat membentuk lapisan di dalam kolon mengikat lemak, protein dan karbohidrat yang menyebabkan proses pencernaan terganggu.¹⁵ **Ketiga**, serat yang larut dalam air mengikat asam kenodeoksikolat. Adanya ikatan ini menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase, sehingga sintesis mevalonat juga dihambat yang pada akhirnya sintesis kolesterol menjadi berkurang.¹⁴ Serat yang larut dalam air juga mengikat asam empedu dan membentuk formasi misel yang selanjutnya diekskresi bersama feses.¹⁵ **Keempat**, serat yang larut dalam air bercampur dengan formasi misel di usus halus yang berakibat mengganggu kerja enzim pencernaan dalam menghidrolisis lemak, protein dan karbohidrat.¹⁵ **Kelima**, serat makanan di kolon akan difermentasi menghasilkan asam-asam lemak rantai pendek seperti asetat, propionat dan butirrat. Propionat setelah masuk peredaran darah dan masuk ke

hepar dapat menghambat kerja enzim HMG-KoA reduktase yang pada akhirnya sintesis kolesterol menjadi berkurang.¹⁵

2.5.5 Kebutuhan serat makanan

Telah ditetapkan oleh NCEP bahwa penggunaan serat untuk mengatasi hiperkolestroemia ini merupakan langkah pertama sebelum dilakukan langkah kedua yaitu penanggulangan dengan menggunakan obat hipolipidemia.³²

Kebutuhan serat makanan pada orang dewasa untuk menanggulangi kolesterol telah ditetapkan oleh FDA (*Food and Drug Administration*) sebanyak minimal 10 % bahan sumber serat dari total diet.⁴⁴ Kebutuhan serat dalam diet sehari-hari untuk orang dewasa menurut *American Dietetic Association* berkisar 25 – 35 gr/hari.¹⁵

2.6 Profil Buah jambu biji

Jambu biji merupakan tanaman buah yang tumbuh dengan baik dan banyak dijumpai di daerah tropis seperti Indonesia. Buah jambu biji dapat dijumpai hampir di seluruh daerah di Indonesia dengan nama umum jambu biji, jambu batu atau jambu klutuk. Namun demikian masih dijumpai nama lain jambu biji tergantung dari varietasnya.¹⁷

2.6.1 Morfologi buah jambu biji

Buah jambu biji berbentuk bulat sampai dengan oval, berdiameter \pm 4 cm dan panjang 4 – 12 cm; berat buah 30 – 600 gram; kulit buah berwarna hijau tua pada waktu muda, setelah buah masak kulit berwarna hijau kekuningan sampai dengan kuning tua; bagian dalam buah berwarna putih, putih kekuningan sampai dengan merah; bagian tengah buah terdapat biji-biji kecil.¹⁸

2.6.2. Kandungan kimiawi buah jambu biji

Buah jambu biji mengandung berbagai komponen zat makanan yang sangat bermanfaat bagi tubuh (tabel 2.3.)

Tabel 2.4 Komposisi zat makanan dalam buah jambu biji.¹⁸

Komponen	Unit	Unit/100 gram <i>edible portion</i>
Kalori makanan	kal.	46.0
Kelembaban	%	81.2
Protein	g	1.1
Lemak	g	0.2
Karbohidrat	g	10.0
Serat	g	6.8
Mineral :		
Ca	mg	33.0
P	mg	15.0
Fe	mg	1.2
Na	mg	23.0
K	mg	12.0
Vitamin :		
A	ug	60.0
B1	mg	0.10
B2	mg	0.05
Niacin	mg	1.1
C	mg	152

Modifikasi dari guava. htm.

Disamping itu buah jambu biji juga mengandung berbagai macam senyawa kimia (fitokimia) yang sangat bermanfaat bagi tubuh. Fitokimia tersebut adalah alanin, α -humulene, asam α -linolenat, α -selinene, araban, arabinosa, arginin, ascorbigen, asam askorbat, asam aspartat, benzaldehid, benzen, β -bisabolene, β -karoten, β -caryophyllene, β -copaene, β -farnesene, β -humulene, β -ionone, β -pinene, β -selinene, butanal, cinnamylacetate, citral, asam sitrat, tembaga, D-galaktosa, asam D-galacturonic, δ -cadinene, asam ellagic, fruktosa,

asam gallic, asam glutamat, glisin, histidine, leusin, isoleusin, asam L-malat, asam laktat, leucocyanidine, limonene, asam linoleat, lysin, magnesium, manganese, mecocyanin, methylcinnamate, methylisopropylketone, mufa, asam myristat, asam oleat, asam oxalat, asam palmitat, asam palmitoleat, asam pantotenat, pektin, phenylalanine, fosfor, phytin-phosphorus, proline, pufa rhamnosa, riboflavin, serine, SFA, asam stearat, sulfur, thiamin, threonine, tryptophan, tyrosine, valine, xylose, zinc.⁴⁵

2.6.3 Manfaat buah jambu biji

Pada umumnya buah jambu biji dikonsumsi sebagai selayaknya buah. Sebenarnya buah jambu biji memiliki manfaat yang lebih dari sekedar buah. Daunnya dimanfaatkan oleh banyak orang secara tradisional untuk mengatasi berbagai macam penyakit, sedangkan buahnya sendiri dipercayai dapat mengatasi berbagai macam gangguan kesehatan. Mengonsumsi buah jambu biji tiap hari dapat memberikan dampak positif terhadap pencernaan dan pengaturan lambung. Buah jambu biji memiliki keunggulan seratus kali lebih baik dibandingkan dengan buah apel.⁴⁶ Beberapa manfaat jambu biji diantaranya adalah :

1. Sebagai tonik. Buah jambu biji dibuat jus dicampur dengan buah lain seperti pisang atau jeruk ditambah dengan madu diminum sebagai minuman kesehatan.
2. Mengatasi masalah pencernaan dan lambung. Jus buah jambu dicampur dengan jeruk diminum tiga kali sehari dapat mengatasi gangguan pencernaan. Buah jambu ditambah garam dikonsumsi setelah makan dapat mengeliminasi gas di lambung dan meningkatkan nafsu makan. Air rebusan daun jambu biji dapat menghilangkan sakit perut.

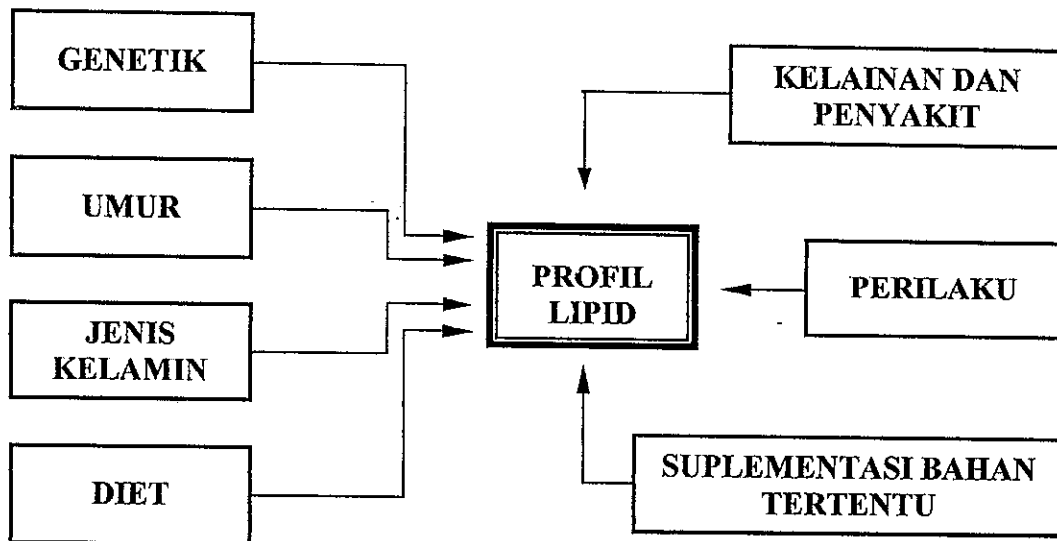
3. Menghilangkan konstipasi. Konsumsi jambu biji pada waktu makan pagi dapat mengaktifkan pencernaan dan menghilangkan konstipasi. Buah jambu dicampur dengan pepaya, jeruk nipis dan garam dikonsumsi setelah makan dapat menormalkan aktivitas gerakan lambung.
4. Air rebusan daun dan akar jambu biji dapat menghentikan diare non spesifik dan menghilangkan sariawan.⁴⁶

Disamping manfaat tersebut di atas, ternyata buah jambu biji dapat mengatur kadar gula darah dalam batas normal,⁴⁷ menurunkan LDL dan mempunyai potensi sebagai antimikrobia tertentu seperti *Staphylococcus aureus* dan *beta-streptococcus* grup A.⁴⁸

