

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit mematikan nomor satu di dunia, prediksi *World Health Organization* (WHO) di negara berkembang dari tahun 1990 sampai 2020, angka kematian akibat penyakit jantung koroner akan meningkat 137% pada laki-laki dan 120% pada wanita, sedangkan di Negara maju peningkatannya lebih rendah yaitu 48% pada laki-laki dan 29% pada wanita. Di tahun 2020 diperkirakan penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab kematian 25 orang setiap tahunnya.

Hasil RISKESDAS (2013), prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan wawancara sebesar 0,5 persen, dan berdasarkan terdiagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5 persen. Prevalensi jantung koroner berdasarkan terdiagnosis dokter tertinggi Sulawesi Tengah (0,8%) diikuti Sulawesi Utara, DKI Jakarta, Aceh masing-masing 0,7 persen. Sementara prevalensi jantung koroner menurut diagnosis atau gejala tertinggi di Nusa Tenggara Timur (4,4%), diikuti Sulawesi Tengah (3,8%), Sulawesi Selatan (2,9%), dan Sulawesi Barat (2,6%).

Prevalensi di Jawa Tengah untuk PJK sebesar 0,5% sedangkan berdasar terdiagnosis dokter atau gejala sebesar 1,4%. Angka ini lebih rendah jika dibandingkan dengan beberapa propinsi diatas. Sedangkan di Kabupaten Purbalingga prevalensi penyakit PJK belum diketahui secara pasti. Berdasarkan laporan penyakit tidak menular/*Non Communicable Disease (NCD)* dari 22 puskesmas dan 5 rumah sakit di Kabupaten Purbalingga diperoleh data bahwa

pada tahun 2014 penyakit *Acute Myocard Infark (AMI)* sebanyak 88 kasus, sedangkan angina pectoris sebanyak 132 kasus.

Beberapa faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah telah diketahui yaitu hipertensi, dislipidemia, hiperglikemia, obesitas, merokok, aktifitas fisik yang kurang, diet yang buruk, minum alkohol berlebihan dan faktor genetik (WHO, 2008). Berkaitan dengan diet yang buruk, kebiasaan mengkonsumsi makanan siap saji (*fastfood*) yang menjadi budaya pada saat ini. Fenomena ini menyebabkan kecenderungan yang dapat merugikan kesehatan, karena konsumsi lemak berlebihan dapat meningkatkan kemungkinan terjangkitnya penyakit pembuluh darah dan jantung (Chapman, 2006). Selain *fastfood*, menurut RISKESDAS tahun 2013, proporsi nasional penduduk dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, berkolesterol dan makanan gorengan ≥ 1 kali per hari mencapai angka 40,7 persen. Menurut Rukmini (2007), konsumsi minyak goreng yang sudah tidak layak pakai menyebabkan terjadinya kongesti pada sel-sel liver, ditemukannya akumulasi tetes-tetes lemak dalam inti sel liver, sel jantung maupun sel endothelial aorta (arteri besar), juga terlihat kongesti pada sel ginjal.

Dislipidemia adalah karakter meningkatnya level trigliserid dan atau *Low Lipoprotein Density (LDL)* kholesterol, keadaan ini menjadi faktor predisposisi individu berisiko terkena *Coronary Artery Disease (CAD)* (Perdomo & Henmry Dong, 2009). Pengertian Dislipidemia sama dengan hiperlipidemia, menurut Price dan Wilson (2005), merupakan pernyataan terjadinya peningkatan kolesterol dan atau trigliserid diatas batas normal. Ini adalah faktor risiko aterosklerosis koroner.

Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi ketidaknormalan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Ketidaknormalan fraksi lipid tersebut berupa peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein (LDL) cholesterol* dan kadar trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol* (Dipiro, 2009).

Penyebab dislipidemia menurut Smith (2007), sebagian besar (hingga 80%) disebabkan karena gaya hidup, sedangkan sisanya (20%) disebabkan oleh faktor genetic.

Epidemiologi dislipidemia di Indonesia berdasarkan hasil RISKESDAS (2013), proporsi penduduk Indonesia ≥ 15 tahun dengan merujuk nilai yang ditentukan oleh *National Cholesterol Education Program / Adults Treatment Panel III (NCEP/ATP III)* adalah kolesterol total diatas nilai normal sebesar 35,9%, kadar *High Density Lipoprotein (HDL)* di bawah nilai normal sebesar 22,9%, kadar *Low Density Lipoprotein (LDL)* didapatkan kategori *near optimal* dan *borderline* sebesar 60,3%, sangat tinggi sebesar >15,9% kemudian kadar trigliserida tinggi sebesar 13,0% sedangkan sangat tinggi sebesar 11,9%.

Kasus dislipidemia menurut NCEP – ATP IV (2012), target primer pengobatannya adalah LDL kolesterol dan selalu menitik beratkan pada hal ini. Kebijakan ini didasarkan pada hasil pengamatan dan eksperimen selama berpuluh-puluh tahun dari uji hewan, uji patologi, genetik dan berbagai model studi populasi.

Pengobatan medis yang selama ini dilakukan dapat menyebabkan efek samping antara lain nyeri otot, konstipasi, flatulence, mual, sakit kepala dan

insomnia. Menurut Arsil, dkk (2011), dari 11 pasien pengobatan dislipidemia rawat jalan yang mengalami efek samping sebanyak 2 pasien sedangkan 98 pasien rawat jalan mengalami efek samping sebanyak 26 pasien.

Banyak bukti-bukti yang diperoleh dari penelitian eksperimental, epidemiologis dan klinis tentang peran dislipidemia pada penyakit kardiovaskuler aterosklerosis dan apabila cara-cara nonfarmakologis sesuai yang dianjurkan berhasil mengendalikan kadar lipid maka obat-obat pengendalian dislipidemia mempunyai peranan yang bermakna, Bahri (2004).

Menurut Nadesul (2014), bahan herbal sama dengan bahan makanan, minuman serta bahan alami lainnya ada yang mengandung bahan berkhasiat mampu menekan kadar kolesterol tubuh. Karena sifatnya alami, semua itu bukanlah sudah bertindak sebagai obat bahkan sebagai *phyto-pharmaca* pun tidak bisa diandalkan sebagai obat, tapi bertujuan sebagai pemeliharaan kesehatan atau preventif. Obat-obat non farmakologis antara lain herbal yang bisa diterima oleh dunia kedokteran sebagai *complementary alternative medicine*.

Pengobatan komplementer-alternatif menurut Permenkes RI No. 1109/MENKES/PER/IX/2007 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Komplementer – Alternatif di Fasilitas Pelayanan Kesehatan adalah pengobatan non konvensional yang ditujukan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat meliputi upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif yang diperoleh melalui pendidikan terstruktur dengan kualitas, keamanan, dan efektifitas yang tinggi yang berlandaskan ilmu pengetahuan biomedik, yang belum diterima dalam kedokteran konvensional.

Permenkes RI No. 88 Tahun 2013 tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional, dalam lampirannya menyebutkan bahwa kegiatan pengembangan obat tradisional meliputi identifikasi tanaman, fitokimia, metode analisis kimia kandungan senyawa, teknologi ekstraksi, uji *in vitro* dan *in vivo*, formulasi, serta uji klinik untuk mendapatkan kemanfaatannya. Selanjutnya penelitian tersebut dilakukan di perguruan tinggi dan LNPK riset, dilengkapi antara lain dengan laboratorium hewan.

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2010 tentang Etnofarmakologi dan Pemakaian Tanaman Obat Suku Dayak Tunjung Di Kalimantan Timur menyebutkan bahwa Tercatat 47 jenis tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat tradisional, diantaranya sebagai obat kulit, masalah kewanitaan, pencernaan, infeksi saluran nafas, mulut, demam, diuretika dan lain sebagainya (Setyowati, 2010).

Daun gedi merah (*abelmoschus L. manihot*) merupakan sejenis tanaman khas daerah Manado yang mengandung senyawa berkhasiat antara lain flavonoid yang mampu menurunkan kadar kolesterol, dimana masyarakat mengkonsumsinya sebagai sayuran dengan cara direbus atau sebagai campuran bubur Manado. Masyarakat Manado mempercayai daun gedi merah bermanfaat bagi kesehatan antara lain mengobati sakit ginjal, maag, dan untuk menurunkan kolesterol darah. Akan tetapi masyarakat belum menentukan seberapa banyak sayuran serta dosis zat yang terkandung didalamnya yang efektif bermanfaat bagi kesehatannya.

Daun gedi merah kaya akan serat makanan (*dietary fiber*), sesuai dengan penelitian Santoso (2011), dimana serat pangan dibutuhkan oleh tubuh untuk mengurangi tingkat kolesterol dan penyakit kardiovaskular. Selain kaya serat

pangan, menurut Mamahit (2009), daun gedi juga mengandung senyawa berkhasiat polifenol, yaitu: tanin terkondensasi, fenolik dan flavonoid yang diketahui dapat menurunkan kolesterol darah.

Beberapa penelitian menggunakan daun gedi merah sebagai perlakuan terhadap subyek penelitian baik pemberian dalam bentuk pasta maupun ekstrak daun gedi. Akan tetapi peneliti belum menemukan penelitian daun gedi merah dengan menggunakan air hasil rebusan, baik berupa perebusan daun masih segar maupun daun kering seperti pada pembuatan teh, walaupun sebagian proses pembuatan teh daun gedi sama dengan ekstraksi secara infundasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Ranti, dkk (2013), dalam intervensinya terhadap tikus wistar, kandungan antioksidan yaitu flavonoid yang terdapat dalam daun gedi yang diekstraksi diberikan secara induksi dengan diet atherogenik. Flavonoid dengan dosis 100 mg/ 200 g BB tikus selama 7 hari mampu memberikan efek hipolipidemik sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan obat simvastatin dengan dosis 0,504 mg/kg BB (0,10 mg/200 g BB tikus). Akan tetapi penelitian ini dilakukan hanya dengan mengukur lipid plasma saja yaitu kadar kolesterol total sehingga belum diketahui pengaruhnya terhadap lipid plasma lain yaitu trigliserid dan ikatan kelas utama lipoprotein antara lain *Low Density Lipoprotein (LDL)* dan *High Density Lipoprotein (HDL)*, sedangkan penelitian terhadap LDL menjadi penting karena menjadi target utama pengobatan dislipidemia (NCEP – ATP IV, 2012)

Kemudian Gani, dkk (2013), dalam eksperimennya memberikan pasta daun gedi merah berdasarkan jumlah konsumsi buah dan sayur yang dianjurkan WHO bagi manusia sebanyak 400 gr/hari yang dikonversikan dosisnya untuk pemberian

tikus menjadi 7,2 g perhari. Penelitian terhadap tikus wistar yang diberi pakan standar mengandung 36% pasta daun gedi merah dapat menurunkan kolesterol total, LDL dan trigliserida plasma darah hewan uji yang menderita hiperkolesterolemia. Akan tetapi pada penelitian ini belum ditentukan dosis dari senyawa aktif sebagai pereduksi lipid yaitu flavonoid. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian serupa dengan menentukan dosis senyawa flavonoid sebesar 100 mg/200 g BB tikus baik dalam formula pasta maupun formula teh daun gedi merah sehingga diperoleh jumlah yang tepat dalam mengonsumsi sayur gedi merah.

B. Rumusan Masalah.

Berdasar uraian diatas maka disimpulkan tingginya prevalensi PJK, dimana penyakit tersebut berhubungan dengan gaya hidup yang berisiko memicu penyakit tersebut oleh karena konsumsi makanan yang menimbulkan tingginya angka dislipidemia.

Penelitian eksperimental menggunakan daun gedi merah (*abelmoschus manihot L*) terhadap dislipidemia telah beberapa kali dilakukan dengan kandungan flavonoid diyakini sebagai salah satu solusi untuk mengatasi masalah diatas. Disamping daun gedi merah merupakan sayuran kaya serat yang mampu mengurangi tingkat kolesterol, juga telah dipercaya banyak manfaat yang dikandungnya, akan tetapi belum ditentukan seberapa banyak sayuran serta dosis zat yang terkandung didalamnya yang efektif bermanfaat bagi kesehatannya.

Penelitian terhadap tikus wistar, kandungan antioksidan yaitu flavonoid yang terdapat dalam daun gedi yang diekstraksi sebanyak 100 mg selama 7 hari mampu memberikan efek hipolipidemic sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan

obat simvastatin. Akan tetapi penelitian ini dilakukan hanya dengan mengukur lipid plasma saja yaitu kadar kolesterol total sehingga belum diketahui pengaruhnya terhadap lipid plasma lain yaitu trigliserid dan ikatan kelas utama lipoprotein antara lain *Low Density Lipoprotein (LDL)* dan *High Density Lipoprotein (HDL)*. Penelitian terhadap LDL menjadi penting karena menjadi target utama pengobatan dislipidemia.

Penelitian lain juga telah dilakukan dengan pemberian 36% pasta daun gedi merah pada pakan standar terhadap profil lipida hewan uji. Dosis pasta adalah 7,2 g perhari atas dasar anjuran konsumsi 400 gr sayur dan buah perhari dari WHO. Pasta ini telah berhasil menurunkan angka kolesterol total, LDL dan trigliserid. Akan tetapi masih perlu dilakukan lagi penelitian dengan menentukan dosis flavonoid sehingga diperoleh jumlah yang tepat dalam mengkonsumsi sayur gedi merah.

Air rebusan daun gedi baik yang masih segar maupun melalui proses pengeringan sebagaimana teh belum pernah digunakan sebagai perlakuan terhadap hewan uji sampai saat ini, sehingga diperlukan penelitian menggunakan teh gedi merah untuk menggantikan ekstrak daun gedi.

Dengan demikian maka rumusan masalah di penelitian yaitu tingginya prevalensi dislipidemia di masyarakat karena gaya hidup yang berisiko dislipidemia yang selanjutnya mengakibatkan PJK. Selain itu, pengobatan selama ini menunjukkan adanya beberapa efek samping sehingga perlu dilakukan secara terus menerus upaya penelitian terhadap dislipidemia secara holistic/menyeluruh antara lain herbal yang bisa diterima oleh dunia kedokteran sebagai *complementary alternative medicine*.

Sehingga penulis tertarik dan perlu melakukan penelitian untuk menjawab seberapa efektifkah formula pasta dan teh daun gedi merah (*abelmoschus manihot L*) sebagai bahan alternatif perubahan profil lipida pada kasus dislipidemia.

C. Tujuan Penelitian.

1. Tujuan Umum.

Untuk mengetahui efektivitas dan mekanisme pasta dan teh daun gedi merah terhadap perubahan profil lipida.

2. Tujuan Khusus.

- a. Menganalisis profil lipid kelompok perlakuan simvastatin, pasta dan teh daun gedi merah sebelum dan setelah perlakuan.
- b. Membuktikan efektivitas pemberian pasta dan teh daun gedi merah terhadap angka kolesterol total.
- c. Menganalisis perbedaan angka kolesterol total sebelum dan setelah pemberian pasta daun gedi merah
- d. Menganalisis perbedaan angka kolesterol total sebelum dan setelah pemberian teh daun gedi merah.
- e. Membuktikan efektivitas pemberian pasta dan teh daun gedi merah terhadap angka trigliserid.
- f. Menganalisis perbedaan angka trigliserid sebelum dan setelah pemberian pasta daun gedi merah.
- g. Menganalisis perbedaan angka trigliserid sebelum dan setelah pemberian teh daun gedi merah.
- h. Membuktikan efektivitas pemberian pasta dan teh daun gedi merah terhadap angka LDL.

- i. Menganalisis perbedaan angka LDL sebelum dan setelah pemberian pasta daun gedi merah
- j. Menganalisis perbedaan angka LDL sebelum dan setelah pemberian teh daun gedi merah.
- k. Membuktikan efektivitas pemberian pasta dan teh daun gedi merah terhadap angka HDL.
- l. Menganalisis perbedaan angka HDL sebelum dan setelah pemberian pasta daun gedi merah
- m. Menganalisis perbedaan angka HDL sebelum dan setelah pemberian teh daun gedi merah.

D. Manfaat Penelitian.

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi:

1. Ilmu Keperawatan.

Bermanfaat dalam teori, perkembangan ilmu keperawatan khususnya keperawatan masyarakat/komunitas yang menitik beratkan pada tindakan preventif dan disiplin ilmu lain serta pengembangan potensi lokal.

2. Pelayanan Keperawatan.

Mendapat informasi mengenai terapi komplementer dislipidemia sehingga diharapkan akan mengerti, memahami serta melakukan tindakan pencegahan.

3. Peneliti.

Mampu menerapkan konsep secara langsung pencegahan kasus penyakit jantung koroner akibat atherosklerosis yang berhubungan dengan dislipidemia.

E. Keaslian Penelitian.

Penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan bukan merupakan plagiat dari penelitian orang lain. Penelitian lain yang terkait dengan daun gedi antara lain:

1. Papodi (2013), Pengaruh ekstrak daun gedi (*abelmoschus manihot* l.) terhadap gambaran histopatologi aorta tikus wistar dengan diet aterogenik. Hasil penelitian adalah aorta tikus wistar yang diberi lemak babi menunjukkan adanya penumpukan sel-sel busa pada tunika intima dan media, sedangkan pada aorta tikus wistar yang diberi lemak babi bersamaan dengan ekstrak daun gedi 30 gr selama 14 dan 28 hari maupun pemberian lemak babi selama 14 dan 28 hari yang dilanjutkan dengan ekstrak daun gedi 30 gr menunjukkan jumlah sel-sel busa yang lebih sedikit dibandingkan kontrol positif.
2. Pine (2012), Standardisasi Mutu Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* (L.) Medic) Dan Uji Efek Antioksidan dengan Metode DPPH. Hasil penelitian antara lain didalam daun gedi terdapat Kadar flavonoid total minimum yakni $23,63 \pm 0,06$ mg/g ekstrak dan diperoleh secara maserasi dengan pelarut etanol 96% mempunyai nilai efektivitas antioksidan yakni $1,496 - 0,575$ mg/ml dan yang berasal dari daerah Palu memiliki efektivitas antioksidan yang optimal dibandingkan dengan daerah lain yaitu dengan nilai IC50 sebesar $0,575$ mg/ml atau 575 ppm.
3. South,dkk (2013), Evaluasi kandungan total polifenol dan isolasi senyawa flavonoid pada daun gedi merah (*abelmoschus manihot* l.), hasil penelitiannya adalah Total polifenol ekstrak gedi merah sangat tinggi yang dihitung berdasarkan kandungan total fenol (1003,5 mg/Kg), kandungan total flavonoid

(722,5 mg/Kg) dan kandungan total tannin (1029 mg/Kg). Selain itu ekstrak gedi merah mengandung flavonoid golongan flavanon dan flavanonol.

4. Gani, dkk (2013), Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.), hasil penelitiannya adalah bahwa pemberian pakan standar mengandung 36% pasta daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.) dapat menurunkan kadar TPC sebesar 60%, kolesterol LDL sebesar 90,1% dan trigliserida sebesar 31,3% plasma darah hewan uji yang menderita hiperkolesterolemia. Sedangkan angka HDL kolesterol tidak berbeda secara nyata dibandingkan baseline.
5. Utari (2007), Analisis kandungan tumbuhan obat ki dedi (*abelmoschus manihot*), hasil penelitiannya adalah Kidedi (*Abelmoschus manihot*) mengandung *flavonoid*, *saponin*, *steroid*. Terutama setelah diidentifikasi adanya senyawa *flavonoid* pada fraksi *etil asetat*, salah satunya diduga kelompok flavon atau flavonol 3-OH tersubstitusi, asam kafeat, asam *p*-hidroksi benzoat dan 4-asam fenolat lain, tiga di antaranya sebagai asam ferulat, asam siringat dan asam klorogenat. Selain pada fraksi etil asetat, flavonoid juga ditemukan pada fraksi *n*-butanol dari golongan Isoflavon. Perlu penelitian lebih lanjut untuk dilakukan isolasi senyawa flavonoid dari daun Kidedi yang terdapat pada fraksi *n*-butanol. Dari hasil tersebut maka Kidedi merupakan tumbuhan yang dapat di gunakan untuk pengobatan berdasarkan flavonoid yang dikandungnya
6. Lai, dkk (2009). *Simultaneous Determination of seven Active Flavonols in the Flowers of Abelmoschus manihot by HPLC*. Sebuah metode kromatografi cair kinerja tinggi dikembangkan untuk kuantifikasi simultan dari tujuh flavonol,

yaitu quercetin-3-O-robinobioside, hyperin, Isoquercetin, hibifolin, myricetin, quercetin-3'-O-glukosida, dan quercetin, dalam bunga *Abelmoschus manihot*. Ketujuh flavonol dipilih sebagai penanda kimia karena mereka adalah farmakologi utama konstituen aktif dalam bunga.

