



**Pengaruh Minyak Atsiri Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)
terhadap Jumlah Platelet Tikus Wistar yang Diberi Diet Kuning
Telur**

Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh:

Novi Istiqomah

G2A 005 134

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

Halaman Pengesahan

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Pengaruh Minyak Atsiri Cabe Jawa (*Piper retrofractum Vahl.*) terhadap Jumlah Platelet Tikus Wistar yang Diberi Diet Kuning Telur

yang disusun oleh:

Novi Istiqomah

G2A 005 134

telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Artikel Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 22 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah

Penguji,

Pembimbing,

dr. Awal Prasetyo, M.Kes,Sp.THT-KL dr. Diana Nurhayati, M.M., M.Kes,Sp.KK

NIP.132 163 893

NIP. 132 232 469

Ketua Penguji,

dr. Dodik Pramono,MSiMed.

NIP. 132 151 947

The Effect Of Essential Oil From Piper retrofractum Vahl. on the amount of Platelet of Wistar Rats Administrated Egg Yolk Diet

Novi Istiqomah^{a)}, Diana Nurhayati^{b)}

ABSTRACT

Background : Long pepper (*Piper retrofractum* Vahl.) is the genuine Indonesian's plant. Long pepper is classified as herbal. In form of essential oil these plants are believed can prevent atherosclerosis and inhibit reduction of the amount of platelet. The objective of this study is to investigate the effect of long pepper essential oils on the amount of platelet of wistar rats.

Method : This study was experimental study with post test only control group design. The samples were fifteen wistar rats males 5 weeks, that randomly allocated in 3 groups. They were negative control group (K-), positive control group (K+) and treatment group (P). K(-) were given by standard diet. The first two weeks K(+) were given by standard diet and eeg yolk diet, then only standard diet for three weeks. The first two weeks P were given by standard diet and egg yolk, then standard diet and essentials oils of long pepper for three weeks. All groups were given 1,5 gram egg yolk diets for each day. The dose of essential oils was 0,05 ml. Data was collected from the amount of platelet of wistar rats using blood analyzer method. The data were tested with One Way Anova test.

Result : The amount of platelet of K(+) group ($463,60 \pm 79,135$) was lower than K(-) group ($467,80 \pm 58,900$). The amount of platelet of P group was the highest ($579,40 \pm 163,995$). One Way Anova test among negatve control group, positive control group and treatment group was not significantly different $p=0,213(p>0,05)$.

Conclusion: egg yolk diets did not reduce the amount of platelet of wistar rats. Long pepper essential oils did not inhibit redution of the amount of platelet of wistar rats.

Keywords : Essential oil, *Piper retrofractum* Vahl., the amount of platelet of wistar rats

a) Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

b) Lecturer in Department of Biochemistry Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

Pengaruh Minyak Atsiri Cabe Jawa (*Piper retrofractum Vahl.*) terhadap Jumlah Platelet Tikus Wistar yang Diberi Diet Kuning Telur

Novi Istiqomah^{a)}, Diana Nurhayati^{b)}

ABSTRAK

Latar Belakang : Cabe jawa (*Piper retrofractum Vahl.*) merupakan tanaman asli Indonesia. Cabe jawa sering dikategorikan sebagai tanaman obat. Tanaman ini dalam bentuk minyak atsiri dipercaya dapat mencegah terbentuknya aterosklerosis dan menghambat penurunan jumlah platelet dalam darah. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian minyak atsiri cabe jawa terhadap jumlah platelet tikus wistar.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 15 ekor tikus wistar jantan 5 minggu yang diberi diet kuning telur intermiten. Sampel dibagi dalam 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan (P). K(-) diberi diet standar selama lima minggu. Dua minggu pertama K(+) diberi diet standar dan diet kuning, kemudian diberi diet standar selama tiga minggu. Dua minggu pertama P diberi diet standar dan diet kuning telur, kemudian diberi diet standar dan minyak atsiri cabe jawa selama 3 minggu. Diet kuning telur diberikan sebesar sekitar 1,5 gram/tikus lewat sonde lambung setiap hari. Dosis minyak atsiri yang diberikan sebanyak 0,05 ml. Data didapat dari pemeriksaan jumlah platelet tikus wistar dengan metode blood analyzer. Data diuji dengan uji *One Way Anova*.

Hasil : jumlah platelet kelompok K(+) ($463,60 \pm 79,13567,203$) lebih rendah daripada kelompok K(-) ($467,80 \pm 58,900$). Sedangkan kelompok P memiliki rerata jumlah platelet yang paling tinggi ($579,40 \pm 163,995$). Hasil dari uji *One Way Anova* didapatkan perbandingan antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan tidak bermakna secara statistik $p=0,213$ ($p>0,05$).

Kesimpulan : Diet kuning telur tidak terbukti menurunkan jumlah platelet tikus wistar. Minyak atsiri cabe jawa tidak terbukti menghambat penurunan jumlah platelet tikus wistar.

Kata kunci: minyak atsiri, *Piper retrofractum Vahl.*, jumlah platelet tikus wistar

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Staf pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Persetujuan.....	ii
Abstract.....	iii
Abstrak.....	iv
Daftar Isi.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2. Tujuan khusus.....	4
1.4. Manfaat penelitian.....	4
BAB II Tinjauan Pustaka.....	5
2.1. Lipid.....	5
2.1.1. Gambaran umum lipid.....	5
2.1.2. Low Density Lipoprotein (LDL).....	6
2.1.3. HDL Density Lipoprotein (HDL)	7
2.1.4. Hiperlipidemia.	9
2.2. Patogenesis aterosklerosis.....	11
2.3. Platelet.....	12
2.3.1. Gambaran umum platelet.....	12

2.3.2.	Peran platelet pada aterosklerosis.....	13
2.4.	Cabe jawa.....	14
2.4.1.	Sekilas tentang cabe jawa.....	14
2.4.2.	Komposisi cabe jawa.....	14
2.4.3.	Minyak atsiri cabe jawa.....	15
BAB III	Kerangka Teori, Kerangka Konsep & Hipotesis.....	17
3.1.	Kerangka Teori.....	17
3.2.	Kerangka Konsep.....	18
3.3.	Hipotesis.....	18
BAB IV	Metodologi Penelitian.....	19
4.1.	Ruang lingkup penelitian.....	19
4.1.1.	Tempat dan waktu	19
4.1.2.	Lingkup ilmu.....	19
4.2.	Jenis penelitian	19
4.3.	Subyek penelitian dan sampel.....	20
4.3.1.	Populasi.....	20
4.3.2.	Sampel.....	20
4.4.	Variabel penelitian.....	21
4.4.1.	Klasifikasi variabel.....	21
4.4.2.	Definisi operasional variabel.....	21
4.4.3.	Kriteria inklusi.....	21
4.4.4.	Kriteria eksklusi.....	22
4.5.	Alat dan bahan.....	22

4.5.1.	Alat.....	22
4.5.2.	Bahan.....	22
4.6.	Prosedur perlakuan sampel	23
4.6.1.	Diet kuning telur.....	23
4.6.2.	Pemberian minyak atsiri cabe jawa.....	23
4.6.3.	Pemberian perlakuan.....	24
4.7.	Prosedur pengukuran jumlah platelet.....	25
4.8.	Alur penelitian.....	26
4.9.	Analisa data.....	26
4.9.1.	Analisa deskriptif.....	27
4.9.2.	Analisa analitik.....	27
BAB V Hasil Penelitian dan Pembahasan.....		28
5.1.	Hasil penelitian	28
5.2.	Pembahasan.....	29
BAB VI Simpulan dan Saran.....		32
6.1.	Simpulan	32
6.2.	Saran	32
Daftar Pustaka.....		33
Lampiran.....		38