BAB 3

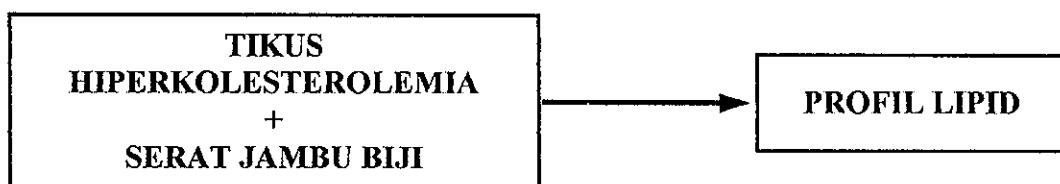
KERANGKA PIKIR DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep

Genetik, umur dan jenis kelamin pada kerangka teori dikendalikan dengan menggunakan tikus *litter-mate*, dengan umur dan jenis kelamin semua jantan. Sedangkan diet dikendalikan dengan memberikan pakan yang seragam. Perilaku seperti merokok, minum alkohol maupun kurang olah raga umumnya dilakukan oleh manusia. Suplementasi bahan tertentu yang dilakukan adalah menambah serat jambu biji dengan kadar yang berbeda. Tikus yang dipelihara adalah tikus sehat dan tidak mempunyai kelainan. Dari kerangka teori yang telah diuraikan, maka dibuat suatu kerangka konsep sebagai berikut :



3.3 Hipotesis Penelitian

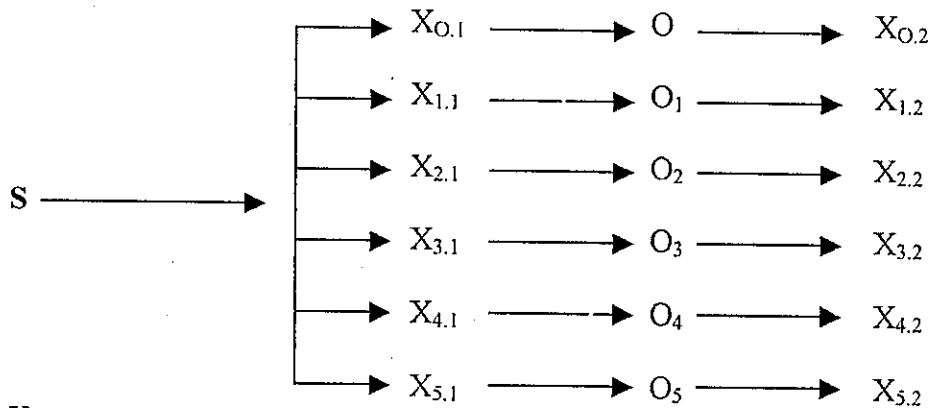
1. Ada penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid tikus hiperkolesterolemia setelah diberi serat buah jambu biji dengan kadar 2, 4, 8, 16 persen dari total makanan dibanding dengan kelompok kontrol.
2. Ada peningkatan kadar kolesterol HDL tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian serat buah jambu biji dengan kadar 2, 4, 8, 16 persen dari total makanan dibanding dengan kelompok kontrol.
3. Ada perbedaan penurunan kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid tikus hiperkolesterolemia pada masing-masing kelompok perlakuan.
4. Ada perbedaan peningkatan kolesterol HDL tikus hiperkolesterolemia pada masing-masing kelompok perlakuan.

BAB 4

METODA PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan *control group pre test-post test design*,^{49,50} dengan skema rancangan sebagai berikut :



Keterangan :

S : Subyek penelitian berupa tikus Sprague Dawley hiperkolesterolemia.

O : Kelompok Kontrol, pakan tinggi kolesterol 60 hari

X_{0.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. kontrol
X_{0.2} : pemeriksaan profil lipid akhir ke. kontrol

O₁ : Kelompok perlakuan 1
Pakan tinggi kolesterol 60 hari + pakan standar pada 30 hari terakhir

X_{1.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. Perlakuan 1
X_{1.2} : pemeriksaan profil lipid akhir kel. Perlakuan 1

O₂ : Kelompok perlakuan 2
Pakan tinggi kolesterol 60 hari + serat jambu 2 % pada 30 hari terakhir

X_{2.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. Perlakuan 2
X_{2.2} : pemeriksaan profil lipid akhir kel. Perlakuan 2

O₃ : Kelompok perlakuan 3
Pakan tinggi kolesterol 60 hari + serat jambu 4 % pada 30 hari terakhir

X_{3.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. Perlakuan 3
X_{3.2} : pemeriksaan profil lipid akhir kel. Perlakuan 3

O₄ : Kelompok perlakuan 4
Pakan tinggi kolesterol 60 hari + serat jambu 8 % pada 30 hari terakhir

X_{4.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. Perlakuan 4
X_{4.2} : pemeriksaan profil lipid akhir kel. Perlakuan 4

O₅ : Kelompok perlakuan 5
Pakan tinggi kolesterol 60 hari + serat jambu 16% pada 30 hari terakhir

X_{5.1} : pemeriksaan profil lipid awal kel. Perlakuan 5
X_{5.2} : pemeriksaan profil lipid akhir kel. Perlakuan 5

Kelompok O dan O₁ digunakan untuk menggambarkan profil lipid tanpa perlakuan serat buah jambu dengan diet yang berbeda.

4.2 Populasi dan jumlah sampel

Populasi (hewan percobaan) adalah 30 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan umur sekitar 6 bulan yang berasal dari Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, dengan berat badan sekitar 300 - 400 gram. Untuk menentukan jumlah sampel tiap kelompok dipergunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Besarnya sampel : } (n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$n \geq 4$$

n = besar sampel; t = besar kelompok sampel

Dari perhitungan di atas diperoleh besar sampel tiap kelompok minimal 4 ekor.

Sehingga populasi sampel yang digunakan berjumlah minimal 24 ekor.

4.3 Variabel penelitian

4.3.1 Klasifikasi variabel

4.3.1.1 Variabel bebas : serat buah jambu biji.

4.3.1.2 Variabel tergantung : profil lipid serum tikus setelah pemberian perlakuan.

4.3.1.3 Variabel perancu (*confounding variable*) : sisa pakan pada tiap-tiap kelompok (tidak ditimbang).

4.3.2 Definisi operasional

4.3.2.1 Serat buah jambu biji adalah tepung yang berasal dari buah jambu biji yang tidak mengandung biji.

4.3.2.2 Tikus hiperkolesterolemia adalah tikus *Sprague Dawley* jantan umur sekitar 6 bulan dengan kadar kolesterol total > 110 mg/dl.⁸

4.3.2.3 Profil lipid adalah fraksi lipid serum tikus, meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid diukur dalam satuan mg/100ml, diukur secara ensimatik dengan spektrofotometer.^{51,52}

4.3.3 Faktor inklusi

1. Jenis kelamin tikus *Sprague Dawley* jantan.
2. Berat badan tikus normal 300 – 350 gram pada umur 6 bulan.
3. Tingkah laku tikus normal.

4.3.4 Faktor eksklusi

1. Tikus mengalami penurunan berat badan.
2. Tikus mengalami diare.
3. Tikus mati pada saat penelitian berlangsung.

4.4 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah :

1. Tikus *Sprague Dawley* jantan umur 6 bulan.
2. Pakan tikus sesuai standar AIN-93 M dan air minum.
3. Otak sapi.
4. Buah jambu biji (*Psidium guajava* L).

4.5 Peralatan penelitian

Peralatan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah :

1. Kandang tikus beserta tempat makan dan minumannya.
2. Timbangan hewan percobaan OHAUS.
3. Peralatan untuk pemeriksaan profil lipid serum tikus meliputi : timbangan elektronik AND, Spektrofotometer Metertex, sentrifus, tabung reaksi, tabung *ependorf*.

4.6 Prosedur penelitian

4.6.1 Persiapan hewan percobaan

Penelitian diawali dengan mempersiapkan tikus *Sprague Dawley* jantan usia sekitar 6 bulan sejumlah 30 ekor yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, dipelihara selama 7 hari dengan diberi pakan sesuai standar AIN-93 M dan minum secara *ad libitum*⁵³ sebagai proses adaptasi. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan profil lipid awal (lipid normal). Berikutnya adalah pemberian pakan tinggi kolesterol menggunakan otak sapi sebanyak 20 % dari total pakan⁵⁴ selama 30 hari dengan tujuan untuk memperoleh tikus hiperkolesterolemia. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu K, P₁, P₂, P₃, P₄ dan P₅ masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor. Setelah itu dilakukan pemeriksaan profil lipid (hiperkolesterolemia) pada semua kelompok. Tikus dipelihara selama 30 hari lagi untuk diberi perlakuan. Pemberian perlakuan dengan diberi pakan tinggi kolesterol yang dicampur dengan serat buah jambu biji dengan kadar yang berbeda-beda secara *ad libitum*. Pada akhir perlakuan dilakukan pemeriksaan profil lipid akhir. Sebagai pembanding dipelihara juga satu kelompok tikus normal yang hanya diberi pakan standar dari awal sampai akhir perlakuan. Pada kelompok ini juga dilakukan pemeriksaan profil lipid sebelum dan setelah penelitian.