Metode ini melibatkan penggunaan Thermo ODS-2HYEPRSIL fase terbalik kolom (5 m, 250 × 4.6 mm) pada 25 ° C dengan campuran asetonitril dan berair H3 PO4 sebagai fase gerak dan deteksi pada 370 nm. Pemulihan metode ini 94,31-107,08% dengan RSD ≤ 3.14% dan linearitas ($R^2 > 0,9996$) diperoleh untuk semua flavonoid. Uji saat ini metode dapat segera dimanfaatkan untuk penentuan flavonol dalam bunga dan dianggap cocok untuk kontrol kualitas *A. manihot*. Perbandingan bunga yang dikumpulkan dari sembilan lokasi menunjukkan flavonoid yang glukosida lebih stabil daripada aglikon di bunga. Ini adalah studi pertama kali yang menganalisis stabilitas flavonoid dalam bunga *A. manihot*. Penelitian ini juga memberikan bukti penting bahwa Bunga adalah sumber daya yang berpotensi melimpah untuk mendapatkan hibifoli.

7. Todarwal, dkk (2011). *Abelmoschus manihot* Linn: ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. Hasil penelitiannya adalah bahwa Tanaman mengandung saponin, alkaloid, steroid, flavonoid dan triterpenoid yang merupakan phytoconstituents utama dan yang seksama.
8. Ranti, dkk (2013), Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (*Abelmoschus manihot*) Sebagai Anti Obesitas dan Hipolipidemik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Hasil penelitiannya ekstrak flavonoid sebanyak 100 mg/BB/hari dan steroid sebanyak 100 mg/kg BB/hari yang diisolasi dari

tumbuhan gedi (*Abelmoschus manihot*) yang diinduksi pada tikus jantan galur wistar yang diberi pakan kaya protein memiliki efek anti-obesitas. Ekstrak flavonoid menurunkan berat badan tikus sebesar 7,85%. Ekstrak steroid menurunkan berat badan tikus sebesar 13.70%. kemudian ekstrak flavonoid dan steroid yang diisolasi dari gedi (*Abelmoschus manihot*) yang diinduksi pada tikus jantan galur wistar yang diberi pakan kaya memiliki efek hipolipidemik. Ekstrak flavonoid menunjukkan efek hipolipidemik dengan menurunkan kadar kolesterol sebesar 86.45%. Ekstrak steroid menurunkan kadar kolesterol tikus sebesar 72.53%.

9. Assagaf,dkk, (2013), Uji Toksisitas Akut (*Lethal Dose₅₀*) Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L*) Terhadap Tikus Putih Jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) Dalam penelitiannya terhadap tikus putih memperoleh data hasil perhitungan nilai kisaran LD_{50} ekstrak daun gedi merah sebesar 6,25 g/KgBB dan dapat dikategorikan sedikit toksik terhadap tikus jantan galur wistar karena berada pada kisaran nilai 0,5 – 5 g/Kg.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian diatas adalah pada variabel teh daun gedi merah yang telah ditentukan dosis senyawa aktifnya yaitu flavonoid dan membandingkannya dengan efektivitas pasta daun gedi merah dengan dosis senyawa flavonoid yang sama. Penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya oleh peneliti manapun.

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh dosis yang lebih tepat pada pasta daun gedi merah dan ekstrak daun gedi merah dalam bentuk sediaan teh untuk menurunkan angka lipid. Pasta daun gedi merah, selain mempunyai kandungan flavonoid yang mampu menurunkan angka lipid, juga kaya akan

serat makanan (*dietary fiber*) yang mempunyai aktivitas menurunkan kolesterol.

Pengobatan yang selama ini dilakukan terhadap dislipidemia dapat menimbulkan efek samping. Beberapa penelitian melaporkan adanya efek samping tersebut, antara lain nyeri otot, konstipasi, flatulence, mual, sakit kepala dan insomnia. Sehingga diperlukan terapi alternatif bagi penderita yang mengalaminya.

Selain sebagai terapi alternatif, pasta dan teh daun gedi merupakan bahan herbal yang mempunyai kemampuan sebagai pemeliharaan kesehatan atau preventif. Sehingga ini menjadi penting sebagai bagian dari pelayanan kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asuhan Keperawatan.

1. Pengertian

Carpenito (2006), mendefinisikan asuhan keperawatan merupakan proses atau rangkaian kegiatan pada praktik keperawatan yang diberikan secara langsung kepada klien/pasien diberbagai tatanan pelayanan kesehatan. Dilaksanakan berdasarkan kaidah-kaidah Keperawatan sebagai suatu profesi yang berdasarkan ilmu dan kiat keperawatan, bersifat humanistik, dan berdasarkan pada kebutuhan objektif klien untuk mengatasi masalah yang dihadapi klien.

Sedangkan proses keperawatan, Deswani (2011), mendefinisikan sebagai suatu metode yang sistematis dan terorganisasi dalam pemberian asuhan keperawatan, yang difokuskan pada reaksi dan respons unik individu pada suatu kelompok atau perorangan terhadap gangguan kesehatan yang dialami, baik actual maupun potensial.

Menurut Setiadi (2011), pada dasarnya proses keperawatan adalah suatu metode ilmiah yang sistematis dan terorganisir untuk memberikan asuhan keperawatan kepada klien.

Proses keperawatan adalah satu pendekatan untuk pemecahan masalah yang memungkinkan perawat untuk mengatur dan memberikan asuhan keperawatan (Potter & Perry, 2005).

2. Tujuan Asuhan Keperawatan

Adapun tujuan dalam pemberian asuhan keperawatan antara lain (Carpenito, 2006) :

- a. Membantu individu untuk mandiri.
- b. Mengajak individu atau masyarakat berpartisipasi dalam bidang kesehatan.
- c. Membantu individu mengembangkan potensi untuk memelihara kesehatan secara optimal agar tidak tergantung pada orang lain dalam memelihara kesehatannya.
- d. Membantu individu memperoleh derajat kesehatan yang optimal.

3. Fungsi Proses Keperawatan

Menurut Nursalam (2008), proses keperawatan berfungsi sebagai berikut:

- a. Memberikan pedoman dan bimbingan yang sistematis dan ilmiah bagi tenaga keperawatan dalam memecahkan masalah klien melalui asuhan keperawatan.
- b. Memberi ciri profesionalisasi asuhan keperawatan melalui pendekatan pemecahan masalah dan pendekatan komunikasi yang efektif dan efisien.
- c. Memberi kebebasan pada klien untuk mendapat pelayanan yang optimal sesuai dengan kebutuhannya dalam kemandiriannya dibidang kesehatan.

4. Tahap-Tahap Proses Keperawatan

Model ilmu keperawatan berdasarkan adaptasi Roy (Nursalam, 2008) memberikan pedoman kepada perawat dalam mengembangkan asuhan keperawatan. Unsur proses keperawatan meliputi pengkajian, penetapan diagnosis keperawatan, intervensi dan evaluasi.

a. Pengkajian Keperawatan

Perawat mengumpulkan data tentang status kesehatan klien serta sistematis menyeluruh, akurat, singkat dan berkesinambungan. Rasionalnya pengkajian keperawatan merupakan aspek penting dalam proses keperawatan yang bertujuan menetapkan data dasar tentang tingkat kesehatan pasien yang digunakan untuk merumuskan masalah pasien dan sebagai rencana tindakan (Nursalam, 2008).

Adapun kriteria proses, meliputi (Nursalam, 2008) :

- 1) Pengumpulan data dilakukan dengan cara anamnesa, observasi, pemeriksaan fisik serta dari pemeriksaan penunjang.
- 2) Sumber data adalah klien, keluarga, atau orang yang terkait, tim kesehatan, rekam medis dan catatan lain.
- 3) Data yang dikumpulkan, difokuskan untuk mengidentifikasi :
 - a) Status kesehatan klien masa lalu
 - b) Status kesehatan klien saat ini
 - c) Status biologis-psikologis-sosial-spiritual
 - d) Respon terhadap terapi
 - e) Harapan terhadap tingkat kesehatan yang optimal
 - f) Risiko-risiko tinggi masalah

Proses pengkajian ini perawat menganalisis pola perubahan perilaku klien tentang ketidakefektifan respons atau respons adaptif yang memerlukan dukungan perawat. Jika ditemukan ketidakefektifan respons (maladaptif), perawat melaksanakan pengkajian tahap kedua. Pada tahap ini, perawat mengumpulkan data tentang stimulus fokal, kontekstual, dan

residual yang berdampak pada klien. Proses ini bertujuan untuk mengklarifikasi penyebab dari masalah dan mengidentifikasi faktor kontekstual dan residual yang sesuai (Nursalam, 2008).

b. Diagnosa Keperawatan

Diagnosa keperawatan adalah respons individu terhadap rangsangan yang timbul dari diri sendiri maupun luar (lingkungan). Sifat diagnosis keperawatan adalah (1) berorientasi pada kebutuhan dasar manusia, (2) menggambarkan respons individu terhadap proses, kondisi dan situasi sakit, (3) berubah jika respons individu juga berubah (Nursalam, 2008).

Perawat menganalisa data pengkajian untuk merumuskan diagnosa keperawatan. Adapun kriteria proses, meliputi (Nursalam, 2008) :

- 1) Perencanaan diagnosa terdiri dari analisis, interpretasi data, indentifikasi masalah klien dan perumusan diagnosa keperawatan.
- 2) Diagnosa keperawatan terdiri dari : masalah (P), penyebab (E) dan tanda atau gejala (S), atau terdiri dari masalah dan penyebab (PE).
- 3) Bekerjasama dengan klien, dan petugas kesehatan lain untuk memvalidasi diagnosa keperawatan.
- 4) Melakukan pengkajian ulang dan merevisi diagnosa berdasarkan data terbaru.

c. Perencanaan Keperawatan

Perawat membuat rencana tindakan keperawatan untuk mengatasi masalah dan meningkatkan kesehatan klien. Kriteria proses, meliputi (Nursalam, 2008) :

- 1) Perencanaan terdiri dari penetapan prioritas masalah, tujuan dan rencana tindakan keperawatan.
- 2) Bekerjasama dengan klien dalam menyusun rencana tindakan keperawatan.
- 3) Perencanaan bersifat individual sesuai dengan kondisi atau kebutuhan klien.
- 4) Mendokumentasi rencana keperawatan

d. Implementasi

Perawat mengimplementasikan tindakan yang telah diidentifikasi dalam rencana asuhan keperawatan. Kriteria proses, meliputi (Nursalam, 2008) :

- 1) Bekerjasama dengan klien dalam pelaksanaan tindakan keperawatan.
- 2) Kolaborasi dengan tim kesehatan lain.
- 3) Melakukan tindakan keperawatan untuk mengatasi kesehatan klien.
- 4) Memberikan pendidikan pada klien dan keluarga mengenai konsep, keterampilan asuhan diri serta membantu klien memodifikasi lingkungan yang digunakan.
- 5) Mengkaji ulang dan merevisi pelaksanaan tindakan keperawatan berdasarkan respon klien.

e. Evaluasi Keperawatan

Perawat mengevaluasi kemajuan klien terhadap tindakan keperawatan dalam pencapaian tujuan dan merevisi data dasar dan perencanaan. Adapun kriteria prosesnya (Nursalam, 2008) :

- 1) Menyusun perencanaan evaluasi hasil dari intervensi secara komprehensif, tepat waktu dan terus menerus.
- 2) Menggunakan data dasar dan respon klien dalam mengukur perkembangan kearah pencapaian tujuan.
- 3) Memvalidasi dan menganalisis data baru dengan teman sejawat.
- 4) Bekerjasama dengan klien keluarga untuk memodifikasi rencana asuhan keperawatan.
- 5) Mendokumentasi hasil evaluasi dan memodifikasi perencanaan.

B. Asuhan Keperawatan Kasus PJK.

1. Definisi PJK.

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang terutama disebabkan penyempitan arteri koronaria akibat atherosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya (Majid, 2007).

2. Faktor risiko PJK.

Menurut Majid, (2007) terdiri 3 jenis faktor risiko; yaitu dapat diubah, tidak dapat diubah dan faktor risiko baru seperti pada tabel berikut.

Tabel 2.1 Faktor Risiko PJK.

Faktor Risiko Tidak Dapat Diubah	Faktor Risiko Dapat Diubah	Faktor Risiko Baru
- Usia	- Merokok	- Inflamasi
- Jenis kelamin (Pria)	- Hipertensi	- Fibrinogen
- Riwayat keluarga	- Dislipidemia	- Homosistein
- Etnis	- Diabetes mellitus dan sindrom metabolic	- Stress oksidatif
	- Stress	
	- Diet lemak yang tinggi kalori	
	- Inaktivitas fisik	

3. Epidemiologi PJK

Diperkirakan sebanyak 17 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskular (serangan jantung dan stroke) pada tahun 2005, jumlah ini merupakan 30% dari semua kematian di dunia. Kemudian, dari sejumlah kematian tersebut 7,2 juta merupakan kasus serangan jantung dan 5,7 juta adalah kasus stroke. Lebih lanjut, bahwa 80% kematian tersebut terjadi pada negara miskin dan berkembang. Data ini menunjukkan terjadinya kenaikan dimana diperkirakan pada tahun 2030 diperkirakan 23,6 juta terjadi kematian akibat penyakit tersebut (WHO, 2015).

Sementara prevalensi di Indonesia menurut RISKESDAS (2013), berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter sebesar 0,5 persen, dan berdasarkan terdiagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5 persen.

4. Penanganan PJK.

a. Penanganan Medis/Kedokteran.

Pengobatan menurut Majid (2007), terdiri 2 macam pengobatan, yaitu: pengobatan farmakologik dan revaskularisasi miokard.

1) Pengobatan farmakologis.

a) Aspirin dosis rendah.

Merupakan obat untuk mencegah thrombosis.

b) Clopidogrel.

Digunakan jika penderita mengalami resistensi atau intoleransi aspirin.

c) Obat hipolipidemia/penurun kolesterol.

Menggunakan statin, dimana statin digunakan untuk mengurangi risiko baik pada prevensi primer maupun sekunder. Selain sebagai penurun kolesterol, statin juga berperan sebagai anti inflamasi dan anti trombolitik.

d) ACE Inhibitor.

Berperan sebagai kardioproteksi untuk prevensi sekunder pada pasien PJK.

e) Nitrat.

Berfungsi sebagai venodilator sehingga preload miokard dan volume akhir bilik kiri dapat menurun sehingga konsumsi oksigen miokard juga menurun.

f) Penyekat β .

Merupakan obat standar yang menghambat efek katekolamin pada sirkulasi dan reseptor β -1, sehingga konsumsi oksigen miokard menurun.

g) Antagonis kalsium.

Berfungsi sebagai vasodilator.

2) Revaskularisasi miokard.

Bertujuan untuk meningkatkan survival, mencegah infark ataupun menghilangkan gejala.

Ada 2 cara revaskularisasi pada PJK stabil yang disebabkan karena atherosklerosis yaitu bedah pintas coroner (*Coronary Artery Bypass Surgery = CABG*) dan intervensi perkutan (*Percutaneous Coronary Intervention = PCI*).

Kedua cara tersebut sekarang mengalami kemajuan yaitu dengan diperkenalkan tindakan *off pump surgery* dengan invasif minimal dan *drug eluting stent*.

b. Penanganan Keperawatan (Muttaqin, 2009).

1) Diagnosa Nyeri.

Intervensi prioritas NIC (Wilkinson, 2011):

a) Pemberian analgesic.

b) Sedasi sadar.

c) Penatalaksanaan nyeri.

d) *Patient Controlled Analgesia*.

2) Diagnosa penurunan curah jantung (Wilkinson, 2011):

Intervensi prioritas NIC:

- a) Perawatan jantung akut.
- b) Perawatan sirkulasi; alat bantu mekanik.
- c) Regulasi hemodinamik
- d) Penatalaksanaan syok.
- e) Kolaborasi trombolitik, vasodilator.

3) Diagnosa penurunan perfusi jaringan (miokard) (Wilkinson, 2011):

Intervensi prioritas NIC:

- a) Perawatan jantung akut
- b) Perawatan sirkulasi
- c) Pemantauan respirasi
- d) Kolaborasi nitrogliserin.

Penggunaan *Complementary Alternative Medicine* pada aktivitas keperawatan menurut Muttaqin (2009) diberikan dalam kolaborasi untuk tindakan terapi nonfarmakologis. Pada kasus dislipidemia perawat bisa menggunakan *Complementary Alternative Medicine* apabila pengobatan farmakologis diatas tidak mengalami perbaikan atau terjadi intoleransi dengan memberikan pasta atau teh daun gedi merah.

C. Lipid.

1. Definisi Lipid.

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen, meliputi lemak, minyak, steroid, malam (*wax*) dan senyawa terkait yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya (Murray, dkk, 2009).

Lipid yang terpajan oleh oksigen akan terjadi proses peroksidasi (auto-oksidasi) yang bukan saja menyebabkan pembusukan makanan (*rancidity, tengik*), tapi juga merusakkan jaringan *in vivo*. Peroksidasi ini dapat menjadi penyebab kanker, penyakit peradangan, aterosklerosis dan penuaan. Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas secara terus-menerus.

Lipid diklasifikasikan menjadi:

a. Lipid sederhana.

Merupakan ester lemak dengan berbagai alkohol, terdiri dari:

- 1) Lemak (fat): ester asam lemak dengan gliserol. Minyak: adalah lemak dalam keadaan cair.
- 2) *Wax* (malam): ester lemak dengan alkohol monohidrat berberat molekul tinggi.

b. Lipid kompleks.

Merupakan ester lemak yang mengandung gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak, terdiri dari:

- 1) Fosfolipid: lipid yang mengandung suatu residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol.
- 2) Glikolipid: lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin dan karbohidrat.
- 3) Lipid kompleks lain: lipid seperti sulfolipid dan aminolipid. Lipo protein juga masuk dalam kelompok ini.

c. Lipid turunan/prekursor.

Kelompok ini mencakup asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida lemak, badan keton, vitamin larut lemak dan hormon.

Di dalam plasma darah terdapat lemak (lipid) yang merupakan zat yang kaya energi, berfungsi sebagai sumber energi utama untuk metabolisme tubuh. Lipid plasma yaitu: kholesterol, trigliserid, fosfolipid dan asam lemak bebas berasal dari makanan (eksogen) dan dari sintesa lemak (endogen).

Lipid tidak larut dalam plasma, sehingga lipid terikat pada protein sebagai mekanisme transport didalam serum. Ikatan ini menghasilkan empat kelas utama lipoprotein:

a. Kilomikron.

Kilomikron dibentuk di mukosa usus, berperan dalam transpor lemak dari usus ke hati. Komponen utama kilomikron adalah trigliserida, sedangkan apolipoprotein dominan sebelum kilomikron masuk ke sirkulasi adalah Apo B-48, Apo A-I, Apo A-II, dan Apo A-III.