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit jantung (serangan jantung) dan stroke sudah diketahui sejak tahun 1920-an. Meskipun saat ini ilmu pengetahuan mengenai kesehatan jantung dan pembuluh darah sudah sedemikian maju dan canggih, angka kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah masih tinggi.¹ Penyakit jantung koroner menjadi peringkat pertama penyakit jantung yang mengakibatkan kematian. Di Indonesia, angka kematian penyakit jantung koroner kira-kira 80 %.² Penyakit jantung koroner disebabkan aterosklerosis yang merupakan penyakit pembuluh darah arteri yang berkembang secara perlahan, dengan penebalan dan pengerasan dinding pembuluh darah arteri, secara bertahap menjadi tempat perdarahan dan pembentukan bekuan darah atau trombus sehingga bisa berakibat fatal apabila mengenai pembuluh darah arteri yang mendarahi organ vital. Faktor risiko aterosklerosis yang telah dikenal masyarakat antara lain : hiperlipidemia, hipertensi, diabetes melitus, obesitas, merokok, dan riwayat penyakit jantung dalam keluarga.^{3,4}

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan konsentrasi setiap atau semua lipid dalam darah⁵. Sekarang ini pola hidup masyarakat cenderung mengkonsumsi makanan kaya lemak

dan rendah serat yang berdampak buruk bagi kesehatan, terutama kesehatan jantung dan pembuluh darah, misalnya kuning telur. Dalam 100 gram kuning telur mengandung 55,8 gram lemak.⁶ Pemberian diet kuning telur yang berlebihan sangat mempengaruhi metabolisme lipid dalam darah. Menurut penelitian, pemberian diet kuning telur pada tikus dapat meningkatkan kolesterol, trigliserid dan LDL, tetapi menurunkan HDL dalam darah.⁷

Aterosklerosis bukan hanya merupakan akibat sederhana dari akumulasi lipid, tetapi juga akibat respon inflamasi dan serangan radikal bebas terhadap dinding pembuluh darah. Kadar LDL kolesterol yang tinggi merupakan penjejas utama dinding pembuluh darah. Lesi aterosklerotik inisial pada pembuluh darah hewan dan manusia, selalu terdapat interaksi antar platelet (agregasi platelet) dan pembentukan trombus yang sering menyebabkan sumbatan pembuluh darah.⁸ Pada keadaan aterosklerosis, ada kecenderungan agregasi trombosit di dalam pembuluh darah, meskipun tidak ada luka yang jelas. Penderita aterosklerosis berpeluang untuk mengalami penggumpalan darah di sembarang tempat dalam pembuluh darah. hal ini akan menyebabkan penurunan jumlah platelet dalam darah.³

HDL memberikan efek perlindungan terhadap aterosklerosis karena efeknya sebagai antioksidan yang kuat, seperti vitamin C, vitamin E, dan coenzyme Q-10.⁹ Antioksidan adalah substansi yang dapat menetralkan dan menghancurkan radikal bebas. Radikal bebas

merupakan jenis oksigen yang memiliki tingkat reaktif yang tinggi dan secara alami ada di dalam tubuh sebagai hasil dari reaksi biokimia di dalam tubuh. Radikal bebas dapat merusak sel tubuh dan menimbulkan penyakit degeneratif, seperti aterosklerosis, apabila tubuh kekurangan antioksidan atau saat tubuh kelebihan radikal bebas.¹⁰

Cabe Jawa (*Piper retrofractum Vahl*) sering dikategorikan sebagai tanaman obat.¹¹ Cabe jawa merupakan tanaman asli Indonesia. Cabe jawa telah diketahui memiliki banyak manfaat, antara lain sebagai analgesik, diuretik, peluruh keringat (diaforetik), peluruh kentut (karminatif), stimulan, antiinflamasi dan antipiretik.^{12,13} Minyak atsiri cabe jawa diduga dapat menurunkan kolesterol dengan menghambat salah satu enzim yang mensintesis kolesterol dalam tubuh.^{14,15} Penelitian ini diharapkan bisa membuktikan potensi minyak atsiri cabe jawa dapat menurunkan LDL dalam darah sehingga diharapkan mampu mencegah dan menurunkan resiko aterosklerosis.

1.2 Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian minyak atsiri cabe jawa terhadap jumlah platelet pada tikus wistar yang diberi diet kuning telur ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui bahwa minyak atsiri cabe jawa dapat mempengaruhi jumlah platelet tikus wistar yang diberi diet kuning telur.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui jumlah platelet kelompok tikus wistar yang diberi diet standar.
2. Mengetahui jumlah platelet kelompok tikus wistar yang diberi diet kuning telur.
3. Mengetahui jumlah platelet kelompok tikus wistar yang diberi diet kuning telur dan minyak atsiri cabe jawa.
4. Membandingkan jumlah platelet pada kelompok tikus wistar yang diberi diet standar dengan kelompok tikus yang diberi diet kuning telur.
5. Membandingkan jumlah platelet pada kelompok tikus wistar yang diberi diet kuning telur dengan kelompok tikus yang diberi diet kuning telur dan minyak atsiri cabe jawa.

1.2 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai efek minyak atsiri cabe jawa terhadap jumlah platelet tikus wistar, sehingga diharapkan dapat memberikan landasan bagi penelitian selanjutnya pada manusia.

BAB II

Tinjauan Pustaka

2.1 Lipid

2.1.1 Gambaran umum lipid

Lemak (disebut juga *lipid*) adalah zat yang kaya energi yang berfungsi sebagai sumber energi utama untuk proses metabolisme tubuh.¹⁶ Lemak diperoleh dari makanan dan dibentuk di dalam tubuh, terutama di hati. Lemak disimpan dalam sel-sel lemak tubuh, sehingga dapat digunakan di kemudian hari. Lipid yang disimpan berfungsi untuk melindungi tubuh dari dingin dan membantu melindungi tubuh terhadap cedera. Lemak merupakan komponen penting dari selaput sel, selubung yang membungkus sel-sel saraf serta eksresi empedu.^{17,18}

Makanan kaya lipid yang kita makan terdiri atas kolesterol dan trigliserid. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang dieksresi bersama empedu ke usus halus. Kolesterol dan trigliserid dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas. Kolesterol akan diserap sebagai kolesterol. Dalam mukosa usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserid dan kolesterol akan mengalami esterifikasi

menjadi kolesterol ester. Lipid dalam darah terdiri atas kolesterol, kolesterol ester, trigliserid, fosfolipid, dan asam lemak bebas.¹⁸

Lipid memiliki sifat tidak larut dalam air. Hal ini menimbulkan permasalahan tentang pengangkutan lipid dalam darah¹⁹. Pengangkutan lipid dalam darah membutuhkan zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Lipoprotein ini yang mengangkut lipid di dalam darah.