4.6.2 Persiapan pakan

Pakan standar menggunakan pakan sesuai standar AIN-93 M yang diberikan secara *ad libitum*.⁵³ Pakan tinggi kolesterol menggunakan campuran pakan standar ditambah dengan 20 % otak sapi dari total pakan yang dicampur secara homogen (campur basah), dibentuk pelet dan kemudian dikeringkan. Pakan

perlakuan menggunakan campuran pakan tinggi kolesterol dengan tepung buah jambu biji dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada tiap-tiap kelompok. Semua pakan diberikan 20 gr/hari per ekor secara *ad libitum*.

Pakan perlakuan dibuat dengan cara mencampurkan tepung buah jambu biji pada pakan tinggi kolesterol secara homogen (campur basah), dibuat pelet kemudian dikeringkan. Pembuatan tepung buah jambu biji dilakukan dengan cara memilih buah jambu biji masak pohon yang ditandai dengan warna hijau kekuningan. Buah jambu dihilangkan bijinya dan dikeringkan, selanjutnya dilakukan penghancuran buah jambu biji kering sehingga berbentuk tepung.

4.6.3 Pemberian perlakuan

Perlakuan menggunakan serat buah jambu biji yang berupa tepung buah jambu biji dengan konsentrasi 2,4,8,16 persen dari total pakan tinggi kolesterol masing-masing pada kelompok P₂, P₃, P₄ dan P₅. Sedangkan perlakuan 1 (P₁) hanya diberi pakan standar saja. Perlakuan diberikan setelah tikus menjadi hiperkolesterolemia dan diberikan secara *ad libitum*. Pembagian dosis ini berdasar pada penelitian yang telah dilakukan oleh Shinnick dkk dengan menggunakan serat *oat bran* pada tikus *Sprague Dawley* dengan dosis 1 – 10 % dari total pakan. Pada penelitian tersebut perubahan terjadi dimulai dari dosis 8 % dan perubahan maksimal pada dosis 10 %.⁸ Jadi penelitian yang dilakukan sekarang menggunakan dosis serat buah jambu biji berkisar pada dosis 8 %. Sedangkan menurut FDA, diet yang dianjurkan untuk mengatasi hiperkolesterolemia pada orang dewasa sebanyak 10 % dari total diet.⁴⁴

4.6.4 Pemeriksaan profil lipid

Pemeriksaan profil lipid meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid. Pemeriksaan dilakukan pada 7 hari pertama pemeliharaan sebagai proses adaptasi (profil lipid normal), 30 hari setelah diberikan pakan tinggi kolesterol (profil lipid hiperkolesterolemia) dan 30 hari setelah perlakuan (profil lipid akhir). Pemeriksaan dilakukan dengan cara mengambil darah melalui ekor sebanyak ± 2 ml kemudian dilakukan pengukuran secara ensimatik dengan spektrofotometer.^{51,52}

4.6.4.1 Pengukuran kadar kolesterol total

Kadar kolesterol total ditentukan dengan metoda CHOD-PAP. Prinsip metoda ini adalah kolesterol dan bentuk esternya dibebaskan dari lipoprotein oleh deterjen. Selanjutnya, bentuk esternya dihidrolisis oleh enzim *kolesterol esterase*. Dengan bantuan enzim *kolesterol oksidase*, kolesterol akan dioksidasi menghasilkan peroksida hidrogen. Senyawa ini akan mengubah *4-aminoantipirin* dan *phenol* (dengan bantuan enzim *katalase peroksidase*) menjadi *quinonamine* yang berwarna dan intensitasnya dapat diukur secara fotometrik.^{52,53}

4.6.4.2 Pengukuran kadar kolesterol HDL

Kadar kolesterol HDL ditentukan dengan metoda CHOD-PAP. Prinsip metoda ini adalah; kolesterol VLDL dan LDL diendapkan dengan reagen pengendap asam fosfotungstat dan ion magnesium. Selanjutnya supernatan yang mengandung HDL dipisahkan dengan sentrifus, untuk selanjutnya ditetapkan kadar kolesterol HDL dengan metoda CHOD-PAP seperti pada penetapan kolesterol total.^{52,53}

4.6.4.3 Pengukuran kadar kolesterol LDL

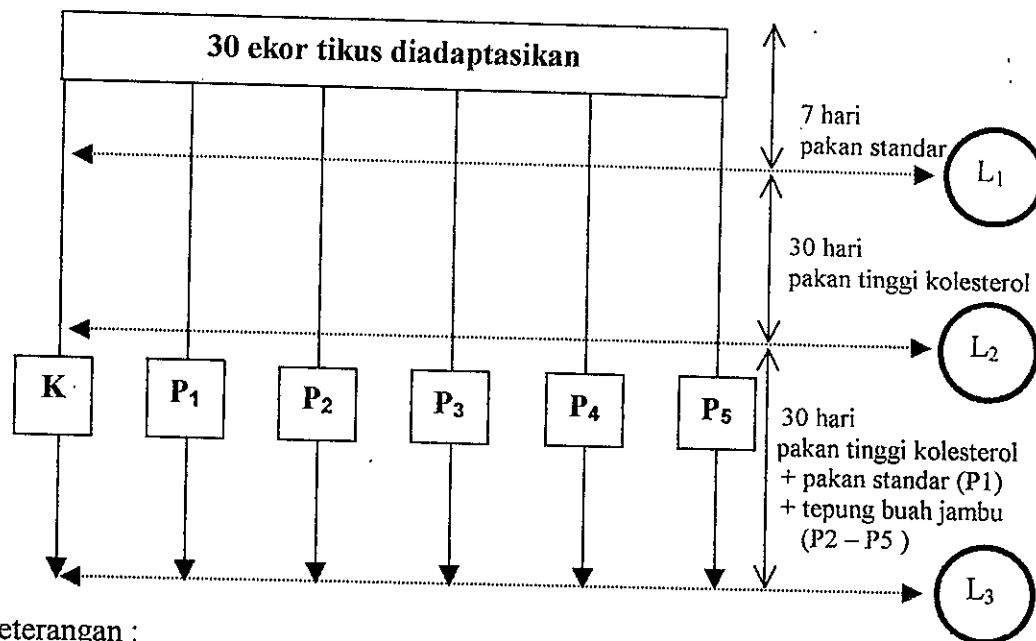
Kadar kolesterol LDL diperhitungkan dengan rumus sebagai berikut.^{52,53}

Kolesterol LDL = (kolesterol total – kolesterol HDL – 1/5 trigliserid) mg/dL.

4.6.4.4 Pengukuran kadar trigliserid

Kadar trigliserid ditentukan dengan metoda GPO-PAP. Prinsip metoda ini adalah; trigliserid dihidrolisis secara ensimatis menjadi gliserol dan asam-asam lemak bebas dengan bantuan ensim lipase khusus. Gliserol yang dibebaskan kemudian akan bereaksi dengan *gliserol kinase* menjadi *gliserol fosfat* yang selanjutnya oleh enzim *gliserol fosfat oksidase* akan diubah menjadi *dihidroksiaseton fosfat* dan *peroksida hidrogen*. *Peroksida hidrogen* akan bereaksi dengan *chlorophenol* dan *4-aminoantipirin* membentuk kompleks *4-o-benzoquinone-monomine* yang berwarna dan dapat diukur intensitas absorbansinya.^{52,53}

4.7 Alur kerja penelitian



Keterangan :

K : kelompok kontrol,

P₁- P₅ : kelompok perlakuan 1 - 5

L₁ : pemeriksaan profil lipid normal (pakan standar)

L₂ : pemeriksaan profil lipid awal (hiperkolesterolemia)

L₃ : pemeriksaan profil lipid akhir (setelah diberi perlakuan)

4.8 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini berlangsung selama 67 hari, dilaksanakan pada 10 Februari 2003 – 17 April 2003. Pemeliharaan hewan percobaan dilakukan di Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pemeriksaan profil lipid dilakukan di laboratorium klinik "Setia Husada" Semarang.

4.9 Analisis data

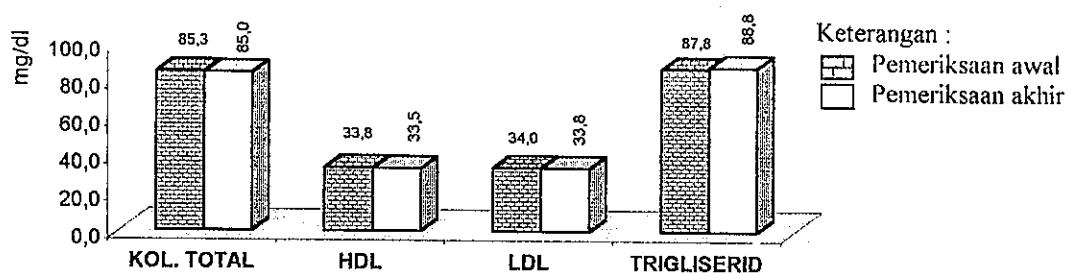
Pada akhir penelitian dilakukan analisis data secara kuantitatif, meliputi analisis deskriptif yang disajikan dalam bentuk grafik, uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk test*. Perubahan profil lipid sebelum dan setelah perlakuan diuji dengan *t-test*. Perbedaan pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisis dengan *Anova* menggunakan program *SPSS for Windows*.⁵⁵

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Profil lipid tikus normal

Pemeriksaan profil lipid normal ini meliputi kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid. Pemeriksaan dilakukan pada kelompok tikus yang mendapatkan pakan standar pada hari ke 8 dan 68. Hasil pemeriksaan disajikan pada Gambar 5.1 (merupakan L₁ pada Alur kerja halaman 37 ad 4.7). Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk*, sedang perbedaan hasil pemeriksaan awal dan akhir diuji dengan *paired t-test*; $\alpha = 0,05$.