Kilomikron meninggalkan usus melalui sistem limfatik dan masuk ke sistem sirkulasi melalui vena subclavian kiri. Di dalam pembuluh darah, kilomikron berikatan dengan Apo C-II dan Apo E dari HDL plasma. Di dalam kapiler jaringan adiposa dan otot, asam lemak yang terdapat dalam kilomikron dilepaskan dari trigliserida melalui aktivitas lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat di permukaan sel endotel. Sebagian fosfolipid, Apo A dan Apo C ditransfer ke HDL. Kilomikron hasil penguraian oleh LPL disebut kilomikron remnant, mengandung kolesterol, Apo E dan Apo B-48 yang akan berikatan dengan reseptornya di hati.

b. Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL).

VLDL dibentuk di hati, berperan dalam transpor trigliserida ke berbagai jaringan di dalam tubuh. Komponen VLDL terdiri dari trigliserida, kolesterol bebas, kolesterol ester, fosfolipid dan apolipoprotein (Apo B-100, Apo C-I, Apo C-II, Apo C-III dan Apo E). Bagian asam lemak dari VLDL dilepaskan ke jaringan adiposa dan otot melalui cara yang sama dengan kilomikron. Aktivitas LPL mengubah VLDL menjadi IDL dan VLDL remnant, dimana IDL akan berubah menjadi LDL.

c. Lipoprotein densitas rendah (LDL).

LDL dibentuk dari IDL yang kehilangan sebagian trigliseridanya akibat aktivitas LPL, berperan dalam transpor kolesterol ke berbagai jaringan di dalam tubuh. Komponen LDL terdiri dari kolesterol bebas, kolesterol ester, fosfolipid, trigliserida dan Apo B-100 sebagai apolipoprotein utama. LDL masuk ke dalam sel melalui proses endositosis yang diperantarai oleh reseptornya. Proses ini terjadi terutama di hati, adrenal dan jaringan adiposa. Di dalam sel, apoprotein diuraikan oleh enzim lisosom dan kolesterol ester dihidrolisis oleh enzim netral cholesterol esters hydrolase (NCEH) menjadi kolesterol bebas.

d. Lipoprotein densitas tinggi (HDL).

HDL disintesis di hati dan usus halus sebagai partikel yang kaya protein, berperan dalam transpor kolesterol menuju hati. HDL terdiri dari kolesterol bebas, kolesterol ester, fosfolipid, trigliserida dan apolipoprotein (Apo A-I, Apo C-I, Apo C-II dan Apo E). Kolesterol bebas dalam HDL dan dari jaringan perifer diesterifikasi oleh LCAT (*Lecitin-Cholesterol Asil*

Transferase) menjadi HDL3. Penambahan kolesterol dari jaringan ke HDL3 akan membentuk HDL2. HDL2 juga dapat dibentuk dari katabolisme kilomikron dan VLDL. HDL2 dapat dikonversi kembali menjadi HDL3 oleh enzim hepatic lipase dan transfer kolesterol ke hati.

Kadar HDL berbanding terbalik dengan insiden aterosklerosis koroner, mungkin karena HDL mencerminkan efisiensi transport kolesterol terbalik (Murray, dkk 2009). Sehingga seseorang dengan kadar HDL yang rendah akan berisiko mengalami aterosklerosis koroner.

2. Metabolisme lipid dan lipoprotein:

Metabolisme lipid dan lipoprotein menurut NCEP :

a. *Eksogenous Pathway (Extrahepatic)*

Kolesterol dan *free fatty acid* yang masuk kedalam tubuh lewat asupan akan diserap di intestinal mikrovili dimana mereka akan dirubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi kedalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Menurut Hanafi (tt) kolesterol dari diet memerlukan beberapa hari untuk ber-equilibrium dalam plasma dan memerlukan beberapa minggu untuk ber-equilibrium dalam jaringan. Dikapiler jaringan lemak dan otot, trigliserida mengalami hidrolisis menjadi mono dan diglyserida. Akibatnya, ukuran kilomikron menjadi berkurang dan karenanya ditransfer menjadi HDL. Kilomikron yang tersisa, meskipun mengalami penurunan volume, masih tetap mengandung kolesterol dan trigliserida yang berpotensi menimbulkan atherogenik. Kilomikron ini kemudian dikeluarkan dari sistem sirkulasi oleh hepar,

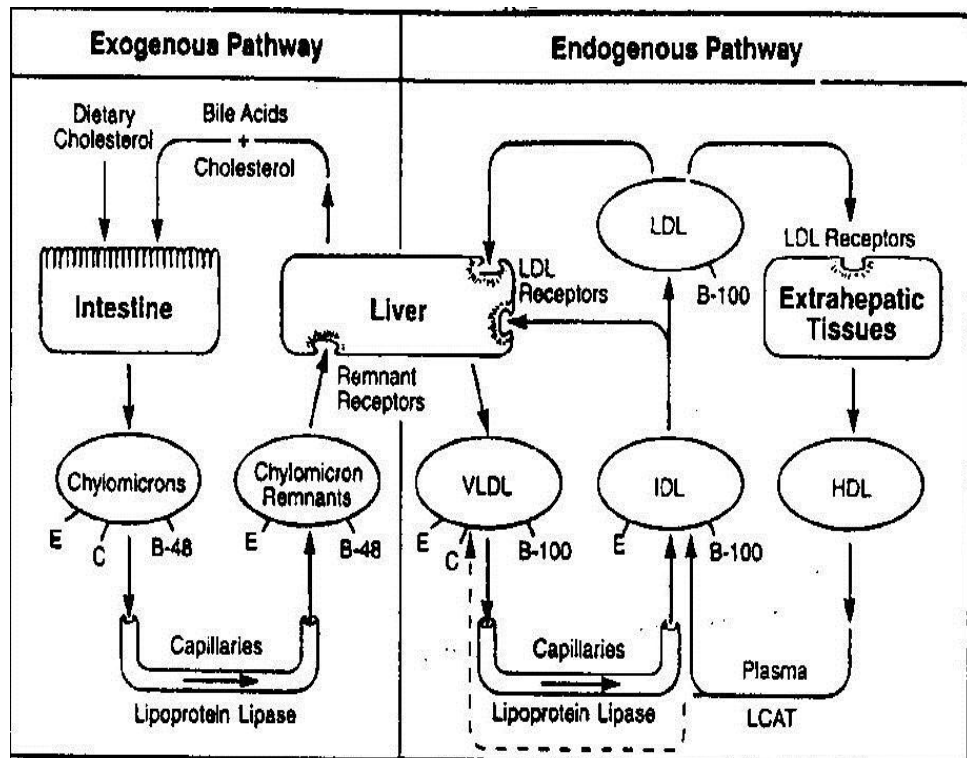
meskipun sebagian kolesterol disekresi sebagai asam empedu kedalam kantung empedu.

b. Endogenous pathway (Intrahepatik)

Jalan ini dimulai dengan sintesa *VLDL* oleh hepar yang kemudian disirkulasikan ke jaringan lemak dan otot. Trigliserida yang ada pada zat ini kemudian diambil oleh lemak dan otot sekitar, sedangkan komponen permukaannya ditransfer ke bentuk HDL. Menurut Marshall, dkk (2014), sekitar 50% dari *VLDL* dikeluarkan oleh hepar menjadi *LDL* dalam waktu 2-6 jam melalui *LDL* reseptor. Selain itu, hepar juga dapat mengeluarkan *LDL* (suatu lipoprotein yang mengandung kolesterol ester dan *apoprotein B-100*). *HDL* sendiri merupakan suatu lipoprotein yang disintesa di hepar dan intestinum dan terdiri atas 50% protein dan 20% kolesterol. *HDL* ini bersifat protektif terhadap aterosklerosis.

Proses metabolisme lipid dapat digambarkan seperti pada gambar 2.1 berikut.

Gambar 2. 1. Bagan Endogenous dan Eksogenous pathway metabolisme lipid dan lipoprotein.



Sumber: Ontoseno, Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner, (2008).

3. Klasifikasi Level Profil Lipid.

Klasifikasi level profil lipid (LDL, total dan HDL Kholesterol serta trigliserida) menurut *National Cholesterol Educational Program (NCEP)* pada *Adult Treatment Panel (ATP) III* (2001), adalah seperti pada tabel 2.2. berikut ini.

Tabel 2.2. ATP III Klasifikasi LDL, Total-C, HDL dan Trigliserida
(mg/dl)

LDL	
< 100	Optimal
100-129	Near or above optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥ 190	very high
Total Kholesterol	
<200	Desirable
200-239	Borderline high
≥240	High
HDL	
<40	Low
≥60	High
Trigliserida	
150-199	Borderline high
200-499	High
≥500	Very high

Sumber: American Medical Association, 2001.

4. Dislipidemia.

a. Definisi dislipidemia/hiperlipidemia.

Hiperlipidemia, menurut Brown dalam Price & Wilson, 2005, merupakan pernyataan terjadinya peningkatan kolesterol dan atau trigliserid diatas batas normal. Ini adalah faktor risiko aterosklerosis koroner yang dapat diubah.

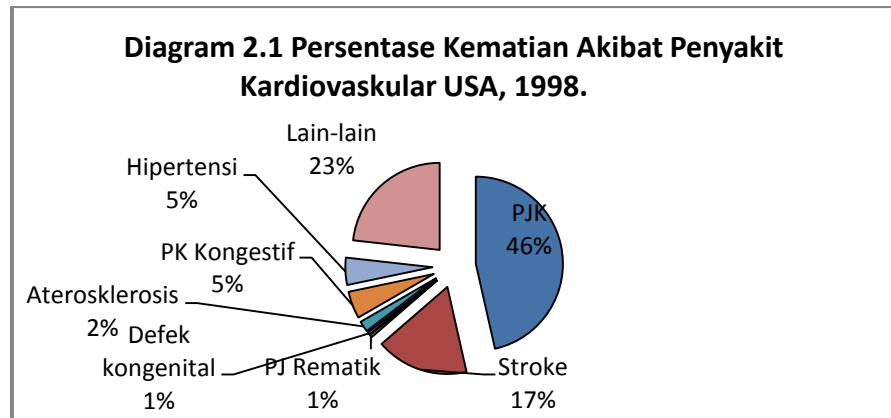
Dislipidemia adalah karakter meningkatnya level trigliserid dan atau *Low Lipoprotein Density* (LDL), keadaan ini menjadi faktor predisposisi

individu berisiko terkena *Coronary Artery Disease* (CAD) (Perdomo & Henry Dong, 2009).

Sedangkan menurut Dipro (2009), Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi ketidaknormalan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Ketidaknormalan fraksi lipid tersebut berupa peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol dan kadar trigliserida serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL).

Keyakinan bahwa meningkatnya LDL mengakibatkan aterosklerosis dan berikutnya Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah mendasar dalam dunia kedokteran modern. Akan tetapi tidak ada uji klinis ketat yang menunjukkan bahwa pengurangan LDL Kolesterol dapat mencegah meningkatnya penyakit kardiovaskular jangka panjang (Colpo, 2005). Akan tetapi menurut *The Coronary Primary Prevention Trial (CPPT)* memperlihatkan bahwa penurunan kadar kolesterol yang meningkat akan menurunkan jumlah kematian akibat infark miokardium.

Sementara, menurut Brown yang dikutip oleh Price & Wilson(2005), dislipidemia merupakan salah satu faktor timbulnya aterosklerosis koroner. Hal ini menyokong sebesar 2% kematian yang timbul akibat penyakit kardiovaskular seperti dalam diagram 2.1



Sumber: Brown dalam Price & Wilson, 2005.

b. Klasifikasi Hiperlipidemia.

Klasifikasi berdasarkan konsentrasi lipoprotein, plasma kolesterol dan plasma trigliserida yang pertama kali diusulkan oleh Fredrickson pada tahun 1967, yang kemudian diperbaiki menjadi klasifikasi WHO tahun 1970 yaitu:

1) Tipe I

Tipe ini sangat jarang, dikarakteristik dengan tingginya kilomikron dan trigliserida di dalam darah. Tipe ini merupakan penyakit genetik karena kekurangan enzim lipoprotein lipase atau apo C-II yang merupakan kofaktor untuk aktivitas enzim LPL, sehingga menyebabkan ketidakmampuan pembersihan kilomikron dan VLDL trigliserida dari darah secara efektif.

2) Tipe II

Tipe ini ditandai dengan peningkatan LDL yang dapat merupakan kondisi awal (primer) ataupun kelanjutan (sekunder) dari kondisi hiperlipidemia lainnya. Hiperlipoprotein primer disebabkan oleh beberapa kondisi genetik, sedangkan hiperlipoprotein sekunder

dapat disebabkan oleh endokrinopati (hipotiroid, hipopituitari, diabetes melitus) dan biasanya dapat pulih dengan terapi hormon.

Tipe II terdiri atas 2 tipe yaitu hiperlipidemia tipe IIa dan IIb.

a) Tipe IIa

Ditandai dengan tingginya kadar LDL di dalam darah tapi kadar VLDLnya normal. Tipe ini dapat disebabkan beberapa kondisi genetik yaitu hiperkolesterol familial, defective apolipoprotein B familial, hiperkolesterolemia poligenik.

b) Tipe IIb

Ditandai dengan tingginya kadar LDL dan VLDL, kolesterol dan trigliserida dalam darah. Tipe ini disebut kombinasi hiperlipidemia familial. Penyakit ini disebabkan karena meningkatnya produksi hepatic Apo B (merupakan protein utama pada LDL dan VLDL). Xanthoma pada tipe ini jarang terjadi, tetapi tipe ini ditandai dengan predisposisi CAD (*Coronary Artery Disease*) prematur.

3) Tipe III

Karakteristiknya yaitu meningkatnya kadar IDL dan VLDL remnant. Tipe ini terkait dengan abnormalitas pada Apo E (merupakan petanda pengenalan oleh reseptor-reseptor sel hati untuk menghilangkan kilomikron remnant) dan ketidaksempurnaan konversi VLDL dalam plasma dan terjadi peningkatan kadar IDL. Kondisi ini dapat pula terjadi pada hipotiroidisme. Gangguan ini terjadi lebih awal

pada pria dibandingkan pada wanita. Abnormalitas pada toleransi glukosa dan hiperurikemia dapat terjadi.

4) Tipe IV

Karakteristiknya yaitu peningkatan kadar trigliserida plasma yang terkandung di dalam VLDL dan kemungkinan akan berkembang menjadi aterosklerosis. Kondisi berhubungan dengan abnormalitas toleransi glukosa (resisten insulin) dan obesitas. Kadar kolesterol total normal atau meningkat sedangkan kadar HDL rendah.

5) Tipe V

Karakteristiknya terjadi peningkatan kadar VLDL dan kilomikron sehingga dapat disebut sebagai hipertrigliseridemia. Kadar lipoproteinlipase umumnya normal. Tipe ini merupakan gangguan yang jarang terjadi. Penyebabnya terkadang dipengaruhi faktor keluarga, terkait dengan ketidaksempurnaan pembersihan trigliserida eksogen maupun endogen yang tidak sempurna dapat dan ancaman resiko pankreatitis seumur hidup. Pada beberapa pasien dapat diakibatkan alkohol dan diabetes.

c. Pathofisiologi Dislipidemia.

Proses terjadinya hiperlipidemia diawali ketika intake kolesterol yang berlebihan pada tubuh. Tubuh tidak langsung menyerap lipid karena lipid merupakan senyawa yang tidak larut dalam darah, sehingga perlu dibentuk menjadi bentuk kusus yang berupa lipoprotein (kilomikron, VLDL, IDL, LDL dan HDL). (Harvey 2011, Cristie 2014, Michael, 2010)

Kilomikron mengangkut kolesterol dari usus (berasal dari makanan) ke hati, sebelum sampai hati kilomikron akan disintesis terlebih dahulu oleh LPL menjadi kilomikron remnant. Di hati kilomikron remnant disintesis menjadi asam lemak dan kolesterol. Hasil sintesis akan dibawa oleh VLDL. Selama perjalanannya VLDL akan berubah menjadi IDL dan LDL kolesterol. HDL atau yang disebut lemak baik ini disintesis oleh hati dan usus yang bentuk awal dari HDL adalah HDL nasen. (Harvey 2011, Cristie 2014, Michael, Kindel 2010).

Metabolisme kolesterol dan trigliserid di dalam hati (jalur endogen) oleh enzim *3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) reduktase* akan membentuk VLDL yang merupakan komponen utama pembentukan kolesterol LDL, karena kandungan kolesterol dan trigliserid yang dimetabolisme oleh hati sudah tinggi, maka pembentukan VLDL juga akan meningkat yang berakibat meningkatnya kadar Total kolesterol, Trigliserid, LDL dalam darah (Harvey,dkk 2011).

Meningkatnya kadar kolesterol lebih banyak disebabkan oleh peningkatan pembentukannya dalam hati yang dalam keadaan normal mencapai 500 mg/hari (Hartono, 1996 dalam Hernawati, tt). Selain itu adalah meningkatnya penyerapan kolesterol kembali lewat siklus enteroheaptik dari dalam usus halus. Apabila hati dapat mengurangi arus pembentukan kolesterol yang pada gilirannya diekskresikan lewat getah empedu ke dalam usus, sementara penyerapan kolesterol dalam usus dapat dihambat dengan pengikatan sebagian getah empedu, maka penyerapan

kembali kolesterol di dalam usus akan berkurang sehingga kadarnya dalam darah dapat menurun (Budaarsa, 1997 dalam Hernawati, tt).

Diet tinggi kolesterol dapat menurunkan pembentukan HDL kolesterol, dimana peningkatan kolesterol intrasel yang berasal dari lipoprotein darah menurunkan aktivitas LCAT di plasma darah. LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik. Menurunnya aktifitas LCAT ini akan memperlambat proses ikatan antara ester kolesterol dengan inti lipoprotein sehingga pembentukan HDL terhambat, bila hal ini terjadi dalam waktu yang lama maka kandungan HDL dalam darah menurun (Kindel, dkk 2011).

d. Etiologi.

Menurut Brown dalam Price and Wilson (2005) penyebab utama dyslipidemia adalah obesitas, asupan alkohol berlebihan, diabetes mellitus, hipotiroidisme dan sindrom nefrotik.

Dislipidemia terbagi dalam 2 (dua) golongan menurut faktor predisposisinya.

1) Dislipidemia Primer.

Merupakan dislipidemia akibat predisposisi genetik terhadap kelainan metabolisme lipid. Ini terjadi akibat kelainan genetic yang mengkode enzim, apoprotein atau reseptor yang terlibat dalam metabolisme lipid.

2) Dislipidemia Sekunder.

Merupakan dislipidemia akibat gangguan sistemik. Penyebabnya adalah diabetes mellitus, hipotiroidisme, penyakit obstruksi hati, sindrom nefrotik dan obat-obat yang mempunyai efek meningkatkan LDL-C dan menurunkan HDL-C seperti progestin, anabolic steroids dan kortikosteroid.

Faktor risiko utama terjadinya dislipidemia (eksklusif pada LDL kholesterol) menurut NCEP-ATP III adalah sebagai berikut:

a) Perokok sigaret.

Penelitian Botet, dkk (2014), angka *atherogenic dyslipidemia* lebih besar (37,3%) dibandingkan dengan tanpa *atherogenic dyslipidemia* (26,7%) pada pasien perokok.

b) Hipertensi (tekanan darah \geq 140/90 mm/Hg atau sedang pengobatan hipertensi).

Angka *atherogenic dyslipidemia* lebih besar (39,9%) dibandingkan dengan tanpa *atherogenic dyslipidemia* (30,8%) pada penderita hipertensi (Botet, dkk, 2014)

c) HDL Kholesterol rendah (<40 mg/dl).

Penelitian Barter, dkk (2007), kolesterol HDL yang lebih tinggi dapat mengimbangi peningkatan risiko terkait dengan kadar kolesterol LDL yang lebih tinggi. Sedangkan menurut Botet, dkk (2014) menyatakan bahwa angka tanpa *atherogenic dyslipidemia* penderita dengan HDL-C rata-rata 52.0 mg/dl adalah 18,5%.