Lemak murni mempunyai densitas yang lebih rendah daripada air sehingga semakin tinggi proporsi lipid terhadap protein di dalam lipoprotein semakin menurun densitasnya. Densitas lipoprotein tersebut menggambarkan kesatuan fisiologik yang ada dalam darah. Lipoprotein utama dalam darah adalah kilomikron, *Very Low Density Lipoproteins* (VLDL), *Intermediate Density Lipoproteins* (IDL), *Low Density Lipoproteins* (LDL), dan *High Density Lipoproteins* (HDL), dan lipoprotein a (Lp(a)).^{18,19}

2.1.2 Low Density Lipoprotein (LDL)

Low Density Lipoproteins (LDL) merupakan golongan lipoprotein dengan densitas 1,019-1,063 gram/ml dan diameter 18-25 nm. Apolipoprotein utama LDL adalah apolipoprotein B-100 dan inti lipid yang dominan adalah kolesterol ester dan fosfolipid.^{5,19}

LDL bertanggung jawab untuk tranpor kolesterol ke jaringan ekstrahepatik. LDL dibentuk dalam sirkulasi darah. Trigliserid dan

kolesterol yang disintesis di hati, kemudian disekresi ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B-100. Dalam sirkulasi darah, trigliserid VLDL akan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL akan berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol dalam LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi akan teroksidasi akibat paparan radikal bebas, misalnya oksigen reaktif dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Oleh karena itu, Semakin banyak kadar LDL dalam darah semakin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Beberapa keadaan juga dapat mempengaruhi tingkat oksidasi, seperti menurunnya kadar HDL akan meningkatkan kadar oksidasi.^{18,19}

2.1.3 High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoproteins (HDL) dilepaskan sebagai partikel miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein A, C, dan E; dan dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1.

HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan dalam makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol bebas di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran makrofag oleh suatu transporter, yaitu *adenosine triphosphate-binding cassette transporters-1 (ABC-1)*.¹⁸

Kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)*. Selanjutnya sebagian kolesterol yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B tipe 1 (SR-B1). SR-B1 tidak hanya mengantarkan kolesterol ester HDL yang tersisa ke hati, tetapi juga meningkatkan aktivitas pengambilan kolesterol HDL baik yang teresterifikasi maupun tidak teresterifikasi tanpa mendegradasi apolipoprotein HDL. Proses ini dikenal sebagai *selective uptake*. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein (CETP)*.^{18,19,21}

Konsentrasi HDL bervariasi secara timbal-balik dengan konsentrasi trigliserid plasma dan secara langsung dengan aktivitas lipoprotein lipase. Hal ini mungkin disebabkan oleh surplus konstituen permukaan, misal fosfolipid dan apo A-I yang dilepaskan

selama hidrolisis inti trigliserid kilomikron dan VLDL.²⁰ Konsentrasi HDL berhubungan secara terbalik dengan insiden aterosklerosis koroner. Keadaan ini terjadi karena konsentrasi HDL mencerminkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan.¹⁹

Berdasarkan hasil penelitian, HDL dapat berperan sebagai antioksidan dan antitrombosis selain perannya dalam transpor lipid dalam darah. HDL juga penting untuk memelihara kondisi normal endotel pembuluh darah, menghambat apoptosis sel, dan berperan dalam perbaikan endotel yang rusak.²¹

HDL diduga memiliki efek antiaterogenik, antara lain: menghambat oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL), menghambat inflamasi endotel, meningkatkan produksi nitrit oksida endotel, meningkatkan bioavailabilitas prostasiklin, dan menghambat koagulasi dan agregasi platelet. Namun, mekanisme molekular terhadap masing-masing efek tersebut belum dapat dijelaskan.²¹ HDL cenderung membawa kolesterol menjauhi arteri dan kembali ke hati, menyingkirkan kolesterol yang berlebihan di plak ateroma dan menghambat perkembangan plak selama proses aterogenesis.⁸

2.1.4 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis akibat kelainan metabolisme lipid dalam darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia) atau kombinasi keduanya.²² Seperti yang telah

disebutkan di atas lipid memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Namun, apabila terjadi keadaan hiperlipidemia, akan menyebabkan kelainan metabolisme lipid. Kelainan metabolisme lipid pada keadaan hiperlipidemia dapat terjadi pada tapak-tapak produksi atau penggunaan lipoprotein yang menyebabkan keadaan hipolipoproteinemia atau hiperlipoproteinemia.¹⁹

Hiperlipidemia (terutama kolesterol) bisa menyebabkan masalah jangka panjang. Resiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner meningkat. Pada seseorang yang memiliki kadar kolesterol total yang tinggi kolesterol dianggap sebagai lipid paling berperan kejadian aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Kadar kolesterol total yang ideal adalah 140-200 mg/dL atau kurang. Jika kadar kolesterol total mendekati 300 mg/dL, maka resiko terjadinya serangan jantung adalah lebih dari 2 kali.¹⁷

Aterosklerosis ditandai dengan deposisi kolesterol dan kolesterol ester dari lipoprotein yang mengandung apo B-100 pada dinding pembuluh darah arteri. Penyakit dengan meningkatnya LDL kolesterol, misalnya hiperlipidemia, yang berkepanjangan seringkali disertai dengan pembentukan aterosklerosis yang dini dan lebih berat. Di antara kadar HDL dan penyakit jantung koroner justru terdapat hubungan terbalik sehingga sebagian ahli beranggapan bahwa hubungan yang paling prediktif adalah rasio LDL : HDL pada aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Hubungan ini dapat

dijelaskan karena HDL berfungsi mengambil kelebihan kolesterol dari sel ekstrahepatik dan darah.¹⁹

2.2 Patogenesis aterosklerosis

Aterogenesis dimulai ketika terjadi jejas pada endotel arteri, sehingga menimbulkan disfungsi endotel. Paparan jejas pada endotel, memicu berbagai mekanisme molekuler dan seluler yang menginduksi dan mempromosi aterogenesis. LDL kolesterol penjejas utama endotel dan sel otot polos.⁸

Disfungsi endotel merupakan kejadian utama dan reaksi terhadap endotel pada akhirnya dapat menyebabkan pembentukan plak. Disfungsi endotel menyebabkan monosit akan masuk ke lapisan intima dan berubah menjadi makrofag. Proses ini mengakibatkan pelepasan oksigen yang reaktif, terutama anion superoksida (O_2^-). O_2^- akan diubah melalui oksidasi oleh LDL kolesterol. Proses selanjutnya adalah LDL yang teroksidasi akan merusak endotel dan akan merangsang ekspresi molekul adesi yang memungkinkan sel otot polos pembuluh darah berproliferasi. Sel otot polos berpindah dari lapisan media ke lapisan intima. Di lapisan intima, sel tersebut akan diubah menjadi sel busa dengan mengambil LDL yang teroksidasi. Oksidasi juga menyebabkan perubahan ikatan LDL. LDL yang teroksidasi tidak lagi dikenali oleh reseptor ApoB 100 di hati, tetapi dikenali oleh *receptor scavenger* yang sebagian besar terdapat di makrofag. Oleh karena itu, makrofag akan banyak memfagosit LDL

yang teroksidasi dan akan berubah menjadi sel busa. Sel busa akan membentuk matriks ekstrasel yang akan berperan dalam pembentukan dan penimbunan plak di dinding pembuluh darah.

Akibat penimbunan plak adalah penyempitan lumen pembuluh darah yang dapat menyebabkan iskemi, misalnya pada PJK. Akibat lain dari pembentukan plak adalah kekakuan dinding pembuluh darah, trombosis yang menyumbat lumen yang tersisa dan dapat menyebabkan emboli perifer serta perdarahan ke dalam plak dan dinding pembuluh darah.^{3,23}

2.3 Platalet

2.3.1 Gambaran umum platelet

Platelet merupakan fragmen-fragmen sel granuler yang penting untuk homeostasis dan koagulasi. Platelet terbentuk bulat kecil atau cakram oval dengan diameter 2 sampai 4 mikrometer. Platelet dibentuk di sumsum tulang dari sitoplasma megakariosit, yaitu sel yang sangat besar dalam susunan hemopoietik dalam sumsum tulang yang memecah menjadi platelet, baik dalam sumsum tulang atau segera setelah memasuki darah. Kira-kira sepertiga dari platelet yang dikeluarkan dari sumsum tulang berada di dalam limfa sebagai sumber cadangan. Konsentrasi normal platelet dalam darah ialah antara 150.000 dan 400.000/ml darah.^{18,23}