Gambar 5.1 Rerata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserid tikus yang diberi pakan standar selama 30 hari.

Tabel 5.1 Hasil uji normalitas dan uji beda profil lipid tikus yang diberi pakan standar selama 30 hari.

Statistik	Kolesterol total		Kolesterol HDL		Kolesterol LDL		Trigliserid	
	awal	akhir	awal	akhir	awal	akhir	awal	akhir
Rerata	83,3	85,0	33,8	33,5	34,0	33,8	87,8	88,8
SB	6,8	4,1	3,1	2,5	3,3	3,2	15,4	22,8
<i>Shapiro-Wilk test</i>								
<i>p</i>	0,439		0,262		0,508		0,084	
<i>paired t-test</i>								
<i>p</i>	0,476		0,452		0,458		0,472	

Pada Tabel 5.1 tampak bahwa uji normalitas data (*Shapiro-wilk test*) dari semua pemeriksaan profil lipid menunjukkan angka $p > 0.05$, dengan demikian data yang diperoleh mempunyai sebaran yang normal sehingga dapat dikatakan bahwa data berasal dari satu populasi. Pada pemeriksaan profil lipid awal (hari ke 8) dan pemeriksaan profil lipid akhir (hari ke 68) ada perubahan pada kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan trigliserid. Tetapi setelah dilakukan uji beda (*paired t-test*) hasilnya menunjukkan angka $p > 0,05$ pada semua hasil pemeriksaan profil lipid. Dengan demikian dikatakan bahwa reprofil awal dan akhir secara statistik tidak berbeda secara bermakna. Jadi pemberian pakan standar yang diberikan tidak mengubah profil lipid serum tikus normal.

Pemeriksaan profil lipid tikus normal ini dilakukan sebagai dasar untuk membandingkan antara tikus normal dan tikus hiperkolesterolemia. Sebagai acuan untuk menentukan kadar kolesterol tikus normal telah dilakukan oleh Shinnick dkk terhadap tikus *Sprague Dawley* jantan yang diberi pakan standar AIN, yaitu kadar kolesterol total rerata sebesar $85,8 \text{ mg/dl} \pm 12,9$. Sedangkan dalam penelitian ini rerata kadar kolesterol total awal pada tikus yang diberi pakan standar adalah $85,3 \text{ mg/dl} \pm 6,8$ dan nilai akhirnya adalah $85,0 \text{ mg/dl} \pm 4,1$. Jadi pengganti pakan standar yang diberikan pada penelitian sekarang sesuai dengan/ pakan standar AIN untuk tikus *Sprague Dawley*.⁸

5.2 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia

Untuk menjadikan tikus hiperkolesterolemia digunakan otak sapi sebanyak 20 % dari total pakan, diberikan secara *ad libitum*. Otak sapi merupakan makanan yang mempunyai kandungan kolesterol tertinggi setelah otak babi. Kandungan kolesterol otak sapi adalah 0,58 % per berat otak.⁵⁴ Pada penelitian ini tikus diberi

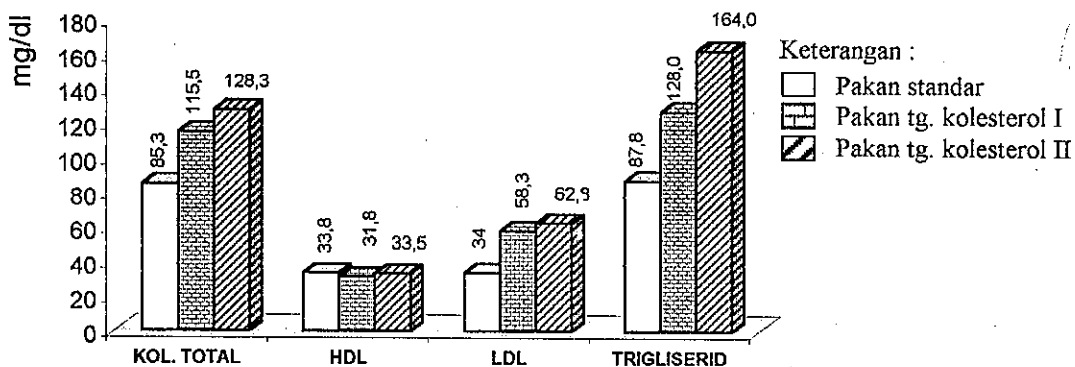
pakan tinggi kolesterol sebanyak 20 gr/ekor/hari secara *ad libitum* selama 30 hari.

Data profil lipid awal kelompok pakan standar dan hiperkolesterolemia diuji perbedaannya dengan *t-test* pada $\alpha = 0,05$ (Tabel 5.2).

Tabel 5.2 Hasil uji beda profil lipid tikus yang diberi pakan standar (PS) dan pakan tinggi kolesterol (PTK) selama 30 hari.

Statistik	Profil lipid							
	kolesterol total		kolesterol HDL		kolesterol LDL		trigliserid	
	PS	PTK	PS	PTK	PS	PTK	PS	PTK
Rerata	85,3	115,3	33,8	31,8	34,0	58,3	87,8	127,8
SB	6,8	5,0	3,1	1,0	3,3	3,5	15,4	6,8
<i>p</i>	0,0002*		0,1316		0,0001*		0,0016*	

* bermakna



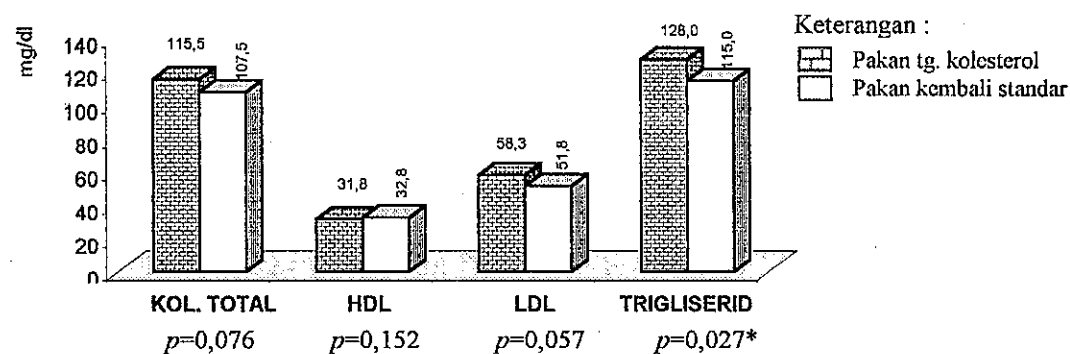
Gambar 5.2 Rerata kadar kolesterol total HDL, LDL dan trigliserid tikus yang diberi pakan standar dan tinggi kolesterol selama 30 hari

Pada Tabel 5.2 tampak bahwa rerata kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan terigliserid pada tikus yang diberi pakan standar (PS) berbeda secara bermakna dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol (PTK). Nilai *p* masing-masing adalah $p = 0,0002$, $p = 0,0001$ dan $p = 0,0016$. Gambar 5.2 menyajikan gambaran profil lipid kelompok tikus yang mendapat pakan standar dan pakan tinggi kolesterol selama 30 hari pertama dan 30 hari kedua (merupakan nilai L_1 , L_2 dan L_3 untuk kelompok K pada Alur kerja halaman 38, ad 4.7). Tampak bahwa kelompok tikus yang mendapat pakan tinggi kolesterol I masih

menunjukkan peningkatan profil lipid setelah mendapat pakan tinggi kolesterol II selama 30 hari (akhir penelitian). Peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid ini jelas disebabkan oleh adanya masukan kolesterol di dalam diet. Kenyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Shinnick dkk dengan menggunakan kolesterol kristal 1 % di dalam diet 18 gr/ekor/hari selama 20 hari terhadap tikus *Sprague Dawley*. Dilaporkan bahwa dengan penambahan kolesterol kristal 1 % dapat mengubah kadar kolesterol total tikus normal dari 85,8 mg/dl \pm 12,9 menjadi 112,2 mg/dl \pm 21,2.⁸ Sintesis kolesterol diatur di dalam jalur eksogen dan endogen. Diet kolesterol akan masuk ke dalam jalur eksogen dan mempengaruhi kadar kolesterol serum.¹⁹ Diet yang mengandung tinggi lemak dan kolesterol juga dapat meningkatkan kadar kolesterol serum.⁵⁶ Sedangkan rerata kadar kolesterol HDL pada akhir perlakuan di kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna. Terbukti bahwa penambahan kolesterol dalam diet tidak berpengaruh pada kadar kolesterol HDL.