Sedangkan angka dengan *atherogenic dyslipidemia* pada penderita dengan HDL-C rata-rata 35,6 mg/dl hanya sebesar 6,2%.

- d) Riwayat *Coronary Heart Disease* (CHD) waktu muda, laki-laki <55 tahun dan perempuan <65 tahun.

Angka *atherogenic dyslipidemia* lebih besar (11,2%) jika dibandingkan dengan tanpa *atherogenic dyslipidemia* (5,4%) pada penderita miokardial infark (Botet, dkk, 2014)

- e) Usia, laki-laki ≥ 45 tahun dan perempuan ≥ 55 tahun.

Usia merupakan faktor predisposisi yang belum secara tegas dinyatakan menjadi penyebab hiperkholesterolemia. Menurut Liu dan Li (2014), menjelaskan usia berhubungan dengan dislipidemia yang meliputi manusia, hewan dan keduanya. Beberapa mekanisme usia terkait dengan kolesterol plasma salah satunya yaitu terjadinya erubahan endothelium sinusoidal. Hati memainkan peranan penting dalam pengolahan secara fisiologis zat endogen seperti lipid, hormone dan berbagai produk limbah. Perubahan endothelium sinusoidal hati adalah alasan penting dislipidemia akibat penuaan, akibat terjadinya perubahan pseudocapillarization yang mengganggu penyerapan lipoprotein hati.

- e. Penatalaksanaan Dislipidemia.

Permasalahan dislipidemia harus mendapat penanganan melalui pelayanan kesehatan mengingat prevalensi dislipidemia diatas merupakan kelompok yang berisiko terkena PJK. Dalam melaksanakan pelayanan kesehatan diperlukan manajemen kesehatan, menurut WHO (2008),

manajemen kesehatan dibagi 2 kelompok dasar yaitu manajemen kesehatan masyarakat yang menekankan upaya promotif dan preventif, serta manajemen klinik yang menekankan upaya kuratif dan rehabilitatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penanganan dislipidemia dapat dilaksanakan di masyarakat maupun di klinik / pelayanan kesehatan.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel Deteksi, Evaluasi, dan Pengobatan Kolesterol Darah Tinggi Pada Orang Dewasa (*Adult Treatment Panel III*) memberikan panduan yang menfokuskan pada kecocokan intensitas penurunan LDL terhadap risiko absolut. Dua metode terapi penurunan LDL-C adalah perubahan gaya hidup terapeutik (*Therapeutic Lifestyle Changes, TLC*) dan terapi obat.

Perubahan gaya hidup terapeutik terdiri dari 3 program yaitu diet, aktivitas fisik dan manajemen berat badan (U.S Departement of Health and Human Services, 2005) meliputi:

- 1) Konsumsi lemak jenuh kurang dari 7 persen dari kalori harian.
- 2) Konsumsi kolesterol kurang dari 200 mg sehari.
- 3) Konsumsi lemak total (termasuk kalori lemak jenuh) 25-35 persen dari kalori harian.
- 4) Memilih diet yang dapat menurunkan kelebihan LDL : 2 gram per hari dari tanaman stanol atau sterol dan serat makanan 10-25 gram per hari.
- 5) Intake kalori secukupnya untuk mencapai atau mempertahankan berat badan yang sehat.
- 6) Selain itu, harus melakukan aktivitas fisik intensitas sedang selama 30 menit, seperti jalan cepat 3 hari dalam seminggu.

Selain itu, pengobatan mungkin diperlukan untuk menurunkan kolesterol akan tetapi TLC tetap diperlukan sehingga tercapai target pengobatan seperti pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 LDL-C Goals and Cutpoints for Therapeutic Lifestyle Changes (TLC) and Drug Therapy in Different Risk Categories.

Risk Category	LDL Goal (mg/dl)	LDL Level at Which to initiate TLC (mg/dl)	LDL level at Which to Consider Drug Therapy (mg/dl)
CHD or CHD risk equivalents (10 year risk >20%)	<100	≥100	≥130 (100-129; Drug optional)
2+ Risk factors (10 year risk ≤20%)	<130	≥130	10-year risk 10%-20% ≥130 10-year risk <10%; ≥160
0-1 Risk factor	<160	≥160	≥190 (160-189; LDL lowering drug optional)

Hellen (2005), menjelaskan besarnya efek obat yang dapat menurunkan subtype kolesterol seperti pada tabel 2.4 berikut.

Tabel 2.4 Efek terapi obat pada subtype kolesterol.

Subtype kolesterol	Efek terapi obat		
	Statin	Fibrat	Niasin
Kolesterol total	↓ 15-40%		
LDL-C	↓ 20-60%	↓ 10-15%	↓ 20-30%
HDL-C↑	↑ 5-15%	↑ 5-20%	↑ 15-35%
Trigliserida	↓ 10-40%	↓ 20-50%	↓ 20-50%

Sumber: Hellen (2005).

Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society (2014), memberikan pedoman penggunaan obat LDL terstandar adalah statin, merupakan obat penurun LDL kuat. Bekerja memblokir

sintesis dan peningkatan kolesterol dalam reseptor LDL hati, yang menghilangkan LDL dari aliran darah. Statin juga menurunkan VLDL dan lipoprotein aterogenik lainnya. Obat ini mengurangi LDL-C sebesar 25%-55%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa statin menurunkan risiko *Atherosclerotic Cardiovascular Diseases (ASCVD)* dalam pencegahan primer dan sekunder. Efek samping yang paling umum dari statin adalah myalgia. Lebih dari 10% dari pasien yang memakai statin mengeluh nyeri otot, kelemahan atau gejala lain.

Walaupun statin mampu menaikkan kadar HDL sebesar 5-15%, akan tetapi obat golongan statin yaitu simvastatin, dalam penelitian Probosari,dkk (2011) dalam intervensinya tidak mampu meningkatkan kadar HDL pada tikus putih yang hiperkolesterolemi.

Selain statin adalah ezetimibe, merupakan obat penurun LDL lain. Ini menghalangi penyerapan kolesterol oleh usus. menurunkan LDL-C level sedang (15% -25%). Ezetimibe tampaknya aman namun belum diuji dalam RCT terhadap plasebo dalam monoterapi baik untuk keselamatan atau untuk khasiat untuk mengurangi ASCVD. Dasar pemikiran untuk menggunakan ezetimibe karena itu didasarkan pada kemampuannya untuk menurunkan kadar LDL. Salah satu penggunaan obat untuk menurunkan LDL pada pasien dengan intoleransi statin. Selain itu kombinasi dengan statin dapat diberikan pada pasien dengan FH. Hal selanjutnya dapat digunakan dengan statin untuk mencapai tingkat LDL-C yang sangat rendah pada pasien berisiko sangat tinggi. Baru-baru ini, kombinasi

ezetimibe dan simvastatin terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

Fibrat adalah obat terutama penurun trigliserida juga VLDL-C. Pengalaman klinis membuktikan penggunaan pengobatan untuk hipertrigliseridemia ringan sampai berat menunjukkan pengembangan pankreatitis akut. Mereka juga memiliki diuji di banyak RCT untuk pencegahan PJK. A meta-analisis dari percobaan ini menunjukkan pengurangan untuk PJK morbiditas sekitar 10%, namun tidak menunjukkan pengurangan mortalitas

Niasin efektif menurunkan trigliserida dan meningkatkan HDL-C. Hal ini juga cukup mengurangi LDL-C. Dalam satu percobaan pencegahan sekunder niacin mengurangi kejadian PJK dan kematian. Pencitraan lanjut menunjukkan bahwa niacin dikombinasikan dengan statin mengurangi aterosklerosis subklinis.

D. Obat Herbal.

1. Definisi.

Herbal adalah tanaman yang bagian tanamannya daun, bunga, buah, biji, batang, kayu, kulit kayu, akar, rimpang atau bagian tanaman lainnya yang mungkin dapat terfregmentasi (WHO, 2008).

Obat Herbal adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral, dapat berupa obat herbal tradisional atau obat herbal non tradisional (BPOM, 2014).

Pengobatan herbal, menurut WHO (2008), adalah penggunaan obat untuk mengurangi, menghilangkan penyakit atau menyembuhkan seseorang dari

penyakit dengan menggunakan bagian-bagian dari tanaman seperti biji, bunga, batang, daun dan akar yang kemudian diolah menjadi obat herbal.

2. Klasifikasi Obat Herbal.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) telah membagi obat herbal atau tradisional menjadi tiga jenis, yaitu:

a. Jamu.

Karena obat tradisional merupakan produk yang dibuat dari bahan alam yang jenis dan sifat kandungannya sangat beragam, maka untuk menjamin mutu obat tradisional diperlukan cara pembuatan yang baik dengan lebih memperhatikan proses produksi dan penanganan bahan baku. Untuk itu pihak BPOM telah mengeluarkan standar produksi obat tradisional yang dikenal dengan CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik).

b. Obat Herbal Terstandar.

Obat herbal terstandar adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah di standarisasi. Jadi pada tahap ini obat herbal tersebut selain telah distandarisasi bahan baku dan proses produksinya juga harus melalui proses pengujian di laboratorium yang meliputi uji khasiat dan uji keamanan. Uji khasiat dilakukan terhadap hewan uji yang secara fisiologi dan anatomi dianggap hampir sama dengan manusia, sedangkan uji keamanan dilakukan untuk mengetahui apakah bahan tersebut membahayakan atau tidak. Uji keamanan yang dilakukan berupa uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis atau bila diperlukan uji

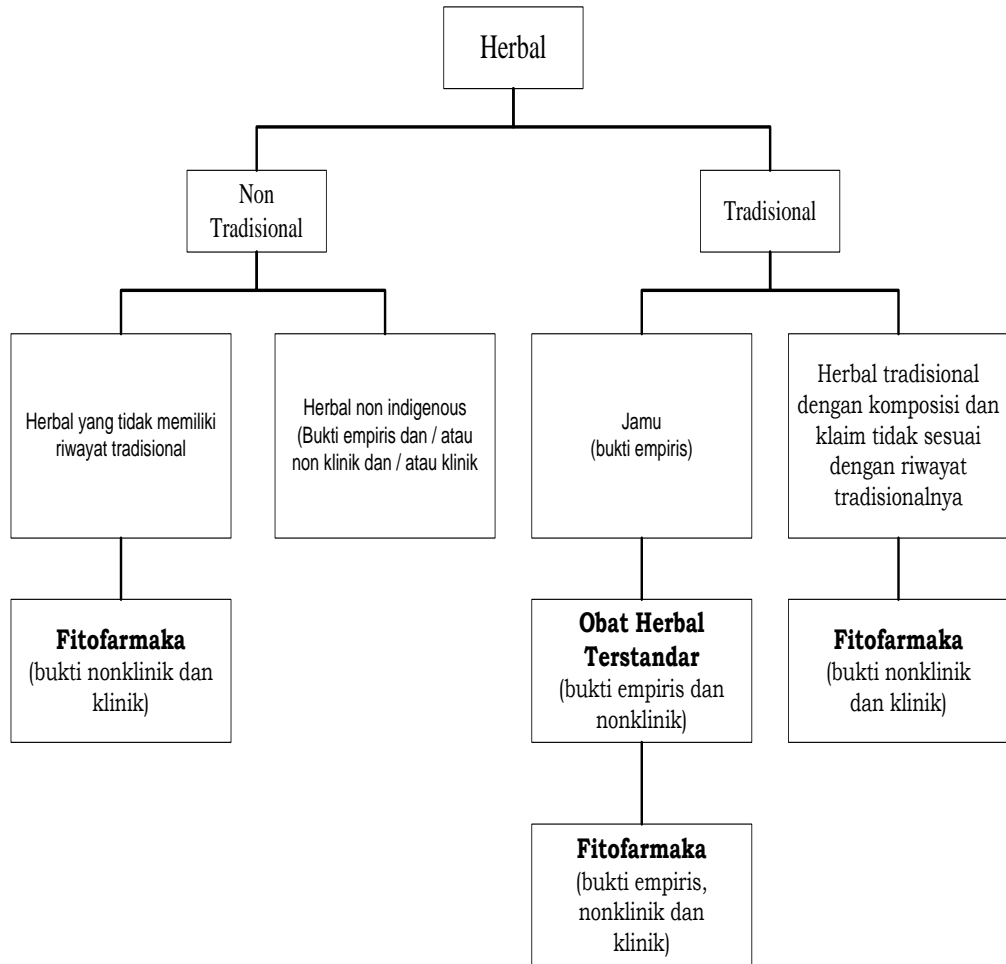
toksitas kronis. Dari hasil pengujian praklinik tersebut akan dapat diketahui mengenai khasiat bahan tersebut, dosis yang tepat untuk terapi, keamanan dan bahkan efek samping yang mungkin timbul.

c. Fitofarmaka.

Fitofarmaka merupakan standar yang lebih tinggi lagi terhadap obat herbal. Fitofarmaka sendiri adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik. Jadi selain obat telah melalui proses standarisasi produksi dan bahan baku, kemudian melakukan uji praklinik di laboratorium, maka selanjutnya obat dilakukan uji coba kepada manusia (uji klinik) untuk mengetahui khasiatnya terhadap orang sakit ataupun orang sehat sebagai pembanding. Tahapan ini yang biasanya memerlukan waktu yang lama dan biaya yang mahal karena melibatkan orang banyak. Setelah lolos uji klinik maka obat herbal tersebut telah memiliki *evidence based herbal medicine* yang artinya telah memiliki bukti medis terhadap khasiat dan keamanannya bagi manusia.

Pengelompokan herbal berdasarkan riwayat tradisional dan bukti dukungannya serta alur bila memerlukan uji klinik dapat dilihat pada Gambar bagan 2.2.

Gambar 2.2 Bagan pengelompokan herbal berdasarkan riwayat tradisional dan bukti dukungnya serta alur bila memerlukan uji klinik.



Sumber: BPOM RI (2014).

E. *Complementary and Alternative Medicine (CAM)* / Pengobatan pelengkap dan pilihan lain.

1. Pengertian

Complementary and Alternative Medicine menurut Permenkes RI No. 1109/MENKES/PER/IX/2007 tentang Penyelenggaraan Pengobatan

Komplementer – Alternatif di fasilitas Pelayanan Kesehatan adalah pengobatan non konvensional yang ditujukan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat yang meliputi upaya promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif yang diperoleh melalui pendidikan terstruktur dengan kualitas, keamanan dan efektivitas yang tinggi yang berlandaskan ilmu pengetahuan biomedik, yang belum diterima dalam kedokteran konvensional.

Sedangkan *National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)* mendefinisikan CAM sebagai beragam kelompok sistem perawatan medis dan kesehatan, praktek dan produk yang tidak umumnya dianggap sebagai bagian dari pengobatan konvensional.

Terapi komplementer dikenal dengan terapi tradisional yang digabungkan dalam pengobatan modern. Komplementer adalah penggunaan terapi tradisional ke dalam pengobatan modern (Andrews et al., 1999 dalam Widyatuti, 2008).

Perbedaan terapi komplementer dan alternatif adalah:

- a. Terapi komplementer: pengobatan digunakan bersamaan pengobatan konvensional (sebagai pelengkap), misalnya aroma terapi untuk membantu memberi kenyamanan atau mengurangi kecemasan.
- b. Terapi alternatif: pengobatan digunakan sebagai pengganti pengobatan konvensional, misalnya diet khusus pada pasien kanker sebagai pengganti operasi, kemoterapi dan radiasi yang telah direkomendasikan oleh dokter konvensional (NCCAM, 2008).

2. Klasifikasi *Complementary and Alternative Medicine*.

National Center for Complementary Alternative Medicine (NCCAM) membuat klasifikasi dari berbagai terapi dan system pelayanan dalam lima kategori yaitu:

- a. Kategori pertama, *mind-body therapy* yaitu memberikan intervensi dengan berbagai teknik untuk memfasilitasi kapasitas berpikir yang mempengaruhi gejala fisik dan fungsi tubuh misalnya perumpamaan (*imagery*), yoga, terapi musik, berdoa, *journaling*, *biofeedback*, humor, tai chi, dan terapi seni.
- b. Kategori kedua, Alternatif sistem pelayanan yaitu sistem pelayanan kesehatan yang mengembangkan pendekatan pelayanan biomedis berbeda dari Barat misalnya pengobatan tradisional Cina, Ayurvedia, pengobatan asli Amerika, *cundarismo*, *homeopathy*, *naturopathy*.
- c. Kategori ketiga dari klasifikasi NCCAM adalah terapi biologis, yaitu natural dan praktik biologis dan hasil-hasilnya misalnya herbal, makanan).
- d. Kategori keempat adalah terapi manipulatif dan sistem tubuh. Terapi ini didasari oleh manipulasi dan pergerakan tubuh misalnya pengobatan kiropraksi, macam-macam pijat, *rolfing*, terapi cahaya dan warna, serta hidroterapi.
- e. Kategori kelima, terapi energi yaitu terapi yang fokusnya berasal dari energi dalam tubuh (*biofields*) atau mendatangkan energi dari luar tubuh misalnya terapeutik sentuhan, pengobatan sentuhan, reiki, *external qi gong*, magnet. Klasifikasi kategori kelima ini biasanya dijadikan satu kategori

berupa kombinasi antara *biofield* dan bioelektromagnetik (Snyder & Lindquis, 2002 dalam Widyatuti, 2008).

3. Peran perawat dalam *Complementary and Alternative Medicine*

Peran perawat menurut Widyatuti (2008), yang dapat dilakukan dari pengetahuan tentang terapi komplementer diantaranya sebagai konselor, pendidik kesehatan, peneliti, pemberi pelayanan langsung, koordinator dan sebagai advokat.

Sebagai konselor perawat dapat menjadi tempat bertanya, konsultasi, dan diskusi apabila klien membutuhkan informasi ataupun sebelum mengambil keputusan. Sebagai pendidik kesehatan, perawat dapat menjadi pendidik bagi perawat di sekolah tinggi keperawatan seperti yang berkembang di Australia dengan lebih dahulu mengembangkan kurikulum pendidikan (Crips & Taylor, 2001 dalam Widyatuti, 2008).

Peran perawat sebagai peneliti di antaranya dengan melakukan berbagai penelitian yang dikembangkan dari hasil *evidence-based practice*. Perawat dapat berperan sebagai pemberi pelayanan langsung misalnya dalam praktik pelayanan kesehatan yang melakukan integrasi terapi komplementer (Snyder & Lindquis, 2002 dalam Widyatuti, 2008). Perawat lebih banyak berinteraksi dengan klien sehingga peran koordinator dalam terapi komplementer juga sangat penting. Perawat dapat mendiskusikan terapi komplementer dengan dokter yang merawat dan unit manajer terkait. Sedangkan sebagai advokat perawat berperan untuk memenuhi permintaan kebutuhan perawatan komplementer yang mungkin diberikan termasuk perawatan alternatif (Smith et al., 2004 dalam Widyatuti, 2008)

4. Sayur dan Buah Sebagai Sumber Utama Flavonoid.

Pengobatan dengan menggunakan tumbuhan obat di Indonesia saat ini lebih digalakkan, sehingga pemakaian tanaman obat berkembang dengan pesat. Hal ini terjadi karena Indonesia dikenal kaya dengan keanekaragaman hayati atau *biodiversitas* tumbuhan. Upaya itu dilakukan seiring dengan anjuran pemerintah untuk mengelola dan memberdayakan segala sumber daya alam secara lestari dan berkelanjutan. Tumbuhan obat juga banyak dimanfaatkan sebagai bahan dasar pembuatan obat karena efisien, murah, dan mudah didapatkan (Kementerian LHK, 2013).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2011 tentang *Olive oil phenols modulate the triacylglycerol molecular species of human very low-density lipoprotein. A randomized, crossover, controlled trial* menerangkan bahwa polifenol yang terkandung dalam *olive oil* sangat signifikan merubah kadar kolesterol, trigliserida, dan very low density lipoprotein.