Produksi platelet diatur oleh hormon trombopoietin, yang diproduksi oleh hepar dan ginjal. Rangsang untuk produksi platelet adalah faktor perangsang-trombosit (Mk-CSF [faktor perangsang koloni megakariosit]), interleukin, dan TPO (faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit). Siklus hidupnya dalam darah ialah 7 sampai 12 hari, setelah itu proses kehidupannya berakhir. Platelet itu kemudian diambil dari sirkulasi, terutama oleh sistem makrofag jaringan.¹⁸

2.3.2 Peran platelet pada aterosklerosis

Lesi aterosklerotik inisial pada hewan dan manusia, selalu terdapat adesi platelet dan trombosis pada dinding pembuluh darah arteri. Platelet beradherensi pada endotel yang mengalami disfungsi, kolagen dan makrofag. Bila diaktivasi, platelet akan melepaskan granula berisi sitokin dan faktor tumbuh, dan bersama trombin memacu migrasi dan proliferasi miosit dan monosit. Aktivasi platelet menyebabkan pembentukan asam arakhidonat bebas yang dapat diubah menjadi prostaglandin, misalnya tromboksan A₂ (vasokonstriktor dan *aggregator* platelet paling poten), atau menjadi leukotrien yang memperkuat respon inflamasi. Apabila tidak terjadi jejas, platelet berperan dalam mempertahankan keutuhan vaskuler dan mencegah perdarahan spontan. Platelet yang diaktivasi dapat berakumulasi di dinding pembuluh darah dan menarik platelet lain ke dalam trombus yang meluas. Selama aktivasi platelet, reseptor

glikoprotein IIb/IIIa terdapat di permukaan platelet, membentuk trombus pada dinding pembuluh darah.¹⁸ Trombosis di banyak tempat pada pembuluh darah akan mengakibatkan keadaan trombositopenia atau sedikitnya jumlah platelet dalam darah.²⁴

2.4 Cabe jawa

2.4.1 Sekilas tentang cabe jawa

Cabe jawa banyak digunakan untuk bahan baku pembuatan obat tradisional, obat modern dan untuk campuran minuman. Rasa pedas yang dikeluarkan buahnya berasal dari senyawa piperine. Sejumlah penyakit bisa diatasi dengan cabe jawa. Bagian yang dapat dimanfaatkan adalah buah yang sudah tua tetapi belum masak, akar, dan daun yang dikeringkan.

Buah cabe jawa dapat digunakan untuk mengatasi: kejang perut, muntah-muntah, perut kembung, mulas, disentri, diare, sukar buang air besar pada penderita penyakit hati, sakit kepala, sakit gigi, batuk, demam, hidung berlendir, lemah syahwat, sukar melahirkan, neurastenia, dan tekanan darah rendah. Bagian akar dapat digunakan untuk: kembung, pencernaan terganggu, tidak dapat hamil karena rahim dingin, membersihkan rahim setelah melahirkan, badan terasa lemah, stroke, rematik, gout, nyeri pinggang. Daun dapat digunakan untuk mengatasi: kejang perut dan sakit gigi.¹²

2.4.2 Komposisi cabe jawa

Buah cabe jawa mengandung zat pedas piperine, chavicine, palmetic acids, tetrahydropiperic acids, 1-undecylenyl-3, 4-methylenedioxy benzene, piperidin, minyak atsiri , N-isobutyldeka-trans-2-trans-4- dienamide dan sesamin. Piperine mempunyai daya antipiretik, analgesik, antiinflamasi dan menekan susunan saraf pusat. Bagian akar mengandung piperine, piplartine, dan piperlonguminine.¹³

2.4.3 Minyak atsiri cabe jawa

Minyak atsiri (*essential oil*) yang dikenal juga dengan nama eteris atau minyak terbang (*volatile oil*) merupakan minyak yang dihasilkan dari tanaman. Minyak ini dapat dihasilkan dari tiap bagian tanaman (daun, bunga, buah, biji, batang kulit, dan akar). Minyak atsiri yang baru diekstraksi biasanya tidak berwarna atau berwarna kekuning-kuningan. Sifat minyak atsiri ditentukan oleh persenyawaan kimia yang terdapat di dalamnya, terutama persenyawaan tak jenuh (terpena), ester, asam, aldehida, dan persenyawaan lainnya.²⁵

Secara umum minyak atsiri terdiri atas unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O), kadang-kadang terdiri atas nitrogen (N) dan belerang (S). Selain itu minyak atsiri juga mengandung komponen yang tidak dapat menguap yaitu resin dan lilin, tetapi dalam jumlah yang kecil. Berdasarkan komposisi kimia dan unsur-unsurnya minyak atsiri dibagi dua, yaitu : *hydrocarbon* dan *oxygenated hydrocarbon*. *Hydrocarbon* memiliki unsur-unsur hidrogen (H) dan karbon (C). Jenis hidrokarbon yang terdapat dalam

minyak atsiri sebagian besar terdiri atas : monoterpena (2 unit isoprena), seskuiterpena (3 unit isoprena), diterpena (4 unit isoprena), politerpena, parafin, olefin, dan hidrokarbon aromatik. Sedangkan *oxygenated hydrocarbon* mengandung unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O).

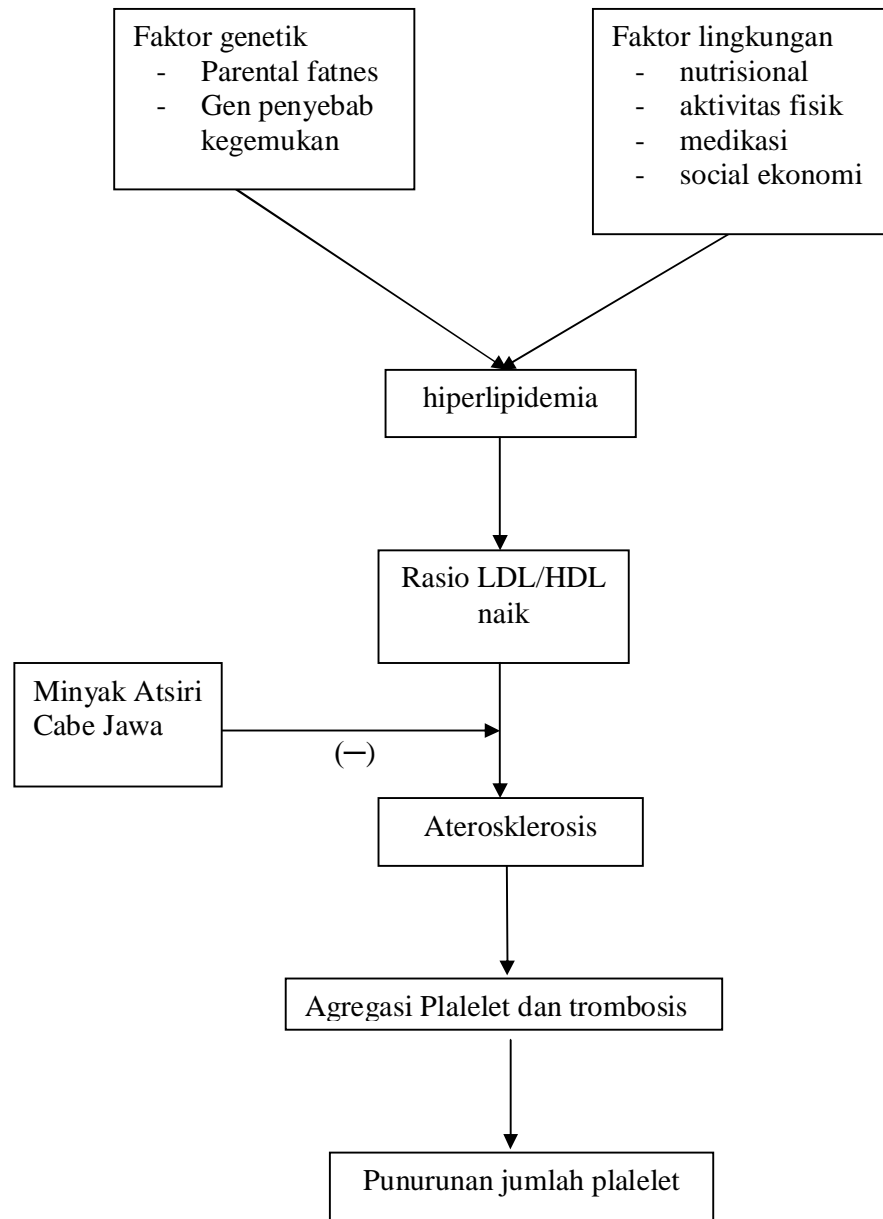
Kandungan utama minyak atsiri cabe jawa adalah terpenoid, yang terdiri dari n-oktanol, linanool, terpinil asetat, sitronelil asetat, piperin, alkaloid, saponin, polifenol, resin (kavisin).²⁶