5.3 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia setelah kembali pada pakan standar

Hasil pemeriksaan profil lipid tikus hiperkolesterolemia disajikan dalam Gambar 5.3.



Gambar 5.3 Rerata kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserid tikus hiperkolesterolemia setelah kembali pada pakan standar selama 30 hari.

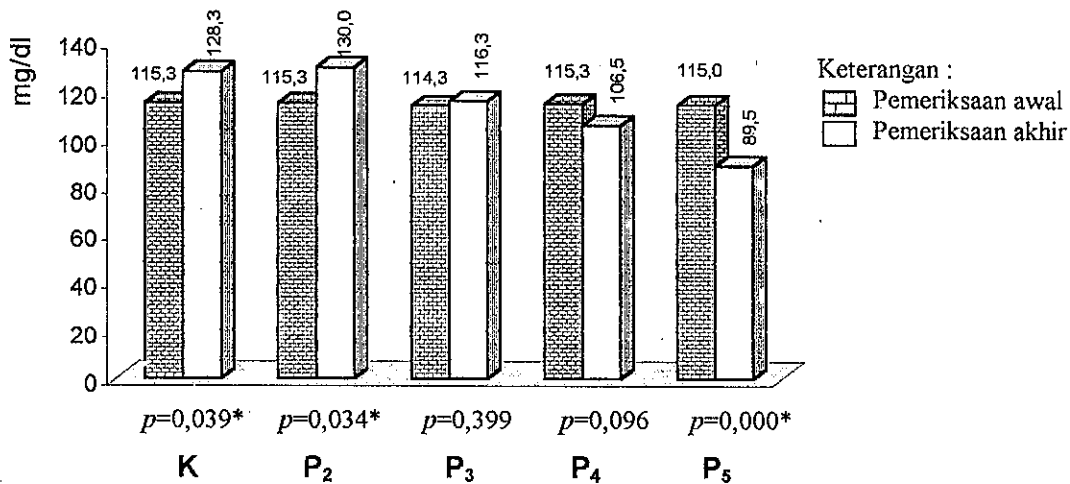
Pada gambar 5.3 tampak bahwa tikus hiperkolesterolemia yang kembali diberi pakan standar menunjukkan penurunan bermakna pada kadar trigliserid, sedangkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL penurunan tidak bermakna. Tampak jelas pengaruh diet terhadap kadar kolesterol. Menurut Schaefer dikatakan bahwa pengurangan kolesterol di dalam diet setiap hari dapat menurunkan kadar kolesterol.⁵⁶ Kadar kolesterol LDL juga menurun dengan berkurangnya kandungan asam lemak dan kolesterol di dalam diet.⁵⁷ Dikatakan oleh Yamada bahwa kadar kolesterol berkorelasi positif dengan kadar trigliserid. Dengan demikian penurunan kadar kolesterol yang terjadi akan diikuti oleh penurunan kadar trigliserid.²⁰ Walaupun demikian semua penurunan ini tidak kembali kepada kadar normalnya. Pemberian kembali pakan standar juga tidak menyebabkan perubahan bermakna terhadap kadar kolesterol HDL (Lampiran 2).

5.4 Profil lipid tikus hiperkolesterolemia setelah pemberian perlakuan

Pada penelitian ini perlakuan diberikan pada tikus yang sudah dalam keadaan hiperkolesterolemia selama 30 hari, terbagi dalam kelompok-kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol ditambah serat jambu biji dengan kandungan yang berbeda-beda yaitu $P_2 : 2 \%$, $P_3 : 4 \%$, $P_4 : 8 \%$, $P_5 : 16 \%$. Disamping itu dipelihara juga satu kelompok tikus hiperkolesterolemia yang diberi pakan standar saja (P_1). Hasil pemeriksaan profil lipid pada tikus hiperkolesterolemia setelah diberi perlakuan dianalisis. Beda pemeriksaan awal dan pemeriksaan akhir masing-masing kelompok dianalisis dengan *paired t-test*, sedangkan perbedaan antar kelompok perlakuan dianalisis dengan *Anova* menggunakan uji LSD (*Least Square Design*). Semua analisis menggunakan signifikansi $\alpha = 0,05$.⁵⁵

5.4.1 Kadar kolesterol total setelah pemberian serat buah jambu biji

Perubahan rerata kadar kolesterol total disajikan pada Gambar 5.4. Analisis perbedaan antar kelompok disajikan dalam Tabel 5.3, sedangkan kelompok-kelompok mana saja yang berbeda disajikan dalam Tabel 5.4.



Gambar 5.4 Rerata kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari

Pada Gambar 5.4 tampak bahwa kelompok tikus hiperkolesterolemia (K) yang diberi pakan tinggi kolesterol selama 30 hari masih mengalami peningkatan kadar kolesterol yang bermakna ($p=0,039$). Hal ini membuktikan bahwa kandungan kolesterol dalam diet berpengaruh terhadap kolesterol serum.⁵⁶ Pemberian serat buah jambu biji dengan berbagai kadar dalam pakan tinggi kolesterol (P₂ – P₅) tidak semuanya berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Kelompok P₂ (serat jambu biji 2 %) dan P₃ (serat jambu biji 4 %) menunjukkan kadar kolesterol total yang masih meningkat. Hal ini berarti diet yang mengandung serat jambu biji dengan kadar 2 % dan 4 % tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Penurunan kadar kolesterol total terjadi pada kelompok P₄ (serat jambu biji 8 %) dan P₅ (serat jambu biji 16 %). Pada

kelompok P₄ penurunan terjadi secara tidak bermakna dengan nilai $p = 0,096$. Baru pada kelompok P₅ penurunan terjadi secara bermakna ($p = 0,000$), yaitu kadar kolesterol total rerata $115,0 \text{ mg/dl} \pm 3,6$ menurun menjadi $89,5 \text{ mg/dl} \pm 7,4$. Bahkan kadar kolesterol total ini mendekati kadar kolesterol tikus normal ($85,3 \text{ mg/dl} \pm 6,8$). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Shinnick dkk disebutkan bahwa penurunan kadar kolesterol total tikus (*Sprague Dawley*) hiperkolesterolemia menggunakan serat *oat bran* mulai tampak pada dosis 8 % dan tampak bermakna pada dosis 10 % dari dosis yang diberikan yaitu 1 – 10 % dari total pakan.⁸ Sedangkan pada manusia menurut rekomendasi FDA bahwa kebutuhan serat untuk mengatasi hiperkolesterolemia minimal sebanyak 10 % dari total diet.⁴³ Buah jambu telah dimanfaatkan secara tradisional untuk mengatasi beberapa penyakit, mengatur kadar gula darah dan menurunkan kolesterol.^{47,48} Sumber serat yang lain adalah sayuran, sereal dan legumen.³⁵ Serat dapat digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol total secara bermakna. Walaupun dikonsumsi dalam jumlah besar serat tetap aman karena bersifat non toksik.⁵⁷

Kadar kolesterol di dalam darah sangat tergantung pada proses biosintesisnya, enzim yang sangat berperan didalamnya adalah HMG-koA reduktase. Enzim ini kerjanya akan meningkat dengan adanya insulin tetapi dihambat oleh adanya glukagon.⁵⁸ Diet yang mengandung banyak serat mengakibatkan penundaan absorpsi bahan makanan di usus termasuk penundaan absorpsi karbohidrat, akibatnya kadar glukosa postprandial menurun. Keadaan ini menyebabkan sekresi insulin menurun. Sekresi insulin ini sejalan dengan kerja enzim HMG Ko-A reduktase, jadi berkurangnya sekresi insulin akan diikuti dengan penghambatan kerja enzim HMG Ko-A reduktase sehingga sintesis

kolesterol juga menurun.⁴² Di samping itu serat di dalam kolon membentuk lapisan yang dapat mengikat lemak, protein dan karbohidrat akibatnya penyerapan zat makanan termasuk kolesterol menjadi terganggu.¹⁵

Tabel 5.3 menunjukkan hasil analisis *Anova* antar kelompok perlakuan. Tampak bahwa perbedaan kadar serat jambu biji antar kelompok berbeda secara bermakna ($p = 0,002$). Dengan demikian dikatakan bahwa serat jambu biji berpengaruh terhadap terhadap kadar kolesterol total.

Tabel 5.3 Rerata dan hasil *Anova* kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan.

	n	rerata	SB	db	F	p
P ₂	4	130,0	12,1	12	9,533	0,002*
P ₃	4	116,3	13,3			
P ₄	4	106,5	10,4			
P ₅	4	89,5	7,4			

Tabel 5.4 Selisih delta rerata dan SB kadar kolesterol total kelompok tikus dengan perlakuan yang berbeda.