Didalam makanan kategori sayuran dan buah seperti brokoli, apel, bawang merah, teh hijau, teh hitam, anggur merah dan bayam merupakan sumber flavonoid (Waji dan Sugrani, 2009) seperti pada tabel 2.5. Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang berfungsi sebagai perlindungan dari radikal bebas (antioksidan) yang bertindak sebagai pereduksi LDL dalam tubuh (Radhika,*et al*, 2011).

Senyawa Flavonoid merupakan golongan polifenol yang terbesar yang di temukan di alam, terdistribusi secara luas pada tanaman yang memiliki berbagai fungsi termasuk berperan dalam memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, atau biru pada bunga, dan sebagai penangkal terhadap mikroba

dan insekta. Kandungan polifenol memiliki efek menguntungkan bagi kesehatan, salah satunya adalah mengurangi resiko penyakit jantung dengan menghambat oksidasi LDL (Prih,dkk 2014 dan Patrck,dkk 1014). Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang berfungsi sebagai perlindungan dari radikal bebas (antioksidan) yang bertindak sebagai pereduksi LDL dalam tubuh (Radhika,*et al*, 2011).

Beberapa tanaman, sayur dan buah yang mengandung flavonoid dapat dilihat pada tabel 2.5 berikut

No	Tanaman, sayur dan buah	Golongan Flavonoid	Besar Kandungan
1	Daun ketepeng cina*	Flavonol	26,863 mg/ml
2	Daun iler*	Flavonol	14,425 mg/ml
3	Rumput teki*	Flavon	6,505 mg/ml
4	Pegagan*	Flavonol	3,816 mg/ml
5	Rumput mutiara*	Flavonol	2,868 mg/ml
6	Daun waru*	Flavon	1,425 mg/ml
8	Apel dengan kulit**	Flavonol (Quercetin)	4,42 mg/100 g
9	Brokoli dengan kulit**	Flavonol (Quercetin)	3,21 mg/100 g
10	Bawang merah berkulit**	Flavonol (Quercetin)	13,27 mg/100 g
11	Daun teh hijau kering**	Flavonol (Quercetin)	255,55 mg/100 g
12	Daun teh hitam kering**	Flavonol (Quercetin)	204,66 mg/100 g
13	Anggur merah**	Flavonol (Quercetin)	0,84 mg/100 g
14	Bayam**	Flavonol (Quercetin)	4,86 mg/100 g

Keterangan:

* Sumber Lumbessy, dkk (2013)

** Sumber Waji dan Sugrani (2009)

5. Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*) Sebagai *Complementary and Alternative Medicine (CAM)*.

Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*) merupakan tumbuhan banyak terdapat di Manado dengan warna hijau pada daun dan warna kemerahan pada tangkainya. Seperti pada gambar 2.3 berikut ini.

Gambar 2.3 Daun geddi merah (*Abelmoschus manihot* L.)



Sumber:

<http://www.plantnames.unimelb.edu.au/Sorting/Abelmoschus.html#manihot>

a. Taksonomi

Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Malvales
Suku	: Malvaceae
Marga	: Abelmoschus
Jenis	: <i>Abelmoschus manihot</i>

b. Morfologi dan Penyebaran

Merupakan tanaman tegak dengan tinggi mencapai 1,5 – 7,5 M, daunnya berwarna hijau, warna tangkai merah, bentuk mirip dengan daun pepaya. Bentuk daunnya unik karena terdapat 5 ruas seperti jari, namun

ujung daunnya runcing, bunganya berwarna kuning dengan pusat merah. Berasal dari Cina dan ditanam di tempat tertentu di Pulau Jawa. Umum ditanam di Sulawesi Utara dan Sulawesi Tenggara.

c. Farmakologi.

Daun gedi merah merupakan tanaman sejenis sayuran dimana masyarakat Manado memanfaatkannya sebagai sayuran maupun campuran bubur Manado. Salah satu makanan tradisional daerah inipun menggunakan gedi sebagai bahannya, yaitu tinutuan. Selain digunakan untuk konsumsi, tumbuhan gedi ternyata memiliki banyak kegunaan untuk mengobati penyakit. Diketahui tumbuhan ini dapat menyembuhkan kolesterol tinggi, sakit ginjal, maag (Mamahit dkk., 2010).

Dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun gedi merah mempunyai kandungan zat yang bersifat hipolipidemik antara lain:

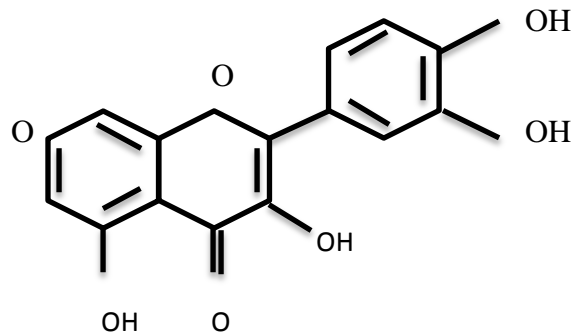
1) Flavonoid.

Dari beberapa penelitian memperoleh hasil bahwa tumbuhan gedi merah mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi dan S. Narasimhan, 1985). Di dalam tubuh, flavonoid memiliki banyak peran, sebagai antioksidan, flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL di dalam tubuh (Radhika *et al.*, 2011). Selain mereduksi LDL, flavonoid juga menaikkan densitas dari reseptor LDL di liver dan mengikat apolipoprotein B (Baum *et al.*, 1998).

Proses ini berlangsung lebih lambat jika dibandingkan menggunakan obat konvensional, sehingga memerlukan waktu beberapa minggu atau beberapa bulan, karena senyawa-senyawa berkhasiat di dalam obat herbal membutuhkan waktu untuk menyatu dalam metabolisme tubuh (Deherba, 2014).

Penelitian oleh Ranti,dkk (2013) bahwa flavonoid sebanyak 100 mg/kg BB tikus dalam 7 hari mampu menurunkan kadar kolesterol sebesar 86,45%. Penelitian Papodi,dkk (2013) dengan ekstrak daun gedi merah 30 mg/ per ekor tikus mampu mengurangi jumlah busa pada tunika intima aorta tikus dalam pemeriksaan mikroskopik. Penelitian Gani,dkk (2013) dengan pasta daun gedi merah sebanyak 7,2 g per ekor tikus perhari selama 8 hari mampu menurunkan kadar TPC sebesar 60%, LDL sebesar 90,1% dan trigliserid sebesar 31,3%.

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (White dan Y. Xing, 1954; Madhavi *et al.*, 1985; Maslarova, 2001) (Gambar 2.4). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya (Hess, tt).



Gambar 2.4. Kerangka C₆–C₃–C₆ Flavonoid.

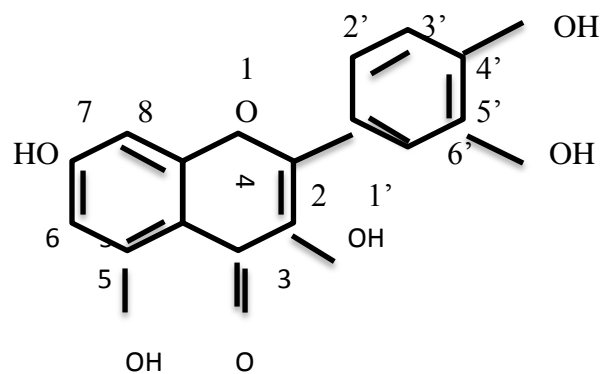
Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppett *et al.*,1954).

Didalam flavonoid terdapat senyawa flavonol terbesar yang disebut *quercetin* dan glikosidanya, terdapat jumlah 60-75% dari flavonoid. Ketika flavonol quercetin bereaksi dengan radikal bebas, quercetin mendonorkan protonnya dan menjadi senyawa radikal tapi elektron tidak berpasangan yang dihasilkan didelokalisasi oleh resonansi, hal ini membuat senyawa quercetin radikal memiliki energi yang rendah untuk menjadi radikal yang reaktif. Quercetin dipercaya dapat melindungi tubuh dari penyakit degenerative dengan cara mencegah proses peroksidasi lemak. Quercetin memperlihatkan kemampuan mencegah proses oksidasi dari LDL dengan cara menangkap radikal bebas dan mengkelat logam transisi.

Gugus dari struktur quercetin seperti pada gambar 2.5, membantu dalam menjaga kestabilan dan bertindak sebagai antioksidan ketika bereaksi dengan radikal bebas yaitu:

- a) Gugus O-dihidroksil pada cincin B.
- b) Gugus 4-oxo dalam konjugasi dengan alkena 2,3.
- c) Gugus 3- dan 5-hidroksil

Gugus fungsi tersebut dapat mendonorkan elektron kepada cincin yang akan meningkatkan jumlah resonansi dari struktur benzene dari senyawa quercetin.



Gambar 2.5. Struktur quercetin.

2) Serat.

Menurut Depkes RI (2001), anjuran konsumsi serat untuk dewasa per hari adalah 25-35 gram yang terbagi menurut jenis kelamin: perempuan: 25 gram per hari, laki-laki: 35 gram per hari.

Serat pangan dibutuhkan oleh tubuh antara lain untuk mengurangi tingkat kolesterol dan penyakit kardiovaskular (Santoso, 2011). Menurutnya serat larut air menjerat lemak di dalam usus halus,

dengan begitu serat dapat menurunkan tingkat kolesterol dalam darah sampai 5% atau lebih. Dalam saluran pencernaan serat dapat mengikat garam empedu (produk akhir kolesterol) kemudian dikeluarkan bersamaan dengan feses. Dengan demikian serat pangan mampu mengurangi kadar kolesterol dalam plasma darah sehingga diduga akan mengurangi dan mencegah resiko penyakit kardiovaskuler. Sedangkan menurut Wresdiyati, dkk (2011) melaporkan bahwa serat pangan dapat mengikat LDL kolesterol secara langsung, mengikat asam empedu dan menghambat sirkulasi enterohepatik asam empedu. Hal ini akan memacu kehilangan LDL kolesterol dengan cara mengeluarkannya melalui feses.

Selanjutnya Jonnalagadda, *et al.* (1993) dalam Hernawati (tt) telah membuktikan bahwa bahan pakan berserat dalam ransum secara efektif menyebabkan hipokolesterolemia. Hal tersebut didasarkan pada hasil penelitian bahwa tupai yang diberi bahan pakan berserat selama mencapai umur empat minggu mempunyai konsentrasi kolesterol plasma dan kolesterol HDL plasma yang lebih tinggi dan konsentrasi VLDL dan LDL plasma yang lebih rendah dibandingkan dengan tupai yang mendapatkan ransum kontrol. Ekskresi kolesterol total feses pada tupai yang mendapat pakan berserat menjadi tinggi.

d. Formula Pasta Daun Gedi Merah.

1) Konsep Pasta.

Nama 'pasta' sendiri dipercaya berasal dari bahasa Yunani 'pastos' yang berarti 'adonan'. Dalam cerita mitologi Yunani

kuno disebutkan Dewa Vulcan membuat adonan dari gandum dan membuatnya menjadi tipis – setipis benang, untuk kemudian dibagikan kepada orang-orang untuk Selain itu pasta secara umum disebut juga campuran beberapa ramuan sehingga diperoleh bahan yang setengah padat (Anonim, 2015)

Proses pembuatan pasta yaitu daun gedi yang masih segar dan baru dipetik dicuci dengan air bersih kemudian ditiriskan dan diangin-anginkan selama 2 hari. setelah itu daun gedi direbus kemudian diblender sampai halus, tingkat kehalusan mencapai 20-40 micron (Gani,dkk 2013).

Pasta dari daun gedi merah dibuat dengan maksud agar mudah dalam memberikannya ke tikus wistar dengan sonde atau pipet dan mudah dalam menentukan dosis yang diperlukan. Selain itu karena pasta daun gedi merah merupakan daun gedi merah yang dihaluskan tanpa mengalami ekstraksi, maka kandungannya secara keseluruhan tidak mengalami perubahan.

2) Penelitian menggunakan pasta daun gedi merah.

Penelitian dengan perlakuan menggunakan pasta daun gedi merah sebelumnya dilakukan oleh Gani,dkk (2013) dimana daun gedi merah yang masih segar dicuci, ditiriskan kemudian diangin-anginkan selama 2 hari. Setelah itu sebanyak 79 g daun gedi merah direbus dalam 900 ml air selama 30 menit kemudian diblender bersama air rebusan sampai halus dan menghasilkan pasta sebanyak 364,6 g. Hasil penelitiannya bahwa dengan memberikan pasta sebanyak 7,2 g / 200 g

tikus mampu menurunkan kadar TPC sebesar 60%, kolesterol LDL sebesar 90,1% dan trigliserida sebesar 31,3% plasma darah tikus yang menderita hiperkolesterolemia. Sedangkan angka HDL kolesterol tidak berbeda secara nyata dibandingkan baseline.

e. Formula Teh Daun Gedi.

1) Konsep Teh.

Pada dasarnya, produk yang berbasis teh mempunyai spektrum industri yang sangat luas yang mencakup teh untuk minuman yang meliputi teh kemasan (*packet tea*), *tea bag*, *instant tea*, *flavoured tea*, teh wangi (teh melati), *decaffeinated tea*, dan aneka minuman siap saji. Saat ini konsumsi teh dunia masih didominasi oleh penggunaan teh sebagai produk minuman. Dari sejumlah produk minuman teh jadi tersebut, ternyata *tea bag* merupakan produk yang paling banyak dikonsumsi didunia yang diperkirakan mencapai 80% dari total konsumsi teh untuk minuman (Usman, 2010)

Proses pembuatan teh daun gedi caranya berdasarkan pembuatan teh hijau *camellia sinensis*. Menurut Usman, 2010, tahap pembuatan teh hijau yaitu daun diambil dari tanaman yang sebelumnya di cuci bersih dengan air mengalir. Daun teh di angin-anginkan (penghampanan), sehingga terjadi proses pelayuan sampai derajat layu dan prosentase kandungan air yang diinginkan. Derajat layu adalah perbandingan antara berat daun layu dengan berat daun segar dalam satuan persen. Derajat layu terdiri dari:

a) Layu ringan : kandungan air 57-60 %, derajat layu 40-43 %.

b) Layu sedang : kandungan air 54-56 %, derajat layu 44-46 %.

c) Layu berat : kandungan air 50-53 %, derajat layu 47-50 % .

Tanda-tanda pucuk layu :

a) Apabila dikepal-kepal menjadi bola.

b) Apabila diraba seperti meraba sapu tangan sutera.

c) Apabila diremas tidak menimbulkan bunyi patah.

d) Tulang muda dapat dilenturkan tanpa patah.

e) Apabila tangan ditekankan akan meninggalkan bekas.

f) Aromanya tercium sedap berbeda dengan daun segar atau kurang

layu

Proses ini bertujuan untuk mengurangi kadar air sampai tingkat layu tertentu dan melemaskan daun sehingga digiling tidak pecah.

Setelah pelayuan, dilakukan penggilingan dan sortasi basah (pengayakan) dengan tujuan diperoleh ukuran serbuk teh yang sama.

Tahap selanjutnya dilakukan pengeringan. Ini dapat dilakukan dengan banyak cara, misalnya dengan disangrai, menjemur, menghembuskan

udara panas, atau memanggangnya. Proses pengeringan yang pertama dilakukan adalah dengan menggunakan ECP drier, kemudian setelah

itu langsung dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan rotary

drier. Proses pengeringan pertama akan menurunkan kadar air menjadi

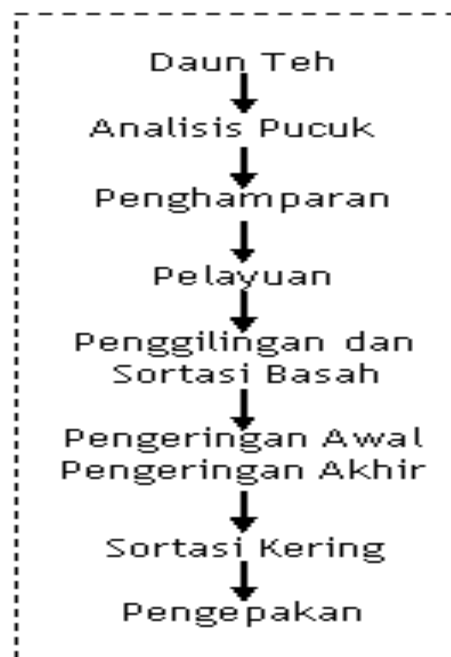
30 - 35 %, dan akan memperpekat cairan sel. Proses ini dilakukan pada

suhu sekitar 110° - 135° C selama ± 30 menit. Proses pengeringan

kedua akan memperbaiki bentuk gulungan daun, suhu yang

dipergunakan berkisar antara 70° - 95° C dengan waktu sekitar 60 - 90 menit. Produk teh hijau yang dihasilkan mempunyai kadar air 4 - 6 %.

Terakhir adalah dilakukan sortasi kering dan pengepakan. Tujuan sortasi kering adalah membersihkan teh kering dari potongan serat atau batang dan memisahkan jenis-jenis mutu teh sesuai ukuran yang dikehendaki. Alur pembuatan teh daun gedi merah dapat diringkas seperti gambar 2.6 berikut



Gambar 2.6. Alur pembuatan teh daun gedi merah.

2) Penelitian kandungan teh daun gedi merah.

Penelitian oleh Pine,dkk (tt) Standardisasi Mutu Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L. medic*) dan Uji Efek Antioksidan dengan metode DPPH, hasilnya antara lain penyarian daun gedi menggunakan air (infusa) adalah sampai sebesar 0,45%±0,04,

sedangkan penyarian menggunakan etanol 96% adalah sampai sebesar 29,44%±0,62. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa penyarian menggunakan air (direbus) sebagaimana teh adalah menghasilkan sari daun gedi merah (ekstraksi infusa) sampai sebesar 0,45%.

f. Ekstrak daun gedi merah.

1) Konsep Ekstrak.

Ekstrak dalam kamus besar bahasa Indonesia berarti kentalan;pati;sari. Ekstrak dapat juga diartikan sediaan yang diperoleh dari jaringan hewan atau tumbuhan dengan menarik sari aktifnya dengan pelarut yang sesuai, kemudian memekatkannya hingga tahap tertentu.

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut.

Jenis-jenis ekstraksi:

a) Ekstraksi dingin.

i. Metode maserasi.

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Metode

maserasi digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, tiraks dan lilin.

ii. Metode perkolasi.

Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Keuntungan metode ini adalah tidak memerlukan langkah tambahan yaitu sampel padat.

b) Ekstraksi panas.

i. Metode refluks.

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Hal ini sama pada perebusan teh.

ii. Metode destilasi uap.

Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.

2) Penelitian kandungan ekstrak daun gedi merah.

United States Patent Application 20150050357, kind code: A1, memberikan rekomendasi klaim kepada Renmao, yang dipublikasikan tanggal 19 Pebruari 2015. Isi klaim tersebut adalah hasil ekstraksinya

dari bunga gedi (*Abelmoschus manihot L.*) total flavon yang berisi gossypetin-3'-glucoside, quercetin-3'-glucoside dan isoquercetin.

Yan Li, dkk (2013) dalam penelitian mengenai kandungan serat (*fiber*) yang berjudul *Study on the degumming process of Abelmoschus manihot (L.) Medic fiber*. Bahwa didalam kulit batang gedi merah terdapat serat *sellulosa* sebesar 41,80%.

Chumbhale (2013), dalam penelitiannya yang berjudul *Preliminary Phytochemical and Phenolic Content of Stems Bark of Abelmoschus Manihot (Linn) Medik*, hasil penelitiannya dalam screening kulit batang tumbuhan gedi mengandung alkaloids, karbohidrat, glikosid, saponin glikosid, flavonoid, campuran minyak dan lemak, tannin, fenol, steroid dan protein.

Analisa sampel yang dilakukan oleh UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro pada tanggal 30 April 2015, analisa menggunakan metode *Gas Chromatography Mass Spectrofotometry (GCMS)* hasil analisanya adalah dalam 2 gr teh daun gedi merah dilarutkan dalam pelarut *chloroform*, berat terlarut 0,32 gr, terkandung flavonoid sebesar 98,91% dalam ekstrak dan 16,32% dalam serbuk teh atau 162,5 mg/gr (terlampir).