Terpenoid merupakan senyawa yang menyerupai terpena. Terpena adalah senyawa hidrokarbon dengan formula $C_{10}H_{16}$ yang tersusun dari unit isoprena.^{5,27} Terpenoid berperan sebagai intermediat dalam biosintesis kolesterol.¹⁵ Apabila kadar terpenoid dalam tubuh terdapat dalam jumlah yang banyak, maka secara tidak langsung kadar isoprenoid yang merupakan pembentuk terpenoid akan terdapat dalam jumlah yang banyak juga. Kadar isoprenoid dalam jumlah yang banyak akan menyebabkan penurunan aktifitas fosforilasi oleh ATP yang dialami oleh mevalonat, sehingga menyebabkan penumpukan kadar mevalonat. Hal ini mengakibatkan umpan balik negatif pada enzim HMG-KoA reduktase yang berfungsi dalam sintesis kolesterol dalam tubuh.¹⁹

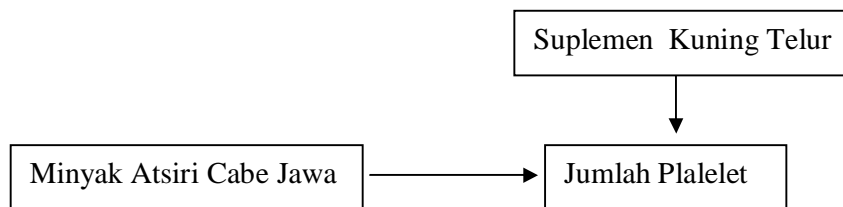
BAB IV

Kerangka Teori, Kerangka Konsep & Hipotesis

3.1. Kerangka teori



3.2. Kerangka konsep



3.3. Hipotesis

1. Pemberian diet kuning telur dapat menurunkan jumlah platelet tikus wistar.
2. Pemberian diet kuning telur Pemberian minyak atsiri cabe jawa dapat menghambat penurunan jumlah platelet tikus wistar yang diberi diet kuning telur.

BAB IV

Metodologi Penelitian

4.1. Ruang lingkup penelitian

4.1.1. Tempat dan waktu

Penelitian ini berlangsung selama 5 minggu. Pemeliharaan hewan coba dan pembuatan diet kuning telur dilakukan di laboratorium Biokimia Universitas Diponegoro Semarang, pembuatan minyak atsiri cabe jawa dilakukan di Balitro Bogor, dan pemeriksaan jumlah platelet dilakukan di laboratorium klinik swasta di Semarang.

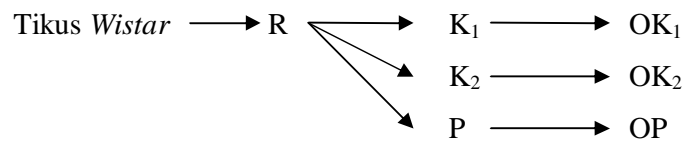
4.1.2. Lingkup ilmu

Penelitian ini termasuk dalam lingkup ilmu Kimia dan Biokimia.

4.2. Jenis penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok, yaitu dua kelompok kontrol dan satu kelompok eksperimental, dengan randomisasi sederhana. Penelitian dilakukan hanya pada *post test*, dengan membandingkan hasil observasi antar kelompok kontrol dan kelompok kontrol dengan kelompok eksperimental.

Rancangan Percobaan:



Keterangan:

- R = Randomisasi
- K₁ = Kontrol negatif (diberi diet standar)
- K₂ = Kontrol positif (diberi diet standar + kuning telur)
- P = Perlakuan (diberi diet standar + kuning telur + minyak atsiri cabe jawa)
- OK₁ = Jumlah platelet pada K₁
- OK₂ = Jumlah platelet pada K₂
- OP = Jumlah platelet pada P

4.3. Subyek penelitian dan sampel

4.3.1. Subyek penelitian

Subyek penelitian ini adalah tikus wistar jantan.

4.3.2. Sampel

Penentuan besar sampel menurut rumus WHO yaitu besar sampel setiap kelompok minimal 5. Dalam penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 5 ekor setiap kelompok, sehingga jumlah sampel

keseluruhan adalah 15 ekor tikus. Tikus yang digunakan adalah tikus strain Wistar yang berusia 8 minggu dengan berat badan 150-250 gram.

4.4. Variabel

4.4.1. Klasifikasi variabel

a. Variabel Bebas

Pada penelitian ini yang ditetapkan sebagai variabel bebas adalah perlakuan pada kelompok tikus wistar.

b. Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jumlah platelet tikus wistar.

Skala kedua variabel tersebut adalah rasio.

4.4.2. Definisi operasional variabel

a. Tikus yang diberi diet kuning telur adalah tikus wistar yang diberi diet 1,5 gram kuning telur lewat sonde lambung setiap hari.

b. Pemberian minyak atsiri cabe jawa adalah pemberian minyak atsiri cabe jawa lewat sonde lambung setiap hari.

c. Jumlah platelet dihitung setelah melakukan percobaan dengan *blood analyzer*.

4.4.3. Kriteria inklusi

- a. Tikus jantan.
- b. Berat badan tikus wistar 150-250 gram dan berusia 8 minggu.
- c. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat).

4.4.4. Kriteria eksklusi

- a. Bobot tikus wistar menurun hingga berat badannya kurang dari 150 gram.
- b. Tikus mati dalam masa penelitian.
- c. Tikus mengalami diare selama penelitian berlangsung.

Bila ada tikus yang *drop-out* maka diganti dengan tikus wistar lain sesuai dengan kriteria inklusi, sehingga jumlah tikus tetap sesuai dengan yang diinginkan.

4.5. Alat dan bahan

4.5.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan, timbangan elektronik AND, disposable spuit, tabung reaksi, sonde lambung.

4.5.2. Bahan

- a. Hewan coba berupa tikus jantan galur wistar berasal dari PHP Yogyakarta dan memenuhi kriteria inklusi. Mendapat pakan standar BR-2 dan minum secara *ad libitum*.
- b. Bahan perlakuan berupa :
 - Kuning telur yang dipisahkan dari putihnya
 - Minyak atsiri cabe jawa

4.6. Prosedur perlakuan sampel

4.6.1. Diet kuning telur

Pembuatan diet kuning telur dilakukan dengan cara: 1) memisahkan kuning telur dari putihnya, 2) membuat emulsi kuning telur dengan cara mengocok perlahan, 3) menimbang emulsi kuning telur. Diet kuning telur ditentukan sebesar 6,25 gram/kgBB/hari atau sekitar 1,5 gram/tikus dan diberikan lewat sonde lambung setiap hari.³⁰

4.6.2. Pemberian minyak atsiri cabe jawa

Minyak atsiri cabe jawa didapatkan dari Balitro Bogor.

