



Pengaruh Pemberian Ekstrak Jambu Biji (*Psidium guajava*) Terhadap Kadar Triglicerida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Deksametason

MARIA EVANE NAVY CAHAYA PUTRI, NITA PRANITASARI
Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya
Email: evanenavy@yahoo.com

Abstract

Dexamethasone induction may result in increased of both triglyceride synthesis and VLDL plasma level, which contribute to the increase in triglyceride level. Guava (*Psidium guajava*) consists flavonoid (quercetin) compounds that can inhibit triglyceride synthesis and decrease blood triglyceride level.

Method

This research used 24 rats divided into 3 groups: group of rats fed with standard food, group of rats induced by 0.13 mg/kgBW dexamethasone for 14 days starting from day 8, and group of rats induced by 0.13 mg/kgBW dexamethasone for 14 days starting from day 8 and received 3 gr/kgBW guava extract for 21 days. On day 22, blood triglyceride level was measured with glycerol blanking method.

Result

The result of *Mann-Whitney U* test showed that blood triglyceride level of group of rats induced by dexamethasone ($\bar{X} = 198.25 \pm 55.296$ mg/dl) was significantly higher ($p = 0.001$) than group of rats fed with standard food ($\bar{X} = 68.50 \pm 16.062$ mg/dl). Blood triglyceride level of group of rats induced by dexamethasone and received guava extract ($\bar{X} = 98.75 \pm 26.778$ mg/dl) did not significantly decreased ($p = 0.487$) compared to group of rats induced by dexamethasone ($\bar{X} = 198.25 \pm 55.296$ mg/dl).

Conclusion

The conclusion of this research showed that dexamethasone significantly increased blood triglyceride level and guava extract tend to decrease blood triglyceride level because guava consists flavonoid (quercetin) compounds.

Keywords: *Psidium guajava*, triglyceride, dexamethasone

Abstrak

Induksi deksametason dapat menyebabkan terjadinya peningkatan sintesis trigliserida dan kadar VLDL plasma yang keduanya berkontribusi terhadap peningkatan kadar trigliserida darah. Jambu biji (*Psidium guajava*) mengandung komponen *flavonoid* (*quercetin*) yang memiliki aktivitas inhibisi terhadap enzim yang terlibat dalam sintesis trigliserida sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida darah.

Metode

Sampel hewan coba yang digunakan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dengan dosis 0,13 mg/kgBB selama 14 hari mulai hari ke-8, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dengan dosis 0,13 mg/kgBB selama 14 hari mulai hari ke-8 dan diberi ekstrak jambu biji dengan dosis 3 gr/kgBB selama 21 hari. Pada hari ke-22, dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida darah dengan metode *glycerol blanking*.

Hasil

Hasil uji *Mann-Whitney U* menunjukkan kadar trigliserida darah kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason ($\bar{X} = 198,25 \pm 55,296$ mg/dl) meningkat secara bermakna ($p=0.001$) dibandingkan dengan kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan ($\bar{X} = 68,50 \pm 16,062$ mg/dl). Kadar trigliserida darah kelompok perlakuan yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) ($\bar{X} = 180,71 \pm 84,275$ mg/dl) menurun secara tidak bermakna ($p=0.487$) dibandingkan dengan kadar trigliserida darah kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason ($\bar{X} = 198,25 \pm 55,296$ mg/dl).

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa induksi deksametason meningkatkan secara bermakna kadar trigliserida darah, dan pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) menurunkan secara tidak bermakna kadar trigliserida darah hewan coba yang diinduksi deksametason karena jambu biji mengandung komponen *flavonoid* (*quercetin*).

Kata kunci: *Psidium guajava*, *trigliserida*, *deksametason*

PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan suatu kelainan atau perubahan kadar lemak dalam darah yang dapat berupa peningkatan kadar total kolesterol atau hiperkolesterolemia, penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), atau peningkatan kadar trigliserida. Efek negatif yang dihasilkan dislipidemia bersifat serius karena dapat berkembang menjadi suatu keadaan yang fatal oleh karena kadar lemak abnormal dalam darah yang berangsur-angsur menumpuk dan akan membentuk plak pada dinding pembuluh darah. Keadaan ini dikenal sebagai aterosklerosis dan nantinya akan menyebabkan terjadinya hambatan aliran darah menuju jantung sebelum akhirnya bermanifestasi sebagai penyakit jantung koroner (PJK) (Soeharto, 2004; Kamsu, 2007).