Penelitian oleh Pine, dkk (2012), hasil penelitiannya dalam standardisasi mutu ekstrak daun gedi merah adalah didalam daun gedi terdapat kadar flavonoid total minimum yakni $23,63 \pm 0,06$ mg/g ekstrak dan diperoleh secara maserasi dengan pelarut etanol 96% mempunyai nilai efektivitas antioksidan yakni $1,496 - 0,575$ mg/ml.

Proses penyarian/ekstraksi selain menggunakan pelarut etanol juga menggunakan pelarut air dengan hasil kandungan ekstraksi sebesar 0,45%. Proses penyarian dengan pelarut air ini disebut juga proses ekstraksi infusa, tehnik ini sama dengan penyeduhan sebagaimana penyajian teh.

South,dkk (2013), hasil penelitiannya adalah total polifenol ekstrak daun gedi merah sangat tinggi seperti pada tabel 2.6. Selain itu ekstrak gedi merah mengandung flavonoid golongan flavanon dan flavanonol.

Tabel 2.6. Kandungan total polifenol dalam ekstrak daun gedi merah.

Nama senyawa	Kandungan/Kg
Fenol	1003,5 mg
Flavonoid	722,5 mg
Tannin	1029,0 mg

Sumber: South, dkk (2013)

Dari penelitian South dkk, dapat disimpulkan bahwa setiap 1 gram ekstrak daun gedi merah mengandung flavonoid sebesar 0,7 mg.

6. Penelitian Menggunakan Gedi Merah (*Abelmoschus manihot L.*).

Penelitian yang dilakukan oleh Ranti, dkk (2013), dalam intervensinya terhadap tikus wistar, kandungan antioksidan yaitu flavonoid yang terdapat dalam daun gedi yang diekstraksi sebanyak 100 mg/kg/hari selama 7 hari mampu memberikan efek hipolipidemik yang secara statistik signifikan. Kemudian dengan pemberian simvastatin 0,504 mg/kg/hari juga memberikan efek hipolipidemik secara signifikan. Pemberian flavonoid daun gedi merah memberi efek hipolipidemik sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan obat simvastatin. Hasil penelitian dibuat dengan data statistika seperti pada tabel 2.7 berikut

Tabel 2.7 Data Statistika Kadar Kolesterol Hewan Uji.

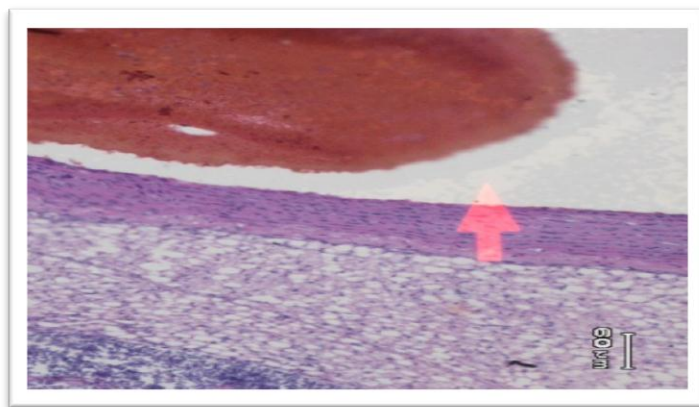
Perlakuan	Dosis	Penurunan kadar kolesterol (mg/mL)*		
		0	4	Δ
Kontrol negatif	-	0,230 \pm 0,065	0,241 \pm 0,073	6,28 \pm 9,93
Flavonoid	100 mg/kg BB	0,241 \pm 0,073	0,082 \pm 0,058	86,45 \pm 7,75
Simvastatin	0,504 mg/kg BB	0,272 \pm 0,044	0,116 \pm 0,043	76,87 \pm 4,48

Sumber: Ranti, dkk (2013).

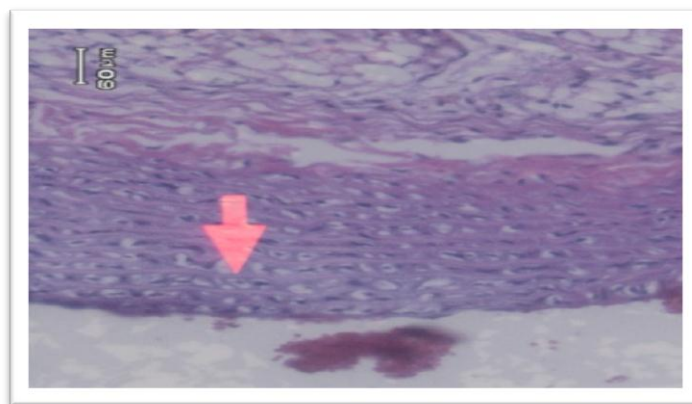
Keterangan: (*) simbol yang sama menyatakan tidak terdapat beda nyata antar perlakuan $p > 0,05$. Data yang disajikan merupakan nilai rata-rata dari 4 kali pengulangan dilengkapi standar deviasi

Penelitian Papodi, dkk (2013), pemberian lemak babi sebanyak 2 ml/hari selama 14 hari menunjukkan sel-sel busa pada tunika intima dan media. Gambaran mikroskopik aorta pada tikus yang mendapat diet atherogenik dan setelah pemberian ekstrak daun gedhi merah 30 mg dapat dilihat pada gambar 2.7 berikut

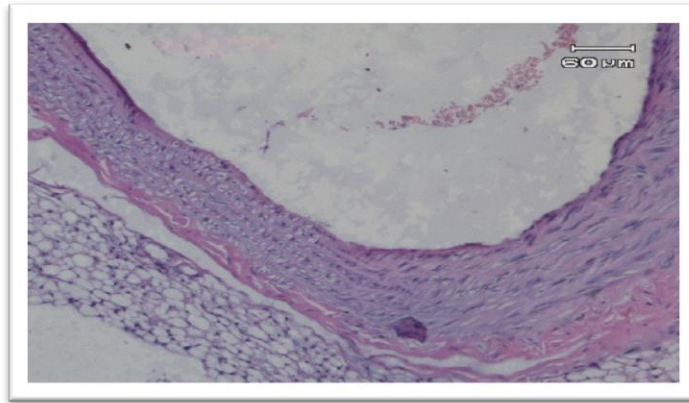
Gambar 2.7 Gambaran mikroskopik aorta tikus wistar dengan pakan standar, diet atherogenik dan pemberian ekstrak daun gedi merah.



a. Gambaran mikroskopik aorta tikus dengan pakan standar, (sumber: Papodi,dkk, 2013).



b. Gambaran mikroskopik aorta tikus dengan diet atherogenik selama 14 hari. (sumber: Papodi,dkk, 2013).



- c. Gambaran mikroskopik aorta tikus setelah diet atherogenik 14 hari dilanjutkan ekstrak daun gedi merah selama 7 hari. (sumber: Papodi,dkk, 2013).

Dari gambar diatas dapat dilihat bahwa setelah pemberian diet atherogenik selama 14 hari tampak terjadinya busa pada tunika intima dan media. Kemudian setelah diberikan ekstrak daun gedi merah selama 7 hari tampak berkurangnya jumlah busa walaupun masih ada sejumlah busa yang masih terlihat.

7. Analisis Lethal Dose Ekstrak Daun Gedi Merah.

Assagaf, dkk (2013) dalam penelitiannya terhadap tikus putih memperoleh data hasil perhitungan LD₅₀ seperti pada tabel 2.8 berikut:

Tabel 2.8 Data Hasil Perhitungan LD₅₀

Kelompok	Dosis (%)	Jumlah hewan Tiap kelompok	Hewan yang mati	Hewan yang hidup
K1 (kontrol)	0	4	0	4
K2	0,4	4	0	4
K3	0,6	4	0	4
K4	0,8	4	4	0
K5	1	4	4	0

Sumber: Assagaf,dkk (2013).

$$\text{Rumus : } \log LD_{50} = \log D + d (f + 1)$$

D = dosis terkecil yang diberikan

D = Logaritma kelipatan dosis

F = Faktor (tabel weil)

$$\begin{aligned} \log LD_{50} &= \log 0,8 + \log 1,35 (0,50000 + 1) \\ &= -0,096 + 0,130 (1,50000) \\ &= -0,096 + 0,195 \\ &= 0,099 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} LD_{50} &= 1,25 \text{ g}/200 \text{ g BB} \\ &= 6,25 \text{ g}/\text{Kg BB}. \end{aligned}$$

Dari tabel dan perhitungan diatas dapat disimpulkan bahwa nilai kisaran LD_{50} ekstrak daun gedi merah sebesar 6,25 g/KgBB dan dapat dikategorikan sedikit toksik terhadap tikus jantan galur wistar karena berada pada kisaran nilai 0,5 – 5 g/Kg.

Hasil penelitian toksisitas akut berupa gejala keracunan seperti pada tabel 2.9 berikut.

Tabel 2.9 Gejala keracunan yang teramati pada hewan uji.

Pengamatan	Gejala yang teramati
Aktivitas	aktivitas menurun
Gastrointestinal	mencret
Urinary	buang air kecil tak terkontrol
Persyarafan/otot	gemetar

Sumber: Assagaf,dkk (2013)

F. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1998) dalam Ridwan (2013), hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut.

Dalam menggunakan hewan percobaan untuk penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium. Pengelolaan hewan percobaan diawali dengan pengadaan hewan, meliputi pemilihan dan seleksi jenis hewan yang cocok terhadap materi penelitian. Pengelolaan dilanjutkan dengan perawatan dan pemeliharaan hewan selama penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai akhirnya dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian (CIOMS, 1985 dalam Ridwan 2013).

Alasan hewan percobaan tetap diperlukan dalam penelitian khususnya di bidang kesehatan, pangan dan gizi menurut Rustiawan, A (1990), antara lain: (1) keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi, (2) variabel penelitian lebih mudah dikontrol, (3) daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi, (4) pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan, (5) biaya relatif murah, (6) dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi, (7) mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan, (8) memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan (9) dapat digunakan untuk uji keamanan, *diagnostik* dan *toksitas* (Ridwan, 2013).

Beberapa strain tikus digunakan dalam penelitian di laboratorium hewan coba di Indonesia, antara lain: *Wistar*; (asalnya dikembangkan di Institut *Wistar*), yang turunannya dapat diperoleh di Pusat Teknologi Dasar Kesehatan dan Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik Badan Litbangkes; dan *Sprague-Dawley*; (tikus *albino* yang dihasilkan di tanah pertanian *Sprague-Dawley*), yang dapat diperoleh di laboratorium Badan Pengawasan Obat dan Makanan dan Pusat Teknologi Dasar Kesehatan Badan Litbangkes (Marice S& Raflizar, 2010).

Hewan coba merupakan hewan yang dikembangbiakan untuk digunakan sebagai hewan coba. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (Adiyati, 2011).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* dari wilayah cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois, 2005). Pada wilayah Asia tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati, 2011).

Faktor yang mempengaruhi penyebaran ekologi dan dinamika populasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu faktor abiotik dan biotik. Faktor abiotik yang penting dalam mempengaruhi dinamika populasi tikus adalah air minum dan sarang. Air merupakan kebutuhan penting bagi tikus. Sarang memiliki beberapa fungsi untuk kehidupan tikus, seperti untuk melahirkan, membesarkan anak-anaknya, menyimpan pakan, berlindung dari lingkungan yang kurang

menguntungkan, dan tempat untuk beristirahat. Cuaca tidak mempengaruhi secara langsung pada dinamika populasi tikus. Faktor biotik yang penting dalam mempengaruhi populasi tikus antara lain adalah: tumbuhan atau hewan kecil sebagai sumber pakan, patogen dari golongan virus, bakteri, cendawan, *nematoda*, *protozoa* dan sebagainya, predator dari golongan *reptilia*, *aves*, dan mamalia, tikus sebagai kompetitor, khususnya pada populasi tinggi, dan manusia yang merupakan musuh utama bagi tikus (Priyambodo, 2005).



Gambar 2.8 Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)

(Sumber: <https://www.google.com.hardianimalscience.wordpress.com>)

1. Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus digolongkan kedalam *Ordo Rodentia* (hewan pengerat), Famili *Muridae* dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Menurut Priyambodo (2005), *Ordo Rodentia* merupakan ordo terbesar dari kelas *mamalia* karena memiliki jumlah spesies (40%) dari 5.000 spesies di seluruh *mamalia*.

Klasifikasi tikus putih (*Rattus novergicus*), *Kingdom* : *Animalia*, *Filum* : *Chordata*, *Kelas* : *Mamalia*, *Ordo* : *Rodentia*, *Subordo* : *Sciurognathi*, *Famili*

: *Muridae*, Sub-Famili : *Murinae*, Genus : *Rattus*, Spesies : *Rattus norvegicus*
dan Galur/Strain : *Sprague Dawley*

Tikus putih merupakan *strain albino* dari *Rattus norvegicus*. Tikus memiliki beberapa galur yang merupakan hasil pembiakkan sesama jenis atau persilangan. Galur yang sering digunakan untuk penelitian adalah galur *Sprague Dawley*. Galur ini berasal dari peternakan *Sprague Dawley, Madison, Wisconsin*.

2. Ciri Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang memiliki nama lain *Norway Rat*, termasuk ke dalam hewan *mamalia* yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang. Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4-5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267-500 gram dan betina 225-325 gram (Sirois, 2005).

Tikus dapat mendengar hingga suara ultrasonic dengan rentang pendengaran 70 dB yaitu 250 Hz-70 kHz dan rentang yang paling sensitif berkisar antara 8-32 kHz. Suara ultrasonik ini sangat penting sebagai alat berkomunikasi antara induk dengan anaknya. Galur ini memiliki pertumbuhan yang cepat, tempramen yang baik dan kemampuan laktasi yang tinggi (Robinson R dalam Baker, 2013). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) tersebar luas di beberapa tipe habitat, namun tikus putih lebih sering terlihat pada

beberapa tempat yang merupakan habitat alami dari tikus putih, yaitu area pertanian, hutan alami maupun buatan, pesisir pantai, dan tempat-tempat yang lembab (Pagad, 2011).

3. Biologi dan Perilaku Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus termasuk binatang pemakan segala makanan (*omnivora*). Walaupun demikian, tikus cenderung untuk memilih biji-bijian (*serealia*) seperti jagung, padi, dan gandum. Air sebagai sumber minuman dapat diambil dari air bebas atau dapat diperoleh dari pakan yang banyak mengandung air. Kebutuhan air bagi tikus tergantung dari suhu, lingkungan, aktivitas, umur, dan jenis makanan. Kebutuhan air berkurang, jika pakan yang dikonsumsi sudah banyak mengandung air. Pada umumnya tikus makan secara teratur pada tempat tertentu. Tikus putih (*Rattus novergicus*) biasanya membuat sarang pada tempat-tempat yang berdekatan dengan sumber makanan dan air. Tikus bermigrasi jika terjadi kekurangan makanan pada habitat awal yang ditempati (Priyambodo, 2005).

Tikus memiliki masa kawin pada saat berumur delapan sampai sembilan minggu. Tikus merupakan hewan *poliestrus* dan berkembang biak sepanjang tahun. *Periode estrus* terjadi selama dua belas jam dan lebih sering terjadi pada malam hari dibandingkan dengan siang hari. Kelahiran anak pada tikus putih dipengaruhi oleh beberapa afaktor, yaitu kondisi iklim dan cuaca yang optimal (khususnya suhu), pakan yang melimpah, sarang yang baik, umur, dan kondisi induk yang optimal (Priyambodo, 2005).

Nilai profil lipid dan berat badan (BB) baseline tikus wistar dan setelah pemberian diet atherogenik selama 14 hari menurut penelitian Gani, Momuat dan Pitoi (2013) adalah seperti pada tabel berikut

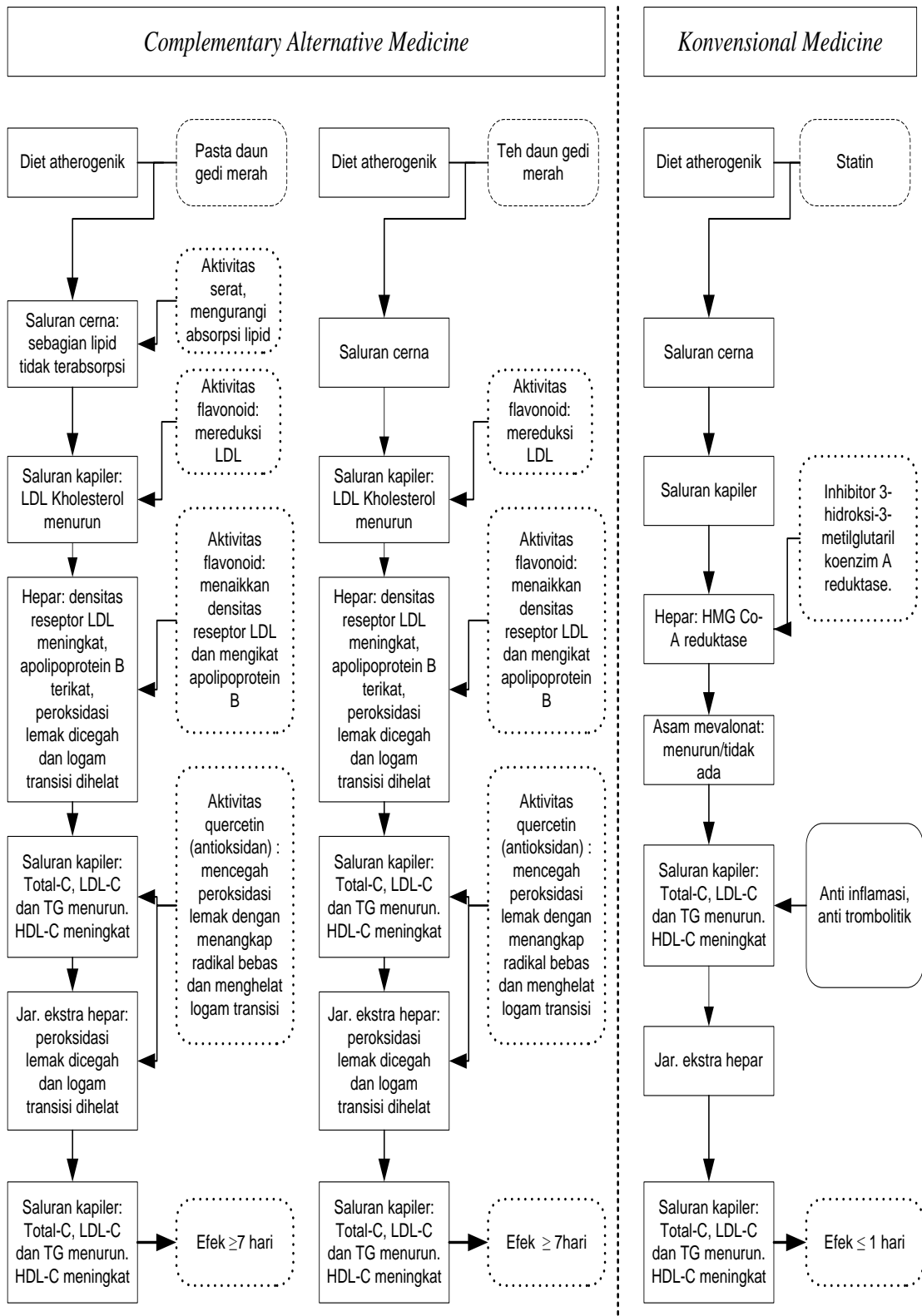
Tabel 2.10. Nilai profil lipid baseline dan setelah pemberian diet atherogenik (Schaerfer, dkk dalam Hartoyo, dkk 2008).