Dosis pemberian minyak atsiri cabe jawa didapatkan dari perhitungan dosis sebagai berikut:

- Dosis terapi cabe jawa pada manusia (70 kg) adalah 2,5-5 gram, yang berarti 175-350 gram.³⁰

- Minyak atsiri yang terkandung dalam cabe jawa adalah sebesar 1%.^{31,32} Jadi, dosis terapi minyak atsiri pada manusia adalah 1,75-3,5 gram, yang setara dengan 1,75-3,5 ml.
 - Konversi dosis pada manusia (70 kg) ke tikus Wistar (200 gram) adalah 0,018 (Tabel Laurence dan Bacharach, 1964)
 - Jadi dosis terapi minyak atsiri pada tikus Wistar adalah 0,018 x (1,75-3,5 ml) yaitu 0,0315-0,063 ml.
- Peneliti menggunakan dosis 0,05 ml/tikus/hari yang kurang lebih setara dengan 1 tetes minyak atsiri yang diambil dengan pipet.

4.6.3 Pemberian perlakuan

Peneliti menggunakan 5 ekor tikus wistar untuk setiap kelompok sehingga jumlah total tikus yang digunakan adalah 15 ekor.

Ikhtisar perlakuan tiap kelompok adalah sebagai berikut:

Kelompok I : diberi diet standar selama lima minggu.

Kelompok II :

- dua minggu pertama diberi diet standar + diet kuning telur
- kemudian diberi diet standar selama tiga minggu

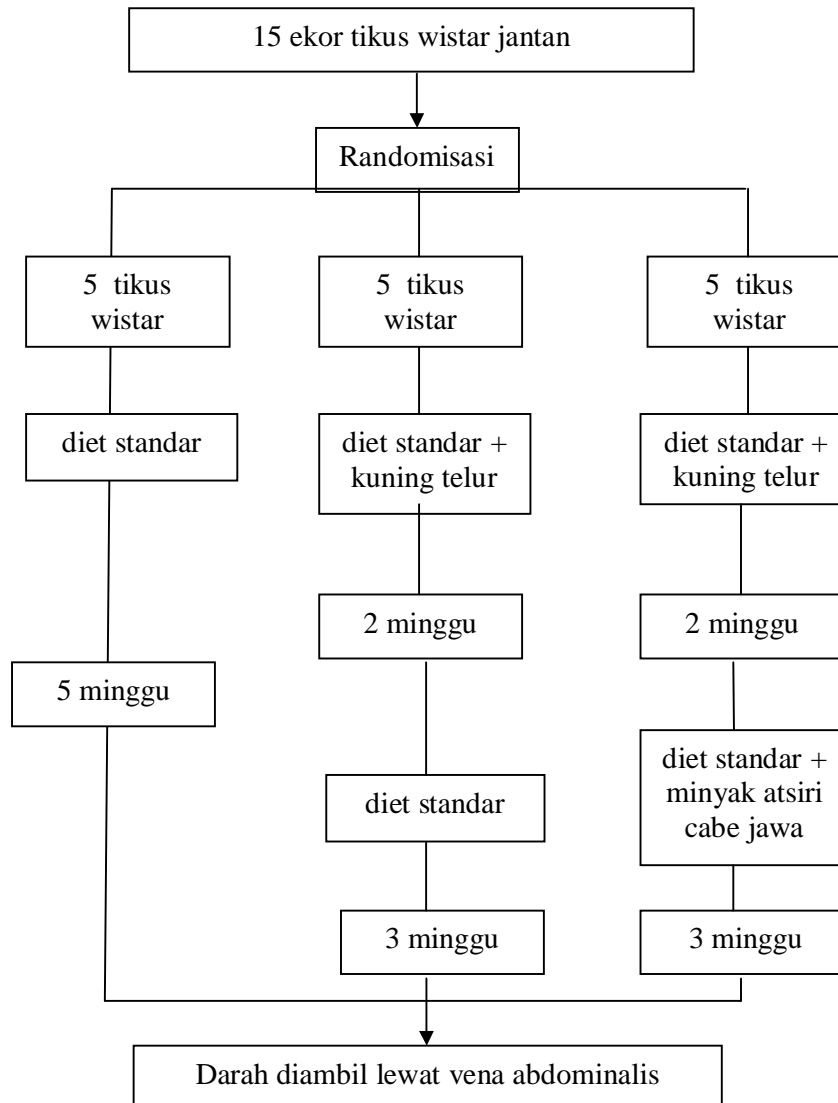
Kelompok III :

- Dua minggu pertama diberi diet standar + diet kuning telur.
- Kemudian diberi diet standar + minyak atsiri cabe jawa selama 3 minggu.

4.7 Prosedur penghitungan jumlah platelet

Teknik penghitungan platelet didahului dengan pengambilan darah dengan disposable spuit lewat vena abdominalis, kemudian dilakukan penghitungan dengan menggunakan metode *blood analyzer* di salah satu laboratorium swasta di Semarang.

4.8 Alur penelitian



4.9. Analisa data

Data hasil penelitian yaitu jumlah platelet yang didapatkan dengan menggunakan metode blood analyzer dihitung dengan analisis statistik sebagai berikut:

4.9.1. Analisa deskriptif

Dilakukan analisis *univariat* dengan menghitung nilai *mean* dan standar deviasi terhadap jumlah platelet tiap kelompok, serta disajikan dalam bentuk tabel.

4.9.2. Analisa analitik

Data diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Sebaran data dianggap normal jika $p > 0,05$.

- a. Bila didapatkan distribusi data normal dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan statistik parametrik uji *One Way Anova*. Perbedaan dianggap bermakna jika $p < 0,05$, kemudian dapat dilanjutkan dengan uji post hoc.
- b. Bila didapatkan distribusi tidak normal dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan statistik non parametrik uji *Kruskal Wallis*. Perbedaan dianggap bermakna jika $p < 0,05$, kemudian dapat dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*

BAB V

Hasil Penelitian dan Pembahasan

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini ingin menunjukkan pengaruh pemberian minyak atsiri cabe jawa dalam menghambat penurunan jumlah platelet tikus wistar yang diberi diet kuning telur. Data hasil penelitian yaitu jumlah platelet tikus wistar yang didapatkan dengan metode blood analyzer dihitung dengan menggunakan analisis statistik. Jumlah populasi data yang memenuhi syarat kriteria inklusi selama penelitian lima minggu adalah N = 15 yang terbagi dalam tiga kelompok, yaitu kelompok K(-), K(+) dan P.

Dilakukan analisis *univariat* dengan menghitung nilai *mean* dan standar deviasi jumlah tikus platelet tiap kelompok. Data tersebut disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil analisis univariat jumlah platelet

Kelompok	N	Rerata jumlah platelet
Kontrol negatif (-)	5	$467,80 \pm 58,900$
Kontrol positif (+)	5	$463,60 \pm 79,135$
Perlakuan minyak atsiri cabe jawa	5	$579,40 \pm 163,995$

Rerata jumlah platelet kelompok kontrol positif atau yang diberi diet kuning telur ($463,60 \pm 79,135$) lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif yang hanya diberi diet standar ($467,80 \pm 58,900$). Sedangkan

kelompok perlakuan yang diberi diet minyak atsiri cabe jawa memiliki rerata jumlah platelet yang paling tinggi ($579,40 \pm 163,995$).