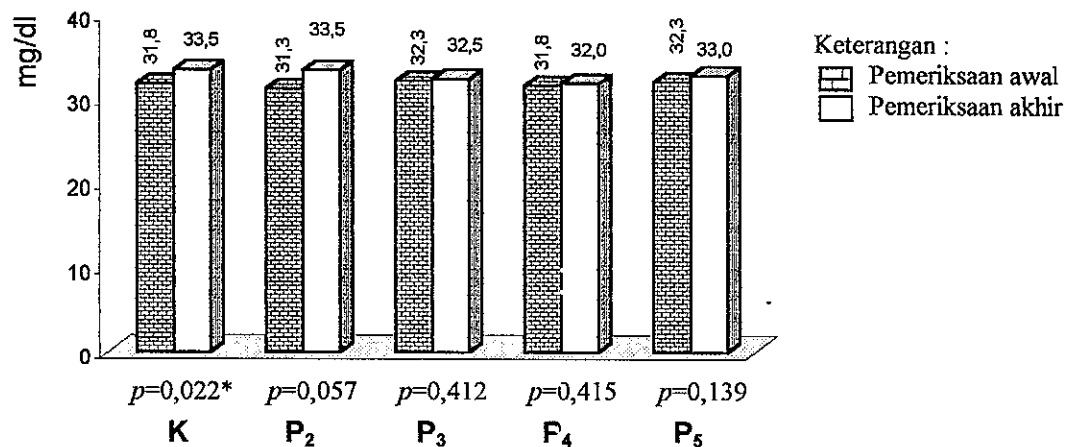
		P ₂		P ₃		P ₄		P ₅	
		$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB
P ₂	$\Delta \bar{X}$			13,8		23,5		40,5	
	ΔSB				-1,2		1,7		4,7
	p				0,103		0,011*		0,000*
P ₃	$\Delta \bar{X}$	-13,8				9,8		26,8	
	ΔSB		1,2				2,9		5,9
	p		0,103				0,235		0,005*
P ₄	$\Delta \bar{X}$	-23,5		-9,8				17,0	
	ΔSB		-1,67		-2,92				3,0
	p		0,011*		0,235				0,050*
P ₅	$\Delta \bar{X}$	-40,5		-26,8		-17,0			
	ΔSB		-4,67		-5,91		-3,0		
	p		0,000*		0,005*		0,050*		

Dari tabel 5.4 tampak bahwa perbedaan bermakna terjadi antara kelompok P₂ dengan P₄ ($p = 0,011$) dan P₂ dengan P₅ ($p = 0,000$). Perbedaan ini sangat jelas karena pada kelompok P₂ kadar kolesterol total masih meningkat, sedangkan pada

P₄ dan P₅ kadar kolesterol total menurun setelah diberi serat buah jambu biji. Demikian juga perbedaan antara P₃ dengan P₅ ($p = 0,005$), kelompok P₃ masih menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total. Perbedaan lain terjadi antara kelompok P₄ dengan P₅ ($p = 0,050$). Kedua kelompok ini menunjukkan penurunan kadar kolesterol total setelah diberi serat jambu biji. Perbedaan ini terjadi secara kebetulan, karena penurunan pada kelompok P₄ secara statistik tidak bermakna sedangkan penurunan pada kelompok P₅ terjadi secara bermakna.

5.4.2 Kadar kolesterol HDL setelah pemberian serat jambu biji

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol HDL disajikan dalam Gambar 5.5.



Gambar 5.5 Rerata kadar kolesterol HDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari

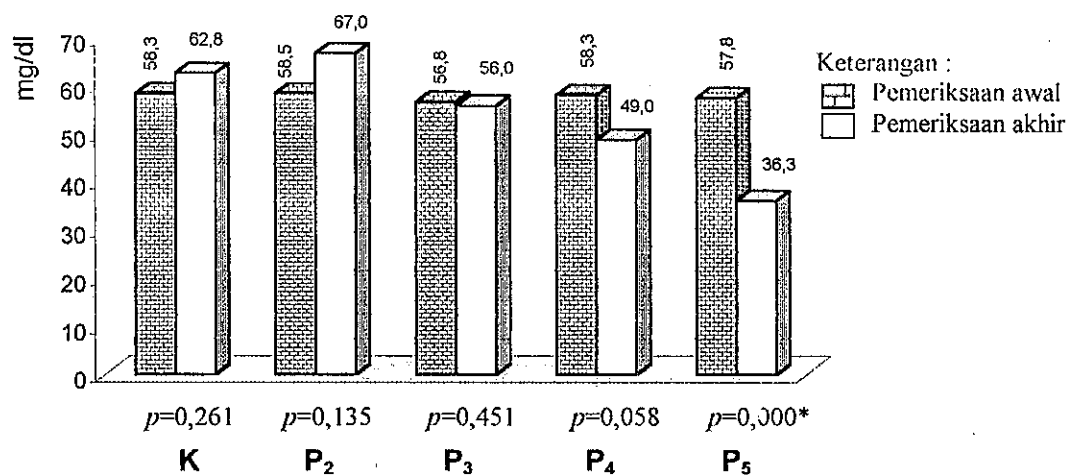
Tabel 5.5 Rerata dan hasil *Anova* kadar kolesterol HDL antar kelompok perlakuan.

	n	rerata	SB	db	F	p
P ₂	4	33,5	1,0	12	1,000	0,426
P ₃	4	32,5	1,3			
P ₄	4	32,0	1,8			
P ₅	4	33,00	0,8			

Pada Gambar 5.5 tampak bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol HDL pada pemeriksaan akhir pada semua kelompok perlakuan (P_2 - P_5), tetapi seluruh peningkatan tersebut tidak bermakna. Hasil analisis menunjukkan bahwa perbedaan antar kelompok perlakuan tidak ada yang bermakna dengan $p = 0,426$ (Tabel 5.5). Kolesterol HDL mempunyai mekanisme tersendiri, kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik (familial) maupun jenis kelamin.² Pada penelitian ini ternyata pemberian serat jambu biji pada tikus hiperkolesterolemia tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL.

5.4.3 Kadar kolesterol LDL setelah pemberian serat buah jambu biji.

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol LDL disajikan dalam Gambar 5.6. Hasil *Anova* disajikan dalam Tabel 5.7 sedangkan analisis beda antar kelompok disajikan dalam tabel Tabel 5.8.



Gambar 5.6 Rerata kadar kolesterol LDL tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari

Pada Gambar 5.6 tampak adanya perubahan kadar kolesterol LDL pada semua kelompok. Pada kelompok kontrol (K) dan kelompok P_2 (serat jambu biji 2 %) terjadi peningkatan. Terbukti bahwa diet tinggi kolesterol serta kurang serat

menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol LDL. Pada kelompok P₃ (serat jambu biji 4 %), P₄ (serat jambu biji 8 %) dan P₅ (serat jambu biji 16 %) terjadi penurunan; tetapi penurunan bermakna hanya terjadi pada kelompok P₅ ($p=0,000$). Dengan demikian terbukti bahwa diet yang mengandung serat jambu biji 16 % mengakibatkan penurunan kadar kolesterol LDL tikus hiperkolesterolemia secara bermakna. Pengurangan kolesterol dan asam lemak di dalam diet dapat menurunkan kadar kolesterol LDL. Diet yang mengandung rendah lemak dan kolesterol serta tinggi serat dapat menurunkan kadar kolesterol LDL.⁵⁹ Serat dapat digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol total termasuk LDL secara cepat dan aman karena serat bersifat non toksik walaupun dikonsumsi dalam jumlah besar.⁵⁷ Secara tradisional buah jambu sudah digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL disamping juga dapat menurunkan kadar gula darah.⁴⁸

Tabel 5.6 Rerata dan hasil *Anova* kadar kolesterol LDL antar kelompok perlakuan.

	n	rerata	SB	db	F	p
P ₂	4	67,0	12,9			
P ₃	4	56,0	9,4	12	6,957	0,006*
P ₄	4	49,0	8,4			
P ₅	4	36,3	7,6			

Tabel 5.7 menunjukkan hasil *Anova* antar kelompok perlakuan. Ternyata antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,006$). Jadi pemberian serat jambu biji memberikan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar kolesterol LDL tikus hiperkolesterolemia. Pada Tabel 5.8 terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P₂ dengan P₄ ($p = 0,023$) dan kelompok P₂ dengan P₅ ($p = 0,001$).

Tabel 5.7 Selisih delta rerata dan SB kadar kolesterol LDL kelompok tikus dengan perlakuan yang berbeda.