Mayoritas pasien dengan dislipidemia memiliki kombinasi predisposisi genetik (seringkali poligenik) dan kontribusi lingkungan (gaya hidup, kondisi medis atau obat). Dislipidemia oleh karena obat timbul sebagai efek samping dari penggunaan obat tersebut. Sebagai contoh adalah penggunaan glukokortikoid. Selain dapat menimbulkan dislipidemia, penggunaan glukokortikoid sebagai anti inflamasi dan agen immunosupresif juga dapat menimbulkan efek samping yang berupa hipertensi, intoleransi glukosa dan osteoporosis. Dalam perkembangannya, glukokortikoid telah menjadi agen penting yang digunakan sebagai terapi berbagai kelainan inflamasi, imunologi, hematologi dan kelainan lainnya. Hal inilah yang menstimulasi perkembangan banyak steroid sintetik dengan aktivitas anti inflamasi dan immunosupresif, salah satunya adalah deksametason (Katzung *et al.*, 2012; Fauci, 2015).

Peningkatan kadar trigliserida sebagai efek hiperlipidemik dari deksametason disebabkan oleh adanya peningkatan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Penggunaan glukokortikoid akan menyebabkan peningkatan sekresi VLDL hepar serta menstimulasi pembentukan VLDL usus. Selain itu, juga akan menyebabkan penekanan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) yang secara selektif menghidrolisis VLDL-TG menjadi gliserida parsial dan asam lemak bebas. Oleh karena itu, penekanan aktivitas lipoprotein lipase akan menginhibisi penghilangan VLDL dari plasma dan berkontribusi pada peningkatan VLDL plasma. Peningkatan VLDL merefleksikan peningkatan kadar trigliserida karena 90-93% komponen lipid VLDL merupakan trigliserida. Tidak hanya itu, peningkatan kadar trigliserida oleh

deksametason juga dapat terjadi melalui peningkatan aktivitas enzim asetil-KoA karboksilase yang bertanggung jawab dalam sintesis trigliserida (Amin *et al.*, 1999; Mahendran dan Devi, 2001; Rodwell *et al.*, 2015).

Terapi terhadap peningkatan kadar trigliserida bersifat penting untuk menurunkan angka mortalitas dan morbiditas, baik secara farmakologis ataupun non farmakologis. Fenomena kembali ke alam telah melanda masyarakat dunia sehingga tren permintaan akan konsumsi pangan, minuman kesehatan dan obat dari bahan alam terus meningkat oleh karena obat herbal dinilai aman. Salah satunya adalah jambu biji (*Psidium guajava*) yang digunakan sebagai salah satu terapi non farmakologis antihiperlipidemia. Jambu biji (*Psidium guajava*) memiliki kandungan, antara lain: vitamin A, vitamin B, vitamin C, vitamin E, kalsium, fosfor, besi mangan, magnesium, belerang, likopen, selenium, asam amino triptofan dan lisin, pektin, fenolik, karotenoid, asam terpenoid, triterpen, minyak esensial, tanin, alkohol sesquiterpenik dan *flavonoid* (*quercetin* dan *kaempferol*) (Ghaisani dan Carolina, 2016).

Komponen aktif jambu biji (*Psidium guajava*) terutama vitamin C, likopen dan *flavonoid quercetin* inilah yang berpotensi dalam menurunkan kadar trigliserida. Kandungan likopen dalam jambu biji (*Psidium guajava*) dapat memberikan prevensi kerusakan sistem kardiovaskular karena efek positifnya terhadap dislipidemia. Di sisi lain, kandungan *flavonoid (quercetin)* dalam jambu biji (*Psidium guajava*) dapat menekan formasi trigliserida melalui inhibisi aktivitas enzim yang bertanggung jawab dalam sintesis trigliserida, yaitu diasilgliserol asiltransferase (DGAT) dan asetil-KoA karboksilase (Barbalho *et al.*, 2012; Elias, 2014; Ghaisani dan Carolina, 2016).