Uji normalitas terhadap data dengan uji *Shaphiro-Wilk* diperoleh hasil bahwa data berdistribusi normal ($p>0,05$) (lampiran 2, tabel 3). Hasil uji homogenitas varian dari data yang ada (*Levene Test*) (lampiran 2, tabel 4) diperoleh data dengan varian yang homogen ($p>0,05$). Karena distribusi data normal dan varian homogen, uji statistik dilanjutkan uji *One Way Anova*. Hasil dari uji *One Way Anova* didapatkan perbandingan antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan tidak bermakna secara statistik $p=0,213$ ($p>0,05$).

5.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini didapat bahwa rerata jumlah platelet kelompok kontrol positif ($463,60 \pm 79,135$) lebih rendah dibanding kontrol negatif ($467,80 \pm 58,900$). Akan tetapi, hasil tersebut tidak bermakna secara statistik, yang berarti tidak ada pengaruh pemberian kuning telur terhadap jumlah platelet tikus wistar.

Kuning telur mengandung kolesterol dan asam lemak jenuh. Dalam 100 gram kuning telur mengandung sekitar 2,3 gram dan 17 gram asam lemak jenuh. Penelitian mengenai efek hiperlipidemia dan efek aterosklerotik kuning telur telah dilakukan. Penelitian yang dilakukan

oleh Awal Prasetyo, Udadi Sadhana, dan Ika Pawitra Miranti membuktikan apabila dibandingkan pemberian diet kuning telur secara tunggal dengan kombinasi adrenalin terhadap kadar kolesterol dan ketebalan dinding pembuluh darah abdominalis, ternyata pemberian kombinasi memberikan hasil kadar kolesterol total yang lebih tinggi dan ketebalan dinding pembuluh darah abdominalis yang lebih menyolok daripada pemberian diet kuning telur saja.⁷ Kuning telur juga mengandung vitamin E yang termasuk zat antioksidan yang dapat memutus reaksi rantai radikal bebas seperti kadar kolesterol LDL yang tinggi yang dapat menimbulkan lesi aterosklerotik pada dinding pembuluh darah.⁶ Pemberian diet kuning telur tidak memberikan pengaruh secara bermakna terhadap penurunan jumlah platelet tikus wistar.

Platelet merupakan salah satu komponen darah. Platelet sebenarnya tidak dapat dipandang sebagai sel utuh karena ia berasal dari sel raksasa di sumsum tulang, yang disebut megakariosit. Fungsi platelet berhubungan dengan usaha tubuh untuk mempertahankan keutuhan jaringan bila terjadi luka. Platelet ikut serta dalam usaha menutup luka dengan beragregasi di tempat terjadinya luka. Aterosklerosis dimulai ketika terjadi luka pada dinding pembuluh darah sehingga ada kecenderungan agregasi platelet, kemudian akan terjadi keadaan penurunan jumlah platelet dalam aliran darah.

Kandungan utama minyak atsiri cabe jawa adalah terpenoid. Apabila kadar terpenoid dalam tubuh terdapat dalam jumlah yang banyak akan

menimbulkan umpan balik negatif pada enzim HMG-KoA reduktase yang berfungsi dalam sintesis kolesterol dalam tubuh.

Hasil rerata jumlah platelet pada kelompok perlakuan dengan minyak atsiri cabe jawa ($579,40 \pm 163,995$) lebih tinggi dibanding kelompok kontrol positif ($463,60 \pm 79,135$). Namun, hasil tersebut tidak bermakna secara statistik, yang berarti tidak ada pengaruh pemberian minyak atsiri cabe jawa terhadap jumlah platelet tikus wistar.

Minyak atsiri cabe jawa selain mengandung terpenoid juga mengandung cavisin.³³ Cavisin yang merupakan isomer piperin dimana zat ini dapat menghasilkan panas pada tubuh dengan meningkatkan metabolisme tubuh sehingga nafsu makan meningkat. Diduga peningkatan nafsu makan ini yang menyebabkan peningkatan kadar LDL plasma darah.³⁴

LDL (Low Density Lipoprotein) merupakan pengangkut lipid dalam plasma darah. Peningkatan kadar kolesterol akan meningkatkan kadar LDL yang secara tidak langsung akan meningkatkan kadar apolipoprotein B-100. Hal ini akan mengakibatkan penurunan produksi apolipoprotein A-1 sehingga akan menurunkan pula kadar HDL plasma darah.¹⁹ Berdasarkan hasil penelitian, HDL dapat berperan antitrombosis.²¹

BAB VI

Simpulan dan Saran

6.1. Simpulan

1. Diet kuning telur selama dua minggu tidak terbukti menurunkan jumlah platelet tikus wistar.
2. Pemberian minyak atsiri cabe jawa selama tiga minggu tidak terbukti menghambat penurunan jumlah platelet tikus wistar.

6.2. Saran

Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah, 1) perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis minyak atsiri cabe jawa yang dapat berfungsi efektif menghambat penurunan jumlah platelet, 2) perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan waktu perlakuan lebih lama.

Daftar Pustaka

1. Mumpuni Sari S. Peranan SOD terhadap Pencegahan Aterosklerosis. 2008 Nov [Cited 2009 Jan 30]. Available From :
URL :<http://www.kalbe.co.id/>
2. Santoso M, Setiawan T. Penyakit Jantung Koroner. 2005 [Cited 2009 Jan 30]. Available From : URL :[http:// www.cerminduniakedokteran.com](http://www.cerminduniakedokteran.com)
3. Silbernagel Stefan, Lang Florian. Resmisari Titiek, Liena. Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi. Jakarta : EGC. p.236 – 239
4. Sargowo D. Peranan Kadar Trigliserida dan Lipoprotein sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. [Serial Online] 2005 [Cited 2009 Jan 30]. Available from : URL :<http://mediacastore.ca.id>
5. Dorland W. A. Newman. Hartanto Huriawati dkk, editor. Kamus kedokteran Dorland. 29th ed. Jakarta : EGC. 2000. p.1045,1242
6. Riana Apit. Kuning telur. 2000 [cited 2009 Jan 29]. Available from: :
URL:<http://www.asiamaya.com/nutrients/telurkuning.htm>
7. Prasetyo Awal, Sadhana Udadi, Miranti Ika Pawitra. Profil lipid dan ketebalan dinding arteri abdominalis tikus wistar pada injeksi inisial adrenalin intra vena (IV) dan diet kuning telur 'intermitten' (penelitian pendahuluan). Media Medika Indonesiana 2000; 35:3. Available from :
URL:<http://www.m3.undip.org>

8. Prasetyo Awal, Sadhana Udadi, Miranti Ika Pawitra. Profil lipid dan ketebalan dinding arteri abdominalis tikus wistar pada injeksi inisial adrenalin intra vena (IV) dan diet kuning telur '*intermitten*' (penelitian pendahuluan). *Media Medika Indonesiana* 2000; 35:3. Available from :
URL:<http://www.m3.undip.org>
9. HDL Cholesterol is a Powerful Antioxidant. 1999 Mei [Cited 2009 Jan 30]. Available From :
URL : <http://www.drcastor.com/nutrition/hdl.htm>
10. Antioksidan. 2008 [Cited 2009 Jan 30]. Available From :
URL: <http://www.wyethnutrition.com>
11. Administrator. Mengenal lebih jauh cabe jamu. 2007 Dec [cited 2009 Jan 19] Available from :
URL:<http://ditjenbun.deptan.go.id/web/rempahbun/rempah//index.php?>
12. Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.). 2001 Mar [cited 2009 Jan 19] Available from:
URL:<http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=576&tbl=alternatif>
13. Hargono Djoko. Obat analgetik dan antiinflamasi nabati. *Cermin Dunia Kedokteran* [serial online] 2000 [cited 2009 Jan 30]; 129. Available from :
URL:<http://www.kalbe.co.id/files/cdk/13ObatAnalgetikdanAntiinflamasiNabati129.pdf>