No	Profil Lipid dan BB	Baseline	Setelah diet atherogenik
1	Kolesterol total	93,33 ± 5,77 mg/dl	150,00 ± 26,46 mg/dl
2	HDL	51,33 ± 8,02 mg/dl	47,00 ± 1,73 mg/dl
3	LDL	24,67 ± 8,50 mg/dl	69,3 ± 33,5 mg/dl
4	Trigliserid	103,33 ± 25,17 mg/dl	128,33 ± 24,66 mg/dl
5	BB	188,14 g	187,33 g

G. Kerangka Teori.

Kerangka teori disusun berdasarkan rangkuman tinjauan pustaka mengenai kandungan ekstrak daun gedi, teh daun gedi merah dan profil lipid pada tikus (*Rattus novergicus*), terutama menjelaskan mengenai profil lipid yang tinggi serta pemberian ekstrak maupun teh daun gedi merah. Berdasarkan tinjauan pustaka, gambaran kerangka teori pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.8 berikut.

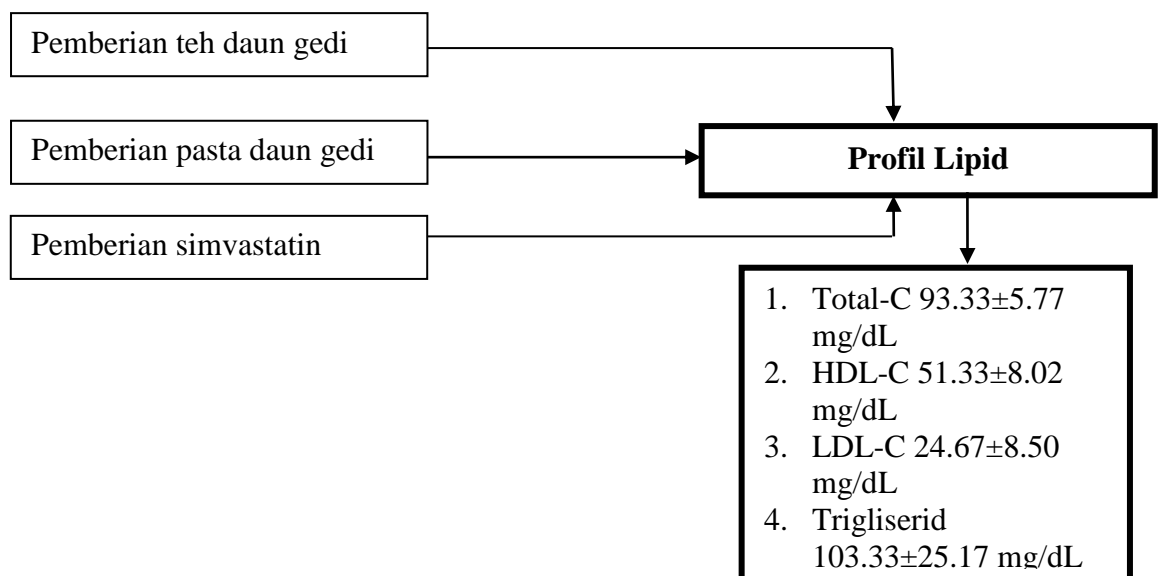
Gambar 2.9 Kerangka teori.



H. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang telah diuraikan di atas, maka perbandingan pemberian teh daun gedi dan pasta daun gedi sebagai variabel bebas dan angka profil lipid sebagai variabel terikat selanjutnya disusun secara sistematis sebagai kerangka konsep yang ditampilkan pada Gambar 2.9.

Gambar 2.10. Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:

- : variabel bebas
 : variabel terikat

I. Hipotesis

1. Hipotesis Mayor.

Terdapat efek pemberian pasta dan teh daun gedi terhadap profil lipida tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.

2. Hipotesis Minor.

- a. Terdapat pengaruh pemberian pasta daun gedi terhadap penurunan angka kolesterol total pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- b. Terdapat pengaruh pemberian teh daun gedi terhadap penurunan angka kolesterol total pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- c. Terdapat pengaruh pemberian pasta daun gedi merah terhadap penurunan angka trigliserid pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- d. Terdapat pengaruh pemberian teh daun gedi merah terhadap penurunan angka trigliserid pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- e. Terdapat pengaruh pemberian pasta daun gedi merah terhadap penurunan angka LDL pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- f. Terdapat pengaruh pemberian teh daun gedi merah terhadap penurunan angka LDL pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- g. Terdapat pengaruh pemberian pasta daun gedi merah terhadap peningkatan angka HDL pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- h. Terdapat pengaruh pemberian teh daun gedi merah terhadap peningkatan angka HDL pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- i. Terdapat perbedaan efektifitas pemberian pasta dan teh daun gedi merah terhadap profil lipida tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- j. Terdapat persamaan efektifitas pemberian simvastatin dan teh daun gedi merah terhadap profil lipida tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.
- k. Terdapat persamaan efektifitas pemberian simvastatin dan pasta daun gedi merah terhadap profil lipida tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar.

BAB III
METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

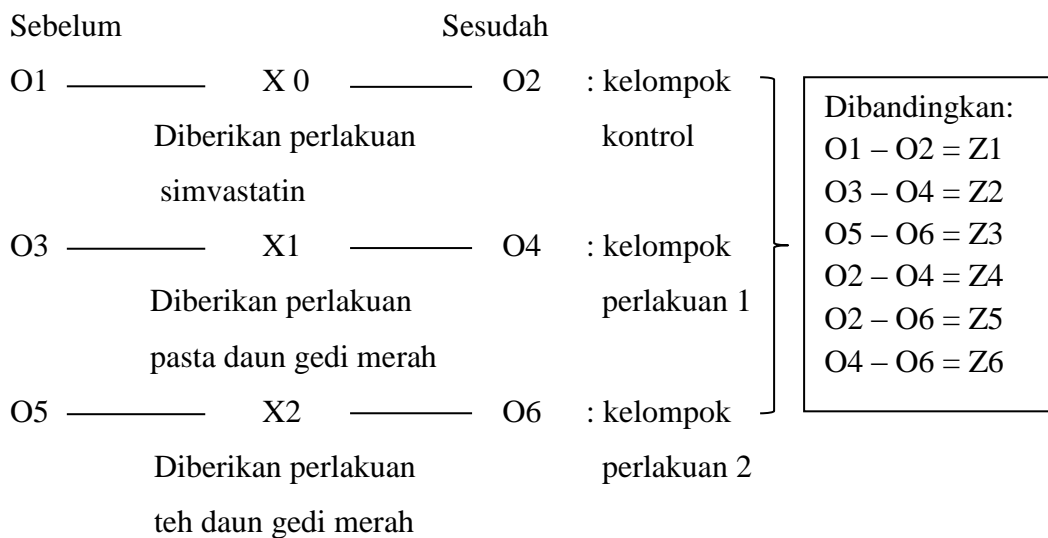
Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian menggunakan metode *true experimental studies*.

B. Rancangan/desain Penelitian.

Desain/rancangan penelitian adalah suatu wahana untuk mencapai tujuan penelitian, yang juga berperan sebagai rambu-rambu yang akan menuntun peneliti dalam seluruh proses penelitian (Sastroasmoro & Ismael, 2011)

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The two groups and one Control Pretest-Posttest Design* dengan kelompok kontrol. Desain ini digunakan untuk membandingkan hasil intervensi pada suatu kelompok yang diukur sebelum dan sesudah dilakukan perlakuan sebagaimana pada Gambar 3.1 berikut.

Gambar 3.1 Skema Bentuk Rancangan Penelitian



Keterangan:

- O1 : Adalah profil lipid kelompok kontrol sebelum perlakuan.
- O2 : Adalah profil lipid dan setelah perlakuan dengan simvastatin.
- O3 : Adalah kadar profil lipid dan kelompok perlakuan sebelum pemberian teh daun gedi.
- O4 : Adalah kadar profil lipid dan kelompok perlakuan setelah pemberian teh daun gedi.
- O5 : Adalah kadar profil lipid dan kelompok perlakuan sebelum pemberian pasta daun gedi.
- O6 : Adalah kadar profil lipid dan kelompok perlakuan setelah pemberian pasta daun gedi.
- X0 : Adalah perlakuan dengan memberikan simvastatin.
- X1 : Adalah perlakuan dengan memberikan teh daun gedi.
- X2 : Adalah perlakuan dengan memberikan pasta daun gedi.

Rancangan ini digunakan untuk menguji efektifitas pengaruh pemberian pasta dan teh daun gedi terhadap profil lipid. Jarak pengukuran antara *pre test dan post test* adalah selama 1 minggu, sesuai dengan penelitian Gani, dkk (2013) bahwa pemberian pakan standar yang mengandung 36% pasta daun gedi merah selama 1 minggu mampu menurunkan secara nyata kadar *Total Plasma Cholesterol (TPC)* serta penelitian Ranti, dkk (2013) dalam menguji efektifitas steroid dan flavonoid ekstrak daun gedi merah bahwa 100 mg/kg BB ekstrak daun gedi merah mampu menurunkan kadar total kolesterol sebesar 86,45%.

C. Lokasi Penelitian.

Penelitian dilakukan Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (UNNES).

D. Waktu Penelitian.

Penelitian dilakukan dengan waktu efektif pada bulan Agustus sampai dengan bulan September 2015.

E. Populasi dan Sampel Penelitian.

1. Populasi.

Populasi adalah kelompok subjek yang hendak dikenai generalisasi hasil penelitian (Azwar, 2009). Populasi penelitian meliputi tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang berumur 8 minggu (usia dewasa) dengan berat badan 200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (F-MIPA) Universitas Negeri Semarang (UNNES). Penentuan jenis kelamin tikus pada penelitian ini perlu dilakukan karena hormon estrogen, progesteron, pada tikus mempengaruhi respon fisiologis.

2. Sampel Penelitian.

Sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti (Arikunto, 2006). Sampel harus memiliki ciri-ciri atau karakteristik-karakteristik yang dimiliki oleh populasinya. Sampel diambil dengan teknik acak sederhana (*simple random sampling*) dengan menggunakan bilangan random yang selanjutnya dikelompokkan dalam masing-masing kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Penentuan besar sampel penelitian berdasarkan *Research guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines* WHO (1993), yaitu minimal 5 ekor tikus perkelompok.

Untuk mengantisipasi kemungkinan subyek terpilih yang *drop out*, maka ditambahkan sejumlah subyek agar besar sampel tetap terpenuhi sebagai berikut (Sastroasmoro & Ismael, 2011) :

$$n' = \frac{N}{(1-f)}$$

Keterangan :

N : Besar sampel yang dihitung

f : Perkiraan proporsi *drop out* (30%)

$$n' = \frac{N}{(1-f)}$$

$$n' = \frac{5}{(1-0,3)}$$

$$n' = \frac{5}{0,7}$$

$$n' = 7,14 \rightarrow \text{Pembulatan } 7.$$

3. Kriteria Inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi dan eksklusi untuk menghindari bias dalam perlakuan diambil sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

- a. Faktor keturunan tikus, diambil dari populasi tikus yang secara genetik adalah homogen yaitu tikus wistar.
- b. Jenis kelamin jantan
- c. Umur 8 minggu
- d. Berat badan sebelum perlakuan 200 gram

- e. Tidak ada kelainan anatomis
- f. Sehat dan aktif selama masa adaptasi
- g. Kadar lipid yang homogen pada setiap kelompok.
- h. Penempatan kandang, di tempatkan pada tempat yang sama, (di Laboratorium MIPA UNNES)

Kriteria eksklusi:

- a. Tikus sakit selama masa adaptasi 3 hari (gerakan tidak aktif)
- b. Tikus mati selama perlakuan berlangsung (*drop out*).

F. Definisi Operasional Variabel.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
Variabel Independen					
1.	Simvastatin	Tablet yang diberikan peroral dengan dosis 0,1 mg/200 gr BB tikus.			Rasio
2.	Pasta daun gedi merah	Serbuk daun gedi 128 mg dicampur aquades 10 ml diberikan peroral, mengandung 100 mg flavonoid.			Rasio
3.	Teh daun gedi merah	Serbuk daun gedi 4,5 g yang direbus 50 ml air, diberikan peroral, mengandung 100 mg flavonoid.			Rasio

Variabel Dependen					
1.	Kadar Kolesterol total	Kadar kolesterol total, nilainya dapat di tentukan dengan pemeriksaan serum laboratorium merupakan zat lilin yang berasal dari dua sumber yaitu tubuh dan makanan.	Alat analisa lipid merk cobas C 111	Standar kadar normal pada tikus 93.33 ±5.77 mg/dl	Rasio
3.	Kadar trigliserida	Trigliserida merupakan kombinasi gliserol dengan tiga dari lima macam asam-asam lemak yang tersedia dalam darah.	Alat analisa lipid merk cobas C 111	Standar kadar normal pada tikus 103.33 ±25.17 mg/dl	Rasio
4.	Kadar LDL	Merupakan lipid plasma yang membawa sebagian besar kolesterol dalam plasma	Alat analisa lipid merk cobas C 111	Kadar normal pada tikus 24.67 ± 8.50 mg/dl	Rasio
5.	Kadar HDL	HDL merupakan partikel yang mengandung protein paling tinggi 55% dan lipida 45%.	Alat analisa lipid merk cobas C 111	Kadar normal pada tikus 51.33±8.02 mg/dl	Rasio

G. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat atau fasilitas yang digunakan oleh peneliti dalam mengumpulkan data agar pekerjaannya lebih mudah dan hasilnya lebih baik

(cermat, lengkap dan sistematis) sehingga lebih mudah diolah (Sugiyono, 2009).

Instrumen penelitian meliputi:

1. Alat Penelitian.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan pada:

a. Dependen variabel.

Meliputi *log book*, peralatan membuat teh dan tempatnya, peralatan membuat pasta dan tempatnya, kandang pemeliharaan, kandang perlakuan, tempat makan dan minum, sarung tangan (*handscoon*), pipet, sonde lambung, masker dan baju laboratorium.

b. Independen variabel.

Meliputi form hasil pemeriksaan profil lipid, sarung tangan, needle, tabung kaca kecil, sentrifuse dan peralatan analisa profil lipid merk cobas C 111.

2. Bahan Penelitian.

a. Teh Daun Gedi Merah.

1) Cara Pembuatan.

Cara pembuatan serbuk teh daun gedi merah dilakukan sebagaimana telah diuraikan di bab II. Untuk menjamin proses dan hasil teh daun gedi yang baik, maka proses ini dilakukan oleh laboran di Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Pada proses penyeduhan teh, serbuk teh di panaskan dengan air mendidih (100° C) selama 10 menit, tujuannya adalah untuk melepaskan zat didalam teh termasuk flavonoid. Jumlah flavonoid yang diperoleh dari penyeduhan didasarkan pada penelitian South, dkk

(2013) yaitu dengan cara ekstraksi menggunakan pelarut air panas (direbus) sehingga sama dengan proses pembuatan teh.

2) Dosis Pemberian.

Teh daun gedi yang diberikan dikemas dalam bentuk teh celup karena berdasarkan studi Hertog dan kawan-kawan menunjukkan, teh hitam yang diseduh dari teh celup mengandung kuersetin (senyawa dari flavonoid) lebih besar daripada yang diseduh dari teh serpihan, dimana dari teh celup yang diseduh mengandung kuersetin 17-25 mg/ml sedangkan pada teh serpih mengandung 10-13 mg/l (Afriansyah, 2008). Ini berarti teh yang berbentuk serbuk dalam kemasan kantong bila diseduh akan mampu mengisolasi senyawa flavonoid lebih besar dari teh serpih. Flavonoid yang dihasilkan agak lebih tinggi bila waktu penyeduhan diperpanjang hingga 10 menit, tetapi tidak meningkat lagi sesudah 10 menit.

Dosis pemberian teh daun gedi merah juga didasarkan pada kandungan flavonoid yang diberikan oleh Ranti, dkk (2013) yaitu 100 mg/kg/hari dengan dikonversikan ke berat tikus sebagaimana perhitungan diatas yaitu 20 mg/200 g berat badan tikus.

Banyaknya serbuk teh yang harus diseduh dihitung dengan merujuk hasil analisa serbuk teh daun gedi yang dilakukan UPT laboratorium Undip (2015) dan standardisasi oleh Pine, dkk (tt) dimana rentang rata-rata kadar senyawa pada daun gedi merah terlarut dalam air (secara infus) adalah $0,45\% \pm 0,04\%$. Perhitungan tersebut dilakukan seperti pada tabel 3.3 berikut.

Tabel 3.3 Perhitungan dosis teh daun gedi merah.

Berat serbuk teh	Larut air (Pine, dkk)	Berat ekstrak	Konsentrasi flavonoid (UPT Lab)	Berat flavonoid
100 mg	0,45%*	0,45 mg	98,91%	0,44 mg
22.711,1 mg	0,45%	102,2 mg	98,91%	100 mg**
4.542,2 mg (4,5 g)	0,45%	20,44 mg	98,91%	20 mg**

Ketr: Tanda (*) angka yang digunakan sebagai awal perhitungan, (**) menyatakan angka yang dikonversi terlebih dulu.

Berdasarkan perhitungan dosis diatas maka ditentukan dosis 100 mg flavonoid terdapat pada 22.711,1 mg (22,7 g) serbuk teh, sehingga dosis untuk 200 g tikus adalah 20 mg flavonoid dalam 4.543,2 mg atau 4,5 g serbuk teh. Tiap *bag* teh direbus dalam air 40 ml selama 10 menit hingga menjadi 20 ml, dimana kebutuhan cairan tikus putih adalah 20 ml/hari (Kusumawati, 2004)

Dengan perhitungan berat ekstrak sebanyak 20,44 mg/200 g BB tikus maka dosis ini dinyatakan masih dibawah nilai LD₅₀ menurut Assagaf, dkk (2013) yaitu sebesar 1,25 g/200 g BB. Perhitungan dosis teh dilakukan oleh peneliti.

b. Pasta Daun Gedi Merah.

1) Cara Pembuatan.

Pembuatan pasta daun gedi didasarkan pada pembuatan dalam serbuk seperti pada proses pembuatan teh. Setelah ditentukan dosis kemudian serbuk daun gedi merah dicampur aquades sebanyak 10 ml, sedangkan kebutuhan air bagi tikus adalah 20 ml/hari (Kusumawati, 2004). Pembuatan serbuk daun gedi merah dilakukan oleh laboran di

Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah
Purwokerto.

2) Dosis Pemberian.

Dosis pasta daun geddi merah didasarkan pada kandungan flavonoid yang diberikan oleh Ranti, dkk (2013) yaitu 100 mg/kg/hari. Dosis ini dikonversikan dengan berat badan tikus yaitu 200 gr sehingga dihitung $1000 \text{ gr} : 200 \text{ gr} = 5$. Maka dihitung dosis flavonoid $100 \text{ mg} : 5 = 20 \text{ mg}$. Sehingga diperoleh dosis flavonoid 20 mg/200gr BB tikus.

Perhitungan jumlah pasta dihitung dengan merujuk hasil analisa serbuk teh daun geddi yang dilakukan UPT laboratorium Undip (2015). Perhitungan tersebut dilakukan seperti pada tabel 3.2 berikut.

Tabel 3.2 Perhitungan dosis pasta daun geddi merah.

Rujukan	Berat serbuk geddi	Berat ekstrak	Konsentrasi flavonoid	Berat flavonoid
UPT Lab	2 g (2000 mg)	0,32 g (320 mg)	98,91%*	0,31 g (310 mg)
Ranti, dkk	0,64 g (640 mg)	0,103 g (103 mg)	98,91%	0,1 g (100 mg)**
200 g tikus	0,128 g (128 mg)	0,020 g (20 mg)**	98,91%	0,02 g (20 mg)

Ketr: Tanda (*) angka yang digunakan sebagai awal perhitungan, (**) menyatakan angka yang dikonversi terlebih dulu.