Pemberian deksametason dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida darah. Selain itu, telah dilaporkan bahwa pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) berpotensi sebagai agen antihiperlipidemia. Dari asumsi tersebut, belum dilaporkan adanya pengaruh pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) sebagai salah satu agen yang dapat menurunkan kadar trigliserida oleh karena efek deksametason. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) terhadap kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi deksametason (Mahendran dan Devi, 2001; Ghaisani dan Carolina, 2016).

METODE PENELITIAN

Desain penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah rancangan penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design* (Notoatmodjo, 2010).

Metode penelitian

Dalam metode penelitian ini, terdapat 3 kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar, yaitu:

1. Kelompok kontrol negatif: kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang tidak menerima perlakuan apapun.
2. Kelompok kontrol positif: kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang menerima perlakuan induksi deksametason.
3. Kelompok perlakuan: kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang menerima perlakuan induksi deksametason dan pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 150-200 gram dan dalam kondisi sehat sebanyak 24 ekor, dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing terdiri dari 8 ekor hewan coba.

Sampel diambil dari populasi pada penelitian ini menggunakan *simple random sampling* atau rancangan acak sederhana (Notoatmodjo, 2010).

Pembuatan ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Jambu biji (*Psidium guajava*) yang digunakan adalah buah yang matang, ditandai dengan kulit berwarna kuning merata dan daging buah berwarna merah. Untuk mengolah ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*), kulitnya dikupas terlebih dahulu kemudian buah jambu biji (*Psidium guajava*) utuh dicuci dan dipotong kecil-kecil (tanpa biji). Daging buah jambu biji (*Psidium guajava*) yang telah dipotong dimasukkan ke dalam *juicer* ekstrak buah dan dihaluskan selama 5-10 menit. Jambu biji (*Psidium guajava*) yang telah dihaluskan tersebut dimaserasi dengan etanol teknis dingin dan diaduk selama 15 menit. Kemudian, didiamkan selama 24 jam dan disaring. Proses tersebut dilakukan sebanyak 3 kali (Daud, Sadiyah dan Rismawati, 2011).

Filtrasi yang dihasilkan kemudian diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Hasil proses pemanasan tersebut akan menghasilkan ekstrak pekat yang kemudian dituang ke dalam cawan porselin dan dipanaskan dengan menggunakan pemanas *water bath* (Daud, Sadiyah dan Rismawati, 2011).

Pembuatan larutan CMC-Na 1%

Larutan CMC-Na 1% dibuat dengan cara pencampuran 1 gram CMC-Na dan 100 ml aquadest. 1 gram CMC-Na ditaburkan secara merata di atas aquadest dan ditunggu selama kurang lebih 15 menit. Kemudian, diaduk hingga terlarut sempurna. Larutan CMC-Na ini disondekan pada hewan coba dengan dosis 1 ml/200 grBB (Fitriyani *et al.*, 2011).

Tahap perlakuan

Tahap perlakuan mulai dilakukan setelah adaptasi selama 7 hari dan berlangsung selama 21 hari. Sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) akan dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 8 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*), yaitu:

1. Kelompok kontrol (-), yaitu kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan air PDAM yang difilter selama 21 hari. Mulai hari ke-1, hewan coba diberi larutan 1 ml CMC-Na 1% selama 21 hari dengan sonde *intra gastric* pada pagi hari.
2. Kelompok kontrol (+), yaitu kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan air PDAM yang difilter selama 21 hari. Mulai hari ke-1, hewan coba diberi larutan 1 ml CMC-Na 1% selama 21 hari dengan sonde *intra gastric* pada pagi hari. Selanjutnya, pada hari ke-8, hewan coba diberi injeksi deksametason dengan dosis 0,13 mg/kgBB secara subkutan pada pagi hari selama 14 hari.
3. Kelompok perlakuan, yaitu kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan air PDAM yang difilter selama 21 hari. Mulai hari ke-1, hewan coba diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) dengan dosis 3 gr/kgBB yang dilarutkan dalam CMC-Na 1% selama 21 hari dengan sonde *intra gastric* pada pagi hari. Selanjutnya, pada hari ke-8, hewan coba diberi injeksi deksametason dengan dosis 0,13 mg/kgBB secara subkutan pada pagi hari selama 14 hari.

Kemudian, pada hari ke-22, semua kelompok hewan coba dianestesi untuk selanjutnya diambil darah.