14. Kandungan kimia Sembilan tanaman obat unggulan. 2004 Jul [cited 2009 Jan 30]. Available from :
URL:<http://www.beritabumi.or.id/artikel.php?idartikel=56>
15. Dituri Frank, Cobey Floralpearl A, Warms Jessie V. B, Gurin Samuel. Terpenoid intermediates in the biosynthesis of cholesterol. *The Journal of Biological Chemistry* [serial online] 1955 Nov [cited 2009 Jan 20]; 221(1):181. Available from :
URL:<http://www.jbc.org/cgi/reprint/221/1/181.pdf>
16. Administrator. Konsumsi Makanan Berkolesterol dapat Menyebabkan Hiperlipidemia. 2008 Sep [cited 2009 Jan 20]. Available from : URL:
Konsumsi Makanan Berkolesterol Dapat Sebabkan Hiperlipidemia.
Available from :
URL:<http://cpddokter.com/home>
17. Hiperlipidemia. 2008 [cited 2009 Jan 30] Available from:
URL: <http://medicastore.com/index.php?mod=penyakit&id=61>
18. Adam John M. F. Dislipidemia. In: Sudoyo Aru W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, K Marcellus Simadibrata, Setiati Siti, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. 4th ed. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p.1948-1954
19. Murray Robert K, Granner Daryl K, Mayes Peter A, Rodwell Victor W. Bani Anna P, Sikumbang Tiara M. N, editor. *Biokimia Harper*. 25th ed. Jakarta : EGC. 2003. p.254-281

20. Rader Daniel J. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *The Journal of Clinical Investigation* [serial online] 2006 Dec [cited 2009 Jan 30]; 116(12):3090-3100. Available from :
URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1679714>
21. Barter Philip J , Nicholls Stephen, Rye Kerry-Anne, G.M. Anantharamaiah G.M, Navab Mohamad, Fogelman Alan M. Antiinflammatory Properties of HDL. 2004 [cited 2009 Jan 30]. Available from :
URL:<http://atv.ahajournals.org/cgi/content/full/28/11/1980>
22. Metabolik Endokrin dalam: Mansjoer Arief. Editor. Kapita selekta ed 3. Jakarta: Media Aesculapius.2000. p588-593
23. Price Sylvia A, Wilson Lorraine M. Hartanto Huriawati, Wulansari Dita, editor. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. 6th ed. Jakarta : EGC 2003. p.580-588
24. Sadikin Mohamad. Rumiya, editor. Biokimia Darah. Jakarta : Widya Medika. P.54
25. S Diana dkk. Minyak sereh. [cited 2009 Jan 30]. Available from :
URL:<http://www1.bpkpenabur.or.id/jelajah/08/biologi1.htm>
26. Kandungan kimia Sembilan tanaman obat unggulan. 2004 Jul [2009 Jan30]. Available from:
URL:<http://www.beritabumi.or.id/artikel.php?idartikel=56>

27. Miller Reagan L. Terpene biosynthesis via the mevalonate-independent pathway. [serial online] 2003 Apr [cited 2009 Jan 29]. Available from :
URL:<http://www.chem.wisc.edu/areas/organic/studsemin/miller/miller-abs.pdf>
28. Administrator. Piper longum. 2008[cited 2009 Jan 29]. Available from :
URL:<http://www.divineremedies.com/>
29. Anggraeni Chritina Dian,Subandono Jarot, Kustiwinarni. Pengaruh Pemberian Angkak terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih. 2009 March [cited 2009 March 15].
30. Apotek Hidup.2007 Jul cited 2009 March 15]. Available from :
URL:<http://www.mylufi.wordpress.com/category/apotek-hidup/>
31. Winarto. Cabe Jawa si Pedas Berkhasiat Obat. Jakarta: AgroMedia Pustaka. 2008. p12
32. Henriette's Herbal Homepage. Piper longum. 2009 [cited 2009 March 15]. Available from :
URL:<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/bpc191/piper-offi.html>
33. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Kandungan kimia sembilan tanaman obat unggulan. 2004 [cited 2008 Jan 2]; [1 screen]. Available from:
URL:http://www.biogen.litbang.deptan.go.id/berita_artikel/serbi_2006_kandungan_kimia_tanaman_obat.php
34. Capsicum therapeutic powehouse and herbal catalyst. Pleasant Groove: Woodland Publishing Inc. [serial online] 1996 [cited 2008 June 12]; Available from:
URL:<http://www.nutraceutical.com/educate/pdf/capsicum.pdf> - 9

LAMPIRAN 1

Hasil perhitungan jumlah platelet tikus wistar

No.	Nama kelompok	Jumlah platelet tikus wistar ($10^3/\mu\text{L}$)
1.	Kontrol negatif 1	542
2.	Kontrol negatif 2	494
3.	Kontrol negatif 3	488
4	Kontrol negatif 4	409
5	Kontrol negatif 5	406
6	Kontrol positif 1	407
7	Kontrol positif 2	592
8	Kontrol positif 3	486
9	Kontrol positif 4	402
10	Kontrol positif 5	431
11	Perlakuan 1	497
12	Perlakuan 2	822
13	Perlakuan 3	401
14	Perlakuan 4	659
15	Perlakuan 5	518

Keterangan:

- Kontrol negatif: diberi diet standar
- Kontrol positif: diberi diet standar dan kuning telur
- Perlakuan : diberi diet standar, kuning telur dan minyak atsiri cabe jawa

LAMPIRAN 2

Tabel 1. Hasil validitas data

Perlakuan		Case Processing Summary					
		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Platelet	K (-)	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	K (+)	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Cabe Jawa	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

Tabel 2. Hasil analisis deskriptif data

Perlakuan			Descriptives		
			Statistic	Std. Error	
Platelet	K (-)	Mean	467.80	26.341	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		394.67
			Upper Bound		540.93
		5% Trimmed Mean			467.11
		Median			488.00
		Variance			3469.200
		Std. Deviation			58.900
		Minimum			406
		Maximum			542
		Range			136
		Interquartile Range			111
		Skewness			-.009

	Kurtosis		-2.029	2.000
K (+)	Mean		463.60	35.390
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	365.34	
		Upper Bound	561.86	
	5% Trimmed Mean		459.89	
	Median		431.00	
	Variance		6262.300	
	Std. Deviation		79.135	
	Minimum		402	
	Maximum		592	
	Range		190	
	Interquartile Range		135	
	Skewness		1.411	.913
	Kurtosis		1.494	2.000
Cabe Jawa	Mean		579.40	73.341
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	375.77	
		Upper Bound	783.03	
	5% Trimmed Mean		575.83	
	Median		518.00	
	Variance		26894.300	
	Std. Deviation		163.995	
	Minimum		401	
	Maximum		822	
	Range		421	
	Interquartile Range		292	
	Skewness		.785	.913
	Kurtosis		-.090	2.000

Tabel 3. Uji distribusi data dengan Saphiro-Wilk

Tests of Normality

Treatment		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Jumlah platelet	Kontrol negatif	.888	5	.339
	Kontrol positif	.843	5	.175
	Perlakuan	.945	5	.704

*. This is a lower bound of the true significance

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Tabel 4. Hasil uji homogenitas varians

Test of Homogeneity of Variances

Jumlah platelet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.375	2	12	.069

Tabel 5. Uji One Way Anova

ANOVA

Jumlah platelet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43136.400	2	21568.200	1.767	.213
Within Groups	146503.200	12	12208.600		
Total	189639.600	14			