Berdasarkan perhitungan dosis diatas maka ditentukan dosis 100 mg flavonoid terdapat pada 640 mg (0,64 g) serbuk teh, sehingga dosis untuk 200 g tikus adalah 20 mg flavonoid dalam 128 mg (0,128 g) serbuk daun geddi. Perhitungan dosis pasta dilakukan oleh peneliti.

c. Simvastatin.

1) Cara pembuatan.

Simvastatin disediakan dalam bentuk tablet 10 mg. Sebelum diberikan, tablet simvastatin terlebih dulu di haluskan sehingga menjadi *powder*. Selanjutnya *powder* dibuat suspensi agar mudah dihitung dosis dan mudah diberikan dengan pipet.

2) Dosis.

Dosis disamakan dengan pemberian simvastatin oleh Ranti,dkk (2013) yaitu 0,504 mg/kg BB atau 0,1 mg/200 g tikus. Simvastatin 10 mg dibuat powder, kemudian dibuat suspensi dengan menambahkan aquabides sebanyak 10 ml agar mudah menghitung dosis pemberian. Cara menghitung dosis pemberian adalah 10 ml suspense yang mengandung 10 mg simvastatin dibagi 100, sehingga ditentukan tiap 0,1 ml suspensi mengandung simvastatin dengan besar 0,1 mg diberikan tiap 200 g tikus. Pembuatan bahan ini dilakukan oleh laboran F MIPA Unnes, sedangkan perhitungan dosis simvastatin dilakukan oleh peneliti.

d. Diet Atherogenik.

Pakan aterogenik 15% dibuat dengan mencampurkan 100 gr lemak kambing (10%) dan 50 gr kuning telur (5%) dalam 1000 gr pakan standar. Sebelum dicampur dengan pakan standar, lemak kambing dipanaskan dahulu hingga mencair, dan kuning telur diambil dari telur yang telah direbus (Gani, 2013).

H. Sumber Data Penelitian

Sumber data pada penelitian ini dibagi menjadi dua sumber yang pertama data primer dan yang kedua data sekunder.

1. Data primer

Data primer adalah data yang diperoleh peneliti secara langsung yang diperoleh dari laboratorium, kemudian mengisi lembar observasi yang berisi tentang profil lipid kelompok perlakuan antara kelompok kontrol, kelompok X_1 dan kelompok X_2 setelah diberikan perlakuan.

2. Data sekunder

Data sekunder adalah data yang diperoleh peneliti dari personalia.

I. Pelaksana/Personalia pengumpulan data

Personalia pengumpulan data yaitu peneliti yang bekerja sama dengan personal Fakultas MIPA UNNES

J. Proses Penelitian

1. Persiapan.

a. Administrasi

Dalam tahapan ini dipersiapkan beberapa surat permohonan dari peneliti ditujukan kepada Ketua Prodi Epidemiologi Cq. Ketua Konsentrasi Sains Terapan Kesehatan Pascasarjana Universitas Diponegoro perihal permohonan pembuatan surat pengantar *ethical clearance* di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro dan perihal pembuatan surat izin penelitian di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

b. *Etichal Clearance*

Pengurusan *etichal clearance* di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro. Menyerahkan surat pengantar *etichal clearance* dari Direktur Pascasarjana Universitas Diponegoro beserta proposal penelitian dan protokol *etichal clearance*.

c. Izin Penelitian

Pengurusan izin penelitian, peneliti menyerahkan surat permohonan kepada Ketua Prodi Epidemiologi Cq. Ketua Konsentrasi Sains Terapan Kesehatan Pascasarjana Universitas Diponegoro perihal izin penelitian di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang dilampirkan dengan *etichal clearance*.

d. Analisa kandungan flavonoid pada serbuk daun Gedi Merah.

Dilakukan di UPT laboratorium terpadu Undip. Bertujuan untuk menganalisa kandungan flavonoid dalam daun gedi merah dalam bentuk simplisia atau teh (terlampir).

e. Pemilihan tikus.

Tikus jantan galur Sprague Dawley diperoleh dari Fakultas MIPA UNNES dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah disebutkan sebelumnya yaitu pada pembahasan sampel penelitian. Jumlah tikus perkelompok adalah 6 ekor ditambah 1 ekor untuk cadangan apabila terdapat tikus yang mati. Tikus ditempatkan di dalam kandang khusus untuk penelitian sampai proses perlakuan selesai. Tahap ini dilaksanakan di laboratorium biologi F MIPA Unnes, dilaksanakan oleh laboran F MIPA Unnes.

f. Tahap adaptasi.

Sampel yang sudah di dapat yaitu tikus Sprague Dawley jantan (usia 8 minggu) terlebih dahulu di adaptasi selama 3 hari, setelah diadaptasi tikus di kelompokkan secara acak untuk menentukan perlakuan X1 perlakuan X2 dan Xo. Pada tahap ini tikus diberi pakan standar selama 3 hari. Tahap ini dilaksanakan di laboratorium biologi F MIPA Unnes, dilaksanakan oleh laboran F MIPA Unnes.

g. Tahap menaikkan kadar lipid/induksi.

Profil lipid tikus dikondisikan menjadi hyperlipidemia atau dislipidemia dengan menginduksi pakan mengandung diet tinggi kolesterol (atherogenik) 15% sebanyak 10 gr/hari selama 14 hari. Pemberian pakan sebanyak 10 gr/hari sesuai kebutuhan pakan tikus perhari menurut Kusumawati (2004), yaitu 5 gr/100 gr BB/hari. Dengan tahap ini maka tikus wistar menjadi dislipidemia. Setelah itu, dilanjutkan dengan tindakan pengambilan sampel darah. Kegiatan ini dilaksanakan oleh laboran di laboratorium biologi F MIPA Unnes.

Setelah pengambilan sampel darah, darah disentrifugasi selama 15 menit sehingga diperoleh bentuk serum darah yang selanjutnya dikemas dalam *ice pack / cool pack* dengan tujuan agar serum tidak lekas rusak sewaktu pengiriman untuk diperiksa profil lipid sebelum perlakuan (*pretest*). Kegiatan pemeriksaan profil lipid dilakukan di laboratorium kesehatan daerah (Labkesda) Kab. Purbalingga dilaksanakan oleh laboran Labkesda Kab. Purbalingga.

2. Tahap Pelaksanaan.

Pelaksanaan penelitian diuraikan menjadi beberapa tahap sebagai berikut:

a. Tahap Pemberian Perlakuan.

Tahap ini dilaksanakan selama 7 hari, sampel diberi perlakuan sesuai randomisasi:

- 1) Kelompok 1 (kelompok simvastatin), diberi pakan atherogenik dan simvastatin 0,100 mg/200 g tikus perhari selama 7 hari.
- 2) Kelompok 2 (kelompok pasta), diberi pakan atherogenik dan serbuk pasta daun gedi merah 0,128 g yang di seduh air matang dingin sebanyak 10 ml/200 g tikus perhari selama 7 hari.
- 3) Kelompok 3 (kelompok teh), masing-masing tikus di tempatkan pada petak sendiri-sendiri kemudian diberi diet atherogenik dan 20 ml teh daun gedi merah dari hasil seduhan teh 4,5 gr/200 g tikus perhari selama 7 hari. Tujuan dari pemetakan adalah untuk memastikan pemberian teh habis dan besarnya dosis sama.

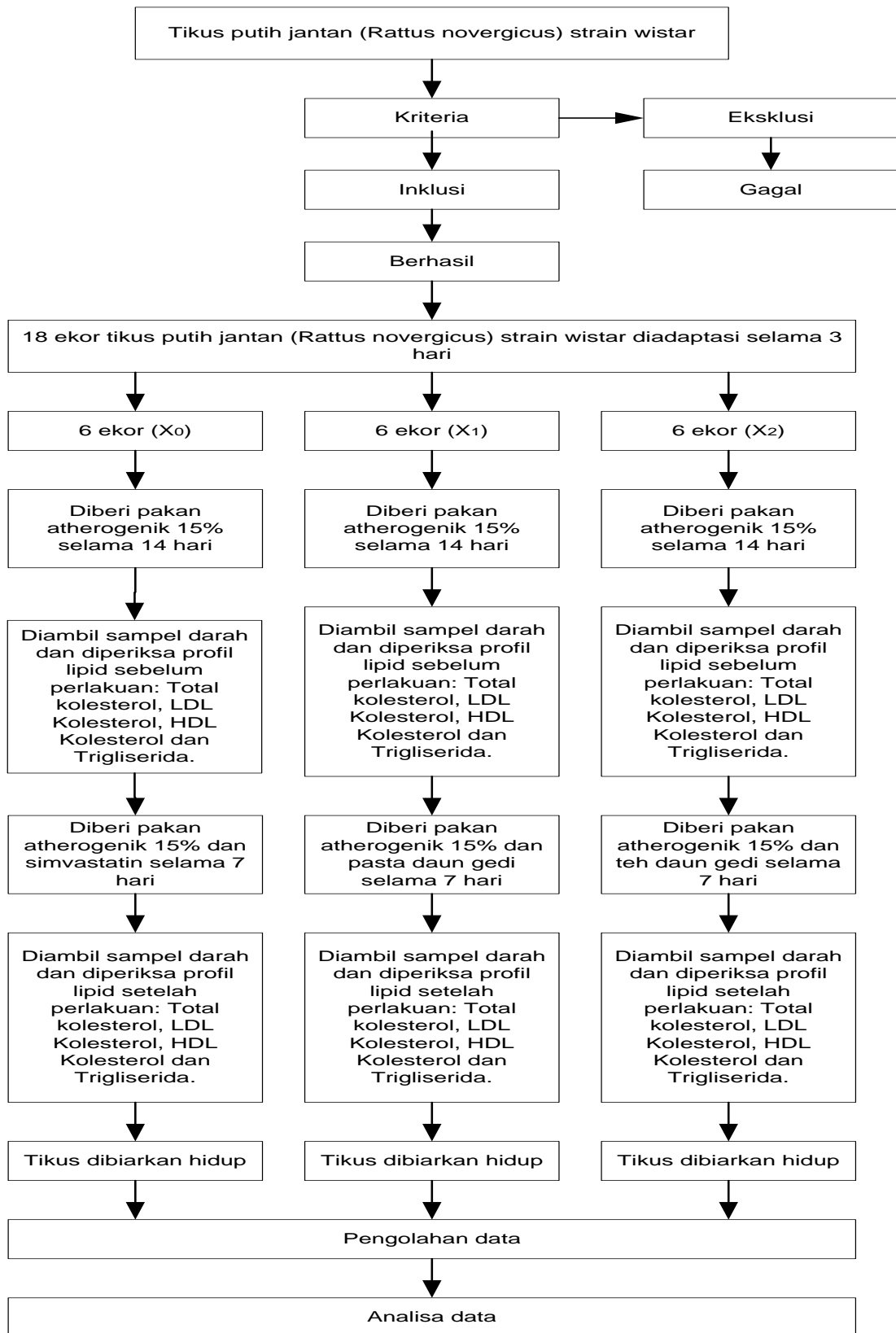
Tahap ini dilaksanakan di laboratorium biologi F MIPA Unnes, dilaksanakan oleh peneliti dan laboran F MIPA Unnes.

b. Tahap pasca perlakuan.

- 1) Hari ke 8, tikus diambil sampel darah oleh laboran F MIPA Unnes dan pemeriksaan profil lipid di Labkesda Kab. Purbalingga, dilaksanakan oleh laboran Labkesda Kab. Purbalingga.
- 2) Hari ke 9, pengolahan dan analisa data.

Untuk lebih jelasnya mengenai pelaksanaan penelitian, maka dibuat alur penelitian seperti pada gambar 3.2 berikut.

Gambar 3.2 Alur Penelitian.



Keterangan: X_0 : kelompok kontrol positif
 X_1 : kelompok perlakuan 1
 X_2 : kelompok perlakuan 2

K. Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini meliputi beberapa aspek dibawah ini:

1. Jenis data.

Jenis data berupa angka profil lipid (nominal) yaitu kolesterol total, LDL, HDL dan Trigliserida pada kelompok simvastatin (pre dan post), kelompok pasta (pre dan post) dan kelompok teh (pre dan post) dengan menggunakan alat pengumpulan data.

Alat pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar obsevasi, dapat berisi nama subyek, identitas dan gejala lainnya dari sasaran (Notoatmodjo, 2010).

2. Waktu pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan setelah 7 hari diberikan perlakuan, dimana semua tikus diambil sampel darah kemudian tikus kelompok 1 (kelompok kontrol positif) diberi teh daun gedi merah seperti kelompok 2.

3. Deskripsi perlakuan

Pada penelitian ini ada tiga kelompok perlakuan, kelompok pertama diberikan pakan atherogenik 15% selama 14 hari kemudian pakan atherogenik 15% dan simvastatin selama 7 hari. Kelompok kedua diberikan atherogenik 15% selama 14 hari, kemudian pakan atherogenik 15% dan serbuk pasta daun gedi 0,128 g/hari yang dicampur aquades selama 7 hari.

Kelompok ketiga diberikan pakan atherogenik 15% selama 14 hari, kemudian pakan atherogenik 15% dan teh daun gedi merah 4,5 gr selama 7 hari.

L. Pengolahan dan Analisa Data

1. Metode pengolahan data

Metode pengolahan data pada penelitian ini adalah sebagai berikut

a. Editing

Kegiatan untuk melakukan pengecekan isian observasi, apakah gambaran sudah lengkap, jelas, relevan dan konsisten. Peneliti memeriksa hasil laboratorium sampel yang tercantum dalam hasil laboratorium dan semua data profil lipid telah dicatat dalam lembar observasi.

b. Coding

Kegiatan merubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka atau bilangan. Hal ini untuk mempermudah pada saat analisa dan juga mempercepat pada saat memasukkan data. Peneliti mencatat dalam lembar observasi hasil kadar profil lipid sampel setelah diberikan pasta dan teh daun gedi merah yaitu 7 hari kemudian.

c. Cleaning

Kegiatan pengecekan kembali data yang sudah dimasukkan untuk mengetahui ada tidaknya kesalahan. Peneliti memeriksa hasil pengolahan data dan tidak ditemukan data yang hilang atau kesalahan dalam pengolahan data sehingga peneliti melanjutkan pada proses analisis data penelitian.

2. Analisa Data

a. Analisa Univariat

Analisis univariat adalah analisa yang dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian (Notoatmodjo, 2010). Analisa univariat dalam penelitian ini akan menghasilkan distribusi frekuensi dengan prosentase. Analisa univariat dalam penelitian ini peneliti mendiskripsikan proporsi sampel dengan cara distribusi frekuensi mengenai berat badan tikus dan profil lipid tikus yang ditampilkan dalam bentuk tabel dan narasi.

b. Analisa Bivariat

Analisa bivariat digunakan untuk mengetahui pangaruh simvastatin, pasta dan teh daun gedi merah terhadap profil lipid tikus putih. Sebelum dilakukan uji analisis, terlebih dulu dilakukan uji normalitas data. Uji normalitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel pada tiap kelompok ≤ 50 sampel, dimana dari 1 kelompok kontrol positif (pemberian simvastatin) dan 2 kelompok intervensi masing-masing berjumlah 6 sampel. Uji *Shapiro-Wilk* ini dilakukan dengan bantuan aplikasi komputer.

Tujuan digunakannya uji normalitas adalah untuk mengetahui data yang diperoleh dari penelitian ini mempunyai distribusi (sebaran) yang normal. Data yang terdistribusi normal, berarti data tersebut dianggap dapat mewakili populasi dan merupakan syarat dalam melakukan analisis statistik parametrik. Hasil analisis uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) sebaran data (variabel) pada kelompok simvastatin, pasta dan teh dibagi menjadi 2

(dua) analisa yaitu pre intervensi dan post intervensi yang secara sederhana dan ringkas dapat dilihat pada tabel 3.4 dibawah ini:

Tabel 3.4 Hasil Analisis Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*) Sebaran Data (Variabel) pada Kelompok Simvastatin, Pasta dan Teh Pre Intervensi.

No	Distribusi Data (Variabel)	Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>		Kesimpulan
			Statistik	p (Sig)	
1	Kolesterol	Simvastatin	0,960	0,822	Normal
		Pasta	0,929	0,572	Normal
		Teh	0,884	0,286	Normal
2	Trigliserid	Simvastatin	0,843	0,139	Normal
		Pasta	0,958	0,804	Normal
		Teh	0,926	0,549	Normal
3	LDL	Simvastatin	0,937	0,637	Normal
		Pasta	0,950	0,744	Normal
		Teh	0,866	0,211	Normal
4	HDL	Simvastatin	0,903	0,392	Normal
		Pasta	0,860	0,189	Normal
		Teh	0,802	0,061	Normal

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa hasil uji normalitas (*shapiro-wilk*) sebaran data variabel pada kelompok simvastatin, pasta dan teh pre intervensi menunjukkan signifikan pada taraf signifikansi 5% ($p > 0,05$), hal ini berarti bahwa data pada penelitian ini terdistribusi (sebaran) normal. Hasil uji normalitas (*shapiro-wilk*) sebaran data variabel pada kelompok simvastatin, pasta dan teh pre intervensi dapat dilihat secara detail pada lampiran.

Setelah menguji normalitas data pre intervensi, maka dilakukan uji normalitas data pasca intervensi. Hasil uji normalitas kelompok simvastatin, pasta dan teh post intervensi dapat dilihat pada tabel 3.5 berikut:

Tabel 3.5 Hasil Analisis Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*) Sebaran Data (Variabel) pada Kelompok Simvastatin, Pasta dan Teh Post Intervensi.

No	Distribusi Data (Variabel)	Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>		Kesimpulan
			Statistik	p (Sig)	
1	Kolesterol	Simvastatin	0,952	0,752	Normal
		Pasta	0,925	0,546	Normal
		Teh	0,897	0,355	Normal
2	Trigliserid	Simvastatin	0,921	0,515	Normal
		Pasta	0,921	0,512	Normal
		Teh	0,909	0,428	Normal
3	LDL	Simvastatin	0,883	0,284	Normal
		Pasta	0,945	0,702	Normal
		Teh	0,896	0,352	Normal
4	HDL	Simvastatin	0,934	0,608	Normal
		Pasta	0,910	0,434	Normal
		Teh	0,962	0,834	Normal

Dari tabel diatas hasil uji normalitas (*shapiro-wilk*) sebaran data variabel pada kelompok simvastatin, pasta dan teh post intervensi menunjukkan signifikan pada taraf signifikansi 5% ($p > 0,05$), hal ini berarti bahwa data pada penelitian ini terdistribusi (sebaran) normal. Hasil uji normalitas (*shapiro-wilk*) sebaran data variabel pada kelompok simvastatin, pasta dan teh post intervensi dapat dilihat secara detail pada lampiran.

Teknik analisa data yang digunakan untuk menganalisa rumusan masalah dan hipotesis dalam penelitian ini yaitu seperti pada tabel 3.4. Dalam penelitian ini terdapat dua variabel yaitu teh daun gedi merah dan

pasta daun gedi yang akan di bandingkan apakah ada perbedaan nilai profil lipid.

Tabel 3.6 Analisis Variabel Independen dan Variabel Dependen.

Variabel Dependen	Variabel Independen	Uji statistik
Profil lipid: 1. Kolesterol total 2. LDL 3. HDL 4. Trigliserida	Simvastatin	t paired test
Profil lipid: 1. Kolesterol total 2. LDL 3. HDL 4. Trigliserida	Pasta daun gedi merah	t paired test
Profil lipid: 1. Kolesterol total 2. LDL 3. HDL 4. Trigliserida	Teh daun gedi merah	t paired test
Profil lipid	Simvastatin, pasta dan teh daun gedi	Pos hoc

Dalam penelitian ini terdapat tiga kelompok baik berpasangan dan tidak berpasangan, maka uji yang digunakan nantinya dependen *t-test* (data berdistribusi normal). Untuk membedakan atau membandingkan ketiga kelompok maka uji yang digunakan yaitu uji *Repeated Anova* (data berdistribusi normal). Pada uji *Repeated Anova* dihasilkan nilai $P < 0,05$ maka uji Post Hoc dilakukan.