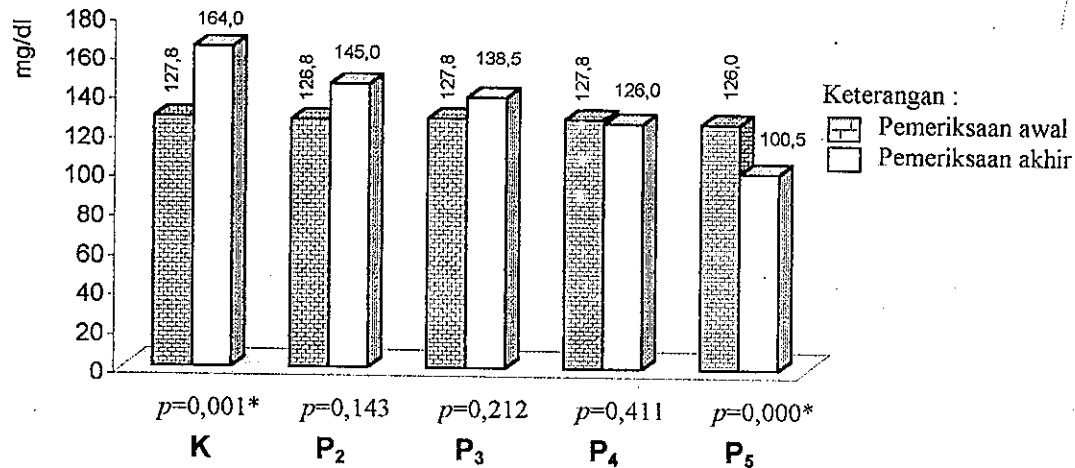
		P ₂		P ₃		P ₄		P ₅	
		$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB
P ₂	$\Delta \bar{X}$			11,0		18,0		30,8	
	ΔSB				3,5		4,5		5,3
	<i>p</i>				0,138		0,023*		0,001*
P ₃	$\Delta \bar{X}$	-11,0				7,0		19,8	
	ΔSB		-3,5				1,0		1,8
	<i>p</i>		0,138				0,332		0,014*
P ₄	$\Delta \bar{X}$	-18,0		-7,0				12,8	
	ΔSB		-4,5		-1,0				0,8
	<i>p</i>		0,023*		0,332				0,090
P ₅	$\Delta \bar{X}$	-30,8		-19,8		-12,8			
	ΔSB		-5,3		-1,8		-0,8		
	<i>p</i>		0,001*		0,014*		0,090		

Perbedaan ini terlihat jelas karena pada kelompok P₂ terjadi peningkatan kadar kolesterol LDL sedangkan pada kelompok P₄ dan P₅ terjadi penurunan. Perbedaan lain terjadi pada kelompok P₃ dengan P₅ dengan nilai $p = 0,014$. Perbedaan ini terjadi karena penurunan yang terjadi pada kelompok P₃ sangat kecil dan perubahan pemeriksaan awal dan akhir secara statistik tidak bermakna. Sedangkan perubahan pemeriksaan awal dan akhir pada kelompok P₅ terjadi secara bermakna. Oleh karena perbedaan yang ada pada kelompok P₃ dan P₅ terjadi secara kebetulan.

5.4.4 Kadar trigliserid setelah pemberian serat buah jambu biji

Hasil pemeriksaan kadar trigliserid disajikan dalam Gambar 5.7. Hasil *Anova* disajikan dalam Tabel 5.9 sedangkan analisis beda antar kelompok disajikan dalam tabel Tabel 5.10. Pada Gambar 5.7 tampak bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserid pada kelompok K (kontrol), P₂ (serat jambu biji 2 %) dan P₃ (serat jambu biji 4 %).

UPT-PUSTAK-UNDIRI



Gambar 5.7 Rerata kadar trigliserid tikus hiperkolesterolemia sebelum dan setelah diberi serat jambu biji selama 30 hari

Penambahan serat jambu biji 2 % dan 4 % dalam diet tidak berpengaruh pada kadar trigliserid tikus hiperkolesterolemia. Pengaruh serat jambu biji baru terlihat pada kelompok P₄ (serat jambu biji 8 %) dan P₅ (serat jambu biji 16 %), kedua kelompok ini mengalami penurunan kadar trigliserid. Tetapi penurunan bermakna hanya terjadi pada kelompok P₅. Dengan demikian dikatakan bahwa penambahan serat jambu biji sebesar 16 % pada pakan tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar trigliserid serum tikus hiperkolesterolemia secara bermakna. Dikatakan oleh Yamada bahwa diet yang mengandung tinggi lemak dan kolesterol serta kurang serat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserid. Penelitian yang dilakukan oleh Yamada melaporkan bahwa kadar trigliserid serum berkorelasi positif dengan kadar kolesterol serum. Biasanya jika kadar kolesterol meningkat akan diikuti dengan peningkatan trigliserid. Selanjutnya dikatakan oleh Yamada bahwa hipertrigliseridemia kebanyakan dijumpai pada orang yang banyak makan, kurang olah raga, kegemukan dan peminum alkohol, disamping itu juga pada penderita diabetes dan hipertensi.²⁰

Analisis perbedaan antar kelompok perlakuan disajikan dalam Tabel 5.9. Tampak bahwa pengaruh serat jambu biji terhadap kadar trigliserid terjadi secara bermakna ($p = 0,008$).

Tabel 5.8 Rerata dan hasil *Anova* kadar trigliserid antar kelompok perlakuan.

	n	rerata	SB	db	F	p
P ₂	4	145,0	15,3	12	6,414	0,008*
P ₃	4	138,5	23,6			
P ₄	4	126,0	11,2			
P ₅	4	100,5	5,6			

Tabel 5.9 Selisih delta rerata dan SB kadar trigliserid kelompok tikus dengan perlakuan yang berbeda.

		P ₂		P ₃		P ₄		P ₅	
		$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB	$\Delta \bar{X}$	ΔSB
P ₂	$\Delta \bar{X}$			6,5		19,0		44,5	
	ΔSB				-8,7		4,0		9,7
	p			0,565		0,109		0,002*	
P ₃	$\Delta \bar{X}$	-6,5				12,5		38,0	
	ΔSB		8,7				12,7		18,4
	p	0,565				0,277		0,005*	
P ₄	$\Delta \bar{X}$	-19,0		-12,5				25,5	
	ΔSB		-4,0		-12,7				5,7
	p	0,109		0,277				0,039*	
P ₅	$\Delta \bar{X}$	-44,5		-38,0		-25,5			
	ΔSB		-9,7		-18,4		-5,7		
	p	0,002*		0,005*		0,039*			

Pada Tabel 5.10 tampak adanya perbedaan antara kelompok P₂ dengan P₅ ($p = 0,002$), P₃ dengan P₅ ($p = 0,005$) dan P₄ dengan P₅ ($p = 0,039$). Perbedaan antara P₂ dan P₃ dengan P₅ terjadi karena pada kelompok P₂ dan P₃ terjadi peningkatan kadar trigliserid walaupun sudah mendapat tambahan serat jambu biji masing-masing sebesar 2 % dan 4 %. Sedangkan pada kelompok P₅ (mendapat tambahan serat jambu biji 16 %) terjadi penurunan kadar trigliserid. Perbedaan

yang ada pada kelompok P_4 dan P_5 terjadi secara kebetulan. Kedua kelompok ini menunjukkan penurunan pada pemeriksaan awal dan akhir, tetapi penurunan yang bermakna hanya terjadi pada kelompok P_5 saja.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Pengaruh pemberian serat buah jambu biji dalam pakan tinggi kolesterol terhadap profil lipid tikus hiperkolesterolemia selama 30 hari adalah sebagai berikut :

1. Terjadi penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid secara bermakna pada pemberian serat jambu biji 16 %.
2. Serat jambu biji tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL.
3. Ada perbedaan antar kelompok dengan perlakuan pemberian serat jambu biji yang berbeda yakni:
 - **kolesterol total**, perbedaan pada kelompok dengan kadar 2 %, dengan 8 %, 2 % dengan 16 %, 4 % dengan 16 % dan 8 % dengan 16 %.
 - **kolesterol LDL**, perbedaan pada kelompok dengan kadar 2 %, dengan 8 %, 2 % dengan 16 % dan 4 % dengan 16 %.
 - **trigliserid**, perbedaan pada kelompok dengan kadar 2 % dengan 16 %, 4 % dengan 16 % dan 8 % dengan 16 %.