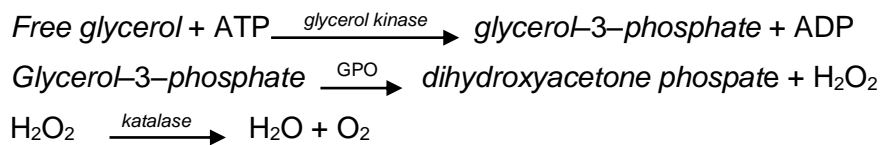
Anestesi dilakukan menggunakan metode injeksi ketamin dengan dosis 40-80 mg/kgBB dalam volume 0,3 ml secara intramuskular.

Pengambilan sampel darah berasal dari jantung tikus.

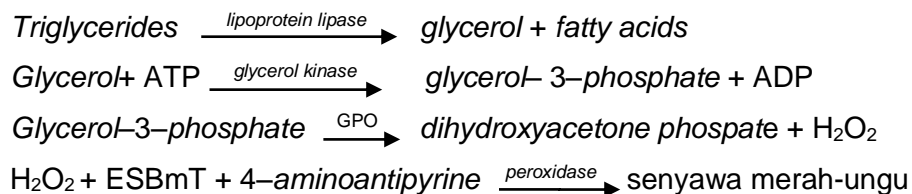
Penentuan kadar trigliserida darah

Penentuan kadar trigliserida darah menggunakan metode *glycerol blanking*, yaitu metode terbaru yang dapat mengeliminasi interferen dari gliserol bebas sehingga akan didapatkan kadar trigliserida yang sesungguhnya. Metode ini terdiri dari 2 reagen, yaitu R-1 yang berfungsi untuk mengeliminasi gliserol bebas dan R-2 yang berfungsi untuk memecah trigliserida menjadi gliserol yang selanjutnya akan menyebabkan terjadinya perubahan warna (Gunawan, 2016).

R-1:



R-2:



Hasil perubahan warna ini kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm (Gunawan, 2016).

Cara Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini diolah dengan melakukan penghitungan rerata (*mean*) dan standar deviasi variabel kadar trigliserida darah. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas variabel tersebut dalam setiap kelompok pada semua pengamatan dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Tingkat kemaknaan α yang dipakai adalah 5% (Steel dan Torrie, 1995).

Untuk mengetahui perbedaan kadar trigliserida antar kelompok yang tidak mendapat perlakuan, kelompok yang diinduksi deksametason, dan kelompok yang diinduksi deksametason serta mendapat ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*), bila data berdistribusi normal, maka uji yang digunakan adalah uji *One-Way Anova*, sedangkan bila data tidak berdistribusi normal, maka uji yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya selama 22 hari. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu: Kelompok kontrol (-), Kelompok kontrol (+), Kelompok perlakuan. Hasil pemeriksaan kadar trigliserida pada tiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Nomor	Kontrol negatif (mg/dl)	Kontrol positif (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)
1	72	147	217
2	38	143	149
3	62	315	134
4	66	192	105
5	93	181	84
6	83	182	287
7	67	190	289
8	67	236	244

Keterangan:

Kontrol negatif : Kelompok hewan coba yang diberi pakan standar

Kontrol positif : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason

Perlakuan : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Tabel 2 Gambaran nilai rerata dan standar deviasi kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Kelompok	Rerata (mg/dl)	Standar Deviasi
Kontrol Negatif	68,50	16,062
Kontrol Positif	198,25	55,296
Perlakuan	180,71	84,275

Keterangan:

Kontrol negatif : Kelompok hewan coba yang diberi pakan standar

Kontrol positif : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason

Perlakuan : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Berdasarkan Tabel 2, rerata kadar trigliserida darah kelompok hewan coba yang diberi pakan standar sebesar 68,50 mg/dl, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason sebesar 198,25 mg/dl, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) sebesar 180,71 mg/dl. Untuk hasil yang lebih jelas dapat dilihat pada Gambar 1.



Keterangan:

K- : Kelompok hewan coba yang diberi pakan standar

K+ : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason

P : Kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Gambar 1 Diagram batang rerata kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Pada penelitian ini, jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk*.

Tabel 3 Hasil uji normalitas kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Kelompok	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statisti			Statisti		
	c	df	Sig.	c	df	Sig.
Kontrol negatif	.218	8	.200*	.929	8	.511
Kontrol positif	.295	8	.039	.846	8	.088
Perlakuan	.187	8	.200*	.909	8	.345

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan uji *Shapiro-Wilk*:

1. Jika signifikansi $p > 0,05$, maka distribusi data normal.
2. Jika signifikansi $p < 0,05$, maka distribusi data tidak normal.

Berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk* pada Tabel 3, diperoleh nilai signifikansi kelompok hewan coba yang diberi pakan standar sebesar $p = 0,511$ ($p > 0,05$), nilai signifikansi kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason sebesar $p = 0,088$ ($p > 0,05$), dan nilai signifikansi kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) sebesar $p = 0,345$ ($p > 0,05$).

Oleh karena ketiga kelompok penelitian menunjukkan signifikansi $p > 0,05$, maka data kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) berasal dari distribusi normal (distribusi data tidak berbeda dengan distribusi normal atau distribusi data normal).

Hasil uji normalitas data ditemukan data berdistribusi normal, sehingga dilanjutkan uji homogenitas varians adalah uji *Levene*.

Tabel 4 Hasil uji homogenitas varians kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Test of Homogeneity of Variances			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8.173	2	20	.003

Keterangan uji *Levene*:

1. Jika signifikansi $p > 0,05$, maka varians data tidak berbeda atau homogen.
2. Jika signifikansi $p < 0,05$, maka varians data berbeda atau tidak homogen.

Berdasarkan hasil uji *Levene* pada Tabel 4, diperoleh nilai signifikansi $p = 0,003$ ($p < 0,05$) yang berarti varians data antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) berbeda atau tidak homogen. Oleh karena itu, dilakukan uji statistika non-parametrik, yaitu uji *Kruskal-Wallis*.

Dalam penelitian ini, uji *Kruskal-Wallis* adalah uji statistik non-parametrik yang digunakan untuk membandingkan apakah terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida darah antar kelompok dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Hasil uji *Kruskal-Wallis* kadar trigliserida darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Ranks				Test Statistics ^{a,b}	
	Kelompok	N	Mean Rank		Hasil
Hasil	Kontrol negative	8	4.63	Chi-Square	14.760
	Kontrol positif	8	16.75	df	2
	Perlakuan	7	15.00	Asymp. Sig.	.001
	Total	23			

Hipotesis statistika dari uji *Kruskal-Wallis* adalah:

H0: Tidak terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

H1: Terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* pada Tabel 5, diperoleh nilai signifikansi $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason, dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan rerata bermakna, maka harus dilakukan analisis *Post Hoc*, dapat dilihat pada tabel 6.

Ranks			
Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks

Tabel 6 Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi

ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hasil	Kontrol negative	8	4.50	36.00
	Kontrol positif	8	12.50	100.00
	Total	16		

Test Statistics ^a	
	Hasil
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-3.363
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada Tabel 6, diperoleh nilai signifikansi $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna rerata kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason. Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dengan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7 Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

				Test Statistics ^a	
				Hasil	
Hasil Kontrol positif	8	8.75	70.00	Mann-Whitney U	22.000
Perlakuan	7	7.14	50.00	Wilcoxon W	50.000
Total	15			Z	-.694
				Asymp. Sig. (2-tailed)	.487
				Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.536 ^b

a. Grouping Variable: kelompok
b. Not corrected for ties.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada Tabel 7, diperoleh nilai signifikansi $p = 0,487$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar trigliserida darah antara kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

Tabel 8 Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason dan kelompok perlakuan hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*)

Ranks				Test Statistics ^a	
				Hasil	
Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks		
Hasil Kontrol negatif	8	4.63	37.00	Mann-Whitney U	1.000
Perlakuan	7	11.86	83.00	Wilcoxon W	37.000
Total	15			Z	-3.127
				Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
				Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001 ^b

a. Grouping Variable: kelompok
b. Not corrected for ties.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada Tabel 8, diperoleh nilai signifikansi $p = 0,002$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna rerata kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*).

Berdasarkan hasil analisis data, terdapat perbedaan bermakna rerata kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol negatif (68,50 mg/dl) dengan kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason (198,25 mg/dl), sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian deksametason dapat meningkatkan secara bermakna kadar trigliserida darah ($p = 0,001$). Akan tetapi, tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar trigliserida darah antara kelompok kontrol positif yang diinduksi deksametason (198,25 mg/dl) dengan kelompok perlakuan yang diinduksi

deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) (180,71 mg/dl), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) menurunkan secara tidak bermakna kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi deksametason ($p = 0,487$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan data hasil penelitian, rerata kadar trigliserida darah kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason (198,25 mg/dl) lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar trigliserida darah kelompok hewan coba yang diberi pakan standar (68,50 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian injeksi deksametason secara subkutan dengan dosis 0,13 mg/kgBB yang dilarutkan dalam *aquadest* selama 14 hari mulai hari ke-8 dapat meningkatkan secara bermakna kadar trigliserida darah ($p = 0,001$).

Peningkatan kadar trigliserida darah terjadi karena beberapa aksi deksametason yang menyebabkan terjadinya peningkatan VLDL darah. Pemberian deksametason menyebabkan penekanan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) hepar yang secara selektif menghidrolisis VLDL-TG menjadi gliserol dan asam lemak bebas sehingga menyebabkan inhibisi penghilangan VLDL dari plasma. Selain itu, pemberian deksametason juga menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi VLDL hepar serta menstimulasi pembentukan VLDL usus. Kedua hal inilah yang berkontribusi pada peningkatan VLDL plasma akibat pemberian deksametason. Peningkatan VLDL merefleksikan adanya peningkatan kadar trigliserida oleh karena 90-93% komponen lipid VLDL merupakan trigliserida (Mahendran dan Devi, 2001; Botham dan Mayes, 2015).

Selain menyebabkan terjadinya peningkatan VLDL darah, pemberian deksametason juga menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas enzim asetil-KoA karboksilase yang mengkatalisis reaksi asetil-KoA menjadi asam lemak sehingga terjadi peningkatan asam lemak. Peningkatan asam lemak akan menyebabkan terjadinya peningkatan asil-KoA sehingga jumlah asil-KoA yang terlibat dalam sintesis trigliserida pun meningkat. Sintesis trigliserida diawali dengan gliserol 3-fosfat yang berikatan dengan dua molekul asil-KoA yang dibentuk melalui pengaktifan asam lemak oleh asil-KoA sintetase untuk membentuk fosfatidat (1,2-diasilgliserol fosfat). Hal ini berlangsung dalam dua tahap, yaitu yang dikatalisis oleh

gliserol-3-fosfat asiltransferase dan 1-asilgliserol-3-fosfat asiltransferase. Kemudian fosfatidat diubah oleh fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asiltransferase (DGAT) menjadi 1,2-diasilgliserol dan kemudian menjadi triasilgliserol atau trigliserida. Oleh karena itu, peningkatan aktivitas enzim asetil-KoA karboksilase akibat pemberian deksametason menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida darah (Mahendran dan Devi, 2001; Botham dan Mayes, 2015).

Rerata kadar trigliserida darah kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason dan diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) (180,71 mg/dl) lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar trigliserida darah kelompok hewan coba yang diinduksi deksametason (198,25 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) selama 21 hari dapat menurunkan kadar trigliserida darah tetapi tidak bermakna ($p = 0,487$).

Penurunan kadar trigliserida darah terjadi karena kandungan *flavonoid* (*quercetin*) yang terdapat dalam jambu biji (*Psidium guajava*). Kandungan tersebut menghambat aktivitas enzim asetil-KoA karboksilase, yaitu enzim yang berfungsi dalam proses sintesis asam lemak. Oleh karena itu, terjadi penurunan asam lemak yang dibutuhkan dalam proses sintesis trigliserida. Selain itu, kandungan *flavonoid* (*quercetin*) juga menghambat aktivitas enzim diasilgliserol asiltransferase (DGAT), yaitu enzim yang berfungsi untuk mengkatalisis reaksi perubahan 1,2-diasilgliserol menjadi triasilgliserol atau trigliserida dalam proses sintesis trigliserida. Oleh karena terjadi penurunan asam lemak sebagai akibat penekanan aktivitas enzim asetil-KoA karboksilase dan karena terhambatnya aktivitas enzim yang terlibat dalam proses sintesis trigliserida, yaitu enzim diasilgliserol asiltransferase (DGAT), oleh kandungan *flavonoid* (*quercetin*) yang terkandung dalam jambu biji (*Psidium guajava*), maka sintesis trigliserida akan terhambat dan terjadi penurunan kadar trigliserida darah (Elias, 2014).

Hasil penelitian penurunan secara tidak bermakna kadar trigliserida darah hewan coba yang diberi ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) dapat disebabkan oleh beberapa hal. Salah satunya adalah dosis ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) yang mungkin terlalu sedikit untuk dapat menurunkan kadar trigliserida darah hewan coba secara bermakna. Selain itu, hal lain yang dapat berpengaruh adalah jangka waktu atau lamanya pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) yang mungkin terlalu pendek sehingga menyebabkan ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) yang diberikan

tidak menghasilkan efek penurunan kadar trigliserida darah hewan coba secara bermakna.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian injeksi deksametason secara subkutan dengan dosis 0,13 mg/kgBB yang dilarutkan dalam *aquadest* selama 14 hari mulai hari ke-8 meningkatkan secara bermakna kadar trigliserida darah hewan coba dan pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) secara sonde *intragastic* dengan dosis 3 gr/kgBB yang dilarutkan dalam larutan CMC-Na 1% selama 21 hari menurunkan secara tidak bermakna kadar trigliserida darah hewan coba.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi deksametason dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian injeksi deksametason secara subkutan dengan dosis 0,13 mg/kgBB yang dilarutkan dalam *aquadest* selama 14 hari mulai hari ke-8 meningkatkan secara bermakna kadar trigliserida darah pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.
2. Pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) secara sonde *intragastic* dengan dosis 3 gr/kgBB yang dilarutkan dalam larutan CMC-Na 1% selama 21 hari menurunkan secara tidak bermakna kadar trigliserida darah pada kelompok perlakuan.

Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) agar diperoleh penurunan kadar trigliserida darah yang bermakna.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan jangka waktu yang tepat dari pemberian ekstrak jambu biji (*Psidium guajava*) agar diperoleh penurunan kadar trigliserida darah yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S. B., Sinkin, R. A., McDermott, M. P. dan Kendig, J. W. 1999. "Lipid Intolerance in Neonates Receiving Dexamethasone for Bronchopulmonary Dysplasia," *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. American Medical Association, 153(8), hal. 795–800.
- Barbalho, S. M., Farinazzi-Machado, F. M. V, de Alvares, G. R., Brun-nati, A. C. S., Otoboni, A. M. dan others. 2012. "Psidium guajava (Guava): A Plant of Multipurpose Medicinal Applications," *Med Aromat Plants*, 1(104), hal. 412–2167.
- Botham, K. M. dan Mayes, P. A. (2015a) "Lipid Transport and Storage," *Harper's Illustrated Biochemistry*. McGraw-Hill, 30, hal. 253–265.
- Botham, K. M. dan Mayes, P. A. 2015. "Metabolism of Acylglycerols and Sphingolipids," *Harper's Illustrated Biochemistry*. McGraw-Hill, 30, hal. 245–252.
- Daud, M. F., Sadiyah, E. R. dan Rismawati, E. 2011. "Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Berdaging Bauh Putih."
- Elias, A. 2014. *The Effect Of Psidium Guava Leaf Extract On Blood Pressure In Guinea Pigs, and Weight, Lipid Profiles and Serum Liver Enzymes in Fructose Fed Swiss Albino Mice*. Addis Ababa University.
- Fauci, A. S. 2015. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Mcgraw-hill New York.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S. dan Nuri, N. 2011. "Anti Inflammatory Activity of Piper crocatum Ruiz & Pav. Leaves Metanolic Extract in Rat," *Traditional Medicine Journal*, 16(1), hal. 34–42.
- Ghaisani, U. M. dan Carolina, N. 2016. "Psidium guajava sebagai Antihipertensi dan Antihiperlipidemia: Efek pada Penurunan Tekanan Darah dan Pengontrol Profil Lipid," *Medical Journal of Lampung University*, 5(1), hal. 134–139.
- Gunawan, C. 2016. "Profil Lipid Darah pada Tikus Jantan Galur