6.2 Saran

Perlu kiranya dirintis uji jambu biji pada manusia, karena jambu biji banyak terdapat di Indonesia dan harganya relatif murah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Steinberg D. Atherosclerosis : how many causes ? In *Occlusive Arterial Disease*, vol. 4. Schattauer, Stuttgart. 2001: 1-12.
2. WHO. *Kardio & Stroke interactive*. Yayasan Peduli Jantung dan Stroke, Jakarta. 2000: 1998-2001.
3. Djokomoeljanto R. Lipid dan Aterosklerosis. Kumpulan Makalah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. 1999.
4. Juwono BS. Gangguan Metabolisme Lipid dan Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kardiologi Indonesia* 1996; XXI(1): 40-51.
5. Hanafiah A. Pengobatan Dislipidemia. *Jurnal Kardiologi Indonesia* 1996; XXI(1): 35-38.
6. Anderson JW and Hanna TJ. Impact of Non-digestible Carbohydrates on Serum Lipoprotein and Risk for Cardiovascular Disease. *Journal of Nutrition* 1999; 129: 1457 S- 1466 S.
7. Freeman BB. Dietary Fiber and Energy Regulation. *Journal of Nutrition* 2000; 130(2): 272 S - 275 S.
8. Shinnick FL, Ink SL and Marlett JA. Dose Response to a Dietary Oat- bran Fraction in Cholesterol Fed Rats. *Journal of Nutrition* 1990; 120: 561-568.
9. Jimenes MV, Conde K, Ericckson SK, Fernandez ML. Hypolipidemic mechanisms of pectin and psyllium in guinea pig fed high fat-sucrose diets : alterations on hepatic cholesterol metabolism. *Journal of Lipid Research* 1998; 39(7):1455-1465.
10. Shen H, He L, Price RL, Fernandez ML. Dietary Soluble Fiber Lowers Plasma LDL Cholesterol Concentration by Altering Lipoprotein Metabolism in Female Guinea Pigs. *Journal of Nutrition* 1998; 128(9):1434-1441.
11. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freema DJ, Piche LA, Serratore P. HDL-Cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesteromia. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 75(5) : 1095-1100.
12. Jensen CD, Haskell W and Whittam JH. Longterm Effects of Water-soluble Dietary Fiber in the Management of Hypercholesterolemia in Healthy Men and Women. *American Journal Cardiology* 1997; 79: 34-37.

13. Gerhardt AL, Gallo NB. Full-Fat Rice Bran and Oat Bran Similarly Reduce Hypercholesterolemia in Humans. *Journal of Nutrition* 1998; 128(5): 865-869.
14. Groff LJ & Gropper SS. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*, 3rd edition. Wadsworth, US. 2000: 106-122
15. Lupton JR. & Turner D. Dietary Fiber. In *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. WB Saunders Company, London. 2000.
16. Chang S-C, Lee M-S, Lin C-J and Chen M-L. Dietary Fiber Content and Composition of Fruits in Taiwan. *Asia Pasific Journal Clinical Nutrition* 1998; 7(3/4):206-210.
17. Fakta Jambu Batu. <http://agrolink.moa.my/comoditi/guava/guava.html>
18. Guava. <http://agrolink.moa.my/comoditi/guava/guava.html>
19. Jones PJH and Kubow S. Lipids, Sterols, and Their Metabolism. In *Modern Nutrition in Health and Disease* 9th ed, Baltimore, Maryland, USA 1999; 67-94.
20. Yamada N. Control of Triglyceride. *Asian Medical Journal* 2001; 44(1): 42-47.
21. Lyngdorf LG, Korsholm T-L, Falk E. The Concept of Atherosclerotic Plaque Destabilization. In *Occlusive Arterial Disease: The Interface among Dyslipidemias, Hypertension and Diabetes mellitus*. vol. 4. Schattauer, Stuttgart. 2001: 75 – 92.
22. Gilvery RW and Goldstein GW. *Biokimia Suatu Pendekatan Fungsional*. Airlangga University Press, Surabaya ; edisi III 1996: 606-625.
23. Lehninger AL. *Dasar-dasar Biokimia*. Erlangga , Jakarta. Jilid I 1997: 341-369.
24. Murray RK. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. *Biokimia Harper*. Edisi 24, 1999: 260-268.
25. Malloy MJ. & Kane JP. Agent Used in Hyperlipidemia. In *Basic and Clinical Pharmacology*, 8th ed. McGraw-Hill, London, 2001: 581-595.
26. Grundy SM. 1999. Nutrition and Diet in the Management of Hyperlipidemia and Atherosclerosis. In *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, London 1998: 1199-1216.

27. Zubay G. Biochemistry, 4th ed. Wm. C. Brown Publisher, London 1998: 532-538.
28. Koolman J. & Röhm K-H. Atlas Berwarna dan Teks Biokimia. Hipokratess, cetakan I, 2001: 168-169, 278-279.
29. Adam JMF. National Cholesterol Education Program (NCEP) dan hHasil Penelitian Coronary and Recurrence Event (CARE) : Dari Rekomendasi ke Kenyataan. *Jurnal Kardiologi Indonesia* 1998; XXIII(3): 141-146.
30. Khor GL. Nutrition and Cardiovascular Disease : an Asia Pasific Perspective. *Asia Pasific Journal Clinical Nutrition* 1997; 6(2): 122-142.
31. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V. Viscous fibers health claims and strategies to reduce cardiovascular disease risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(2): 401-402.
32. Jenkins DJA, Wolever TMS and Jenkins AL. Fiber and Other Factors Affecting Nutrient Absorption and Metabolism. in *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed. Baltimore, Maryland, USA 1999: 679-698.
33. Mahan LK and Arlin MT. Food, Nutrition & Diet Therapy. WB Saunders Company, London 1992: 38-43..
34. Brody T. Nutritional Biochemistry. Academic Press, London 1994: 113-117.
35. Kritchevsky D. Dietary Fiber in Health and Disease: An Overview. *Asia Pasific Journal Clinical Nutrition* 1999; 8: S1-S2.
36. Gallaher CM, Munion J, Hesslink Jr. R, Wise J, Gallaher DG. Cholesterol Reduction by Glucosaminan and Chitosan is Mediated by Changes in Cholesterol Absorbtion and Bile Acid and Fat Exretion in Rats. *Journal of Nutrition* 2000; 130(11):2753-2759.
37. Liu S, Ann J, Manson E, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease : the Woman Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72(4) : 922 – 928.
38. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V, Vidgen E, Parker t, Faulkner D, Mehling CC, Garsetti M, Testolin G, Cunnane SC, Ryan MA, Corey PN. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for claim of health bebefit : serum lipid risk factor for cardiovascular disease assessed in randomized controlled crossover trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75(5): 834-839.

39. Fung TT, Rim EB, Spiegelman D, Rifai N, Toffler GH, Willett WC, Hu FB. Association between dietary pattern and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001;; 73(1): 61-67.
40. Lupton JR, Chang WCL, Hong MY and Chapkin RS. Fat/fiber interactions on colonic cytokinetics : Relationship to colon cancer. *Asia Pacific Journal Clinical Nutrition* 1999; 8: S37-S40
41. Rissanen TH, Voutilainen S, Virtanen JK, Venho B, Vanharanta M, Mursu J and Salonen JT. Low Intake of Fruits, Berries and Vegetables Is Associated with Excess Mortality in Men : the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study. *Journal of Nutrition* 2003; 133 : 199 - 204
42. Doubioul C, Rousseau N, Demeure R, Galles B, Taper H, Declerck B and Delzenne N. Dietary Fructans, but Not Cellulose, Decrease Triglyceride Accumulation in the Liver of Obese Zucker *falfa* Rats. *Journal of Nutrition* 2002; 132 : 967 – 973.
43. Lampe JW. Health Effect of Vegetable and Fruit : Assassing Mechanisms of Action in Human Experimental Studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70(3): 475 S-490 S.
44. FDA. Health Claim : Fruits, vegetable, and grain products that contain fiber, particularly soluble fiber, and risk of coronary heart disease. *US Government Printing Office via GPO Access* 1999; 2(21): 130-133.
45. Guava. Database Entry: Guava-Psidium guajava
[http://agrolink.moa.my/comoditi/guava/database-entry/Psidium guajava.htm](http://agrolink.moa.my/comoditi/guava/database-entry/Psidium%20guajava.htm)
46. Hashmi.com.Guava-Poor Man's Apple.
<http://agrolink.moa.my/comoditi/guava/curative-guava/hashmi.com>.
47. Kenwick Industries Ltd. De Tox. <http://www.kenwick-hk.com>
48. Whole healthmd.com. Foods : Guava.
<http://www.WorldBook.bigchalk-2-files/0,1532,139,00.htm>.
49. Sastroasmoro S. dan Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Bgian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 1995: 109-125.
50. Tjokronegoro A dan Sudarsono S. Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta 2001, cetakan IV: 47-50.
51. Valtek Diagnostics. Total cholesterol (CHOD-PAP), HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides GPO-PAP. <http://www.valtekdiagnostics.com>.

52. Spectralab. Cholesterol enzymatic colorimetric test (CHOD- PAP) [.http://www.spectralab.org/reagents.asp?Reagtid=15](http://www.spectralab.org/reagents.asp?Reagtid=15)
53. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. *Journal of Nutrition* 1993; 123:1939-1951.
54. Netzer CT. Kandungan Kolesterol Dalam Makanan. Bumi Aksara, Jakarta. 1994: 27, 71.
55. Santoso S. Analisis Statistik Nonparametrik dengan SPSS for Windows. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta 2002 : 114.
56. Schaefer EJ. Lipoprotein, nutrition and heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75(2) : 191 – 212.
57. Mercola J. Managing hypertrygliceridemia. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 168(7) : 831b.
58. Katz DL. Nutrition in Clinical Pracrice. Lippincott William & Wilkins, London 2001; 9 – 15.
59. Nicolosi RJ, Wilson TA, Lawton C and Handelman GJ. Dietary Effect on Cardiovascular Disease Risk Factor : Beyond Saturated Fatty Acids and Cholesterol. *Journal of the American of Nutrition* 2001; 2(90005) : 421s – 427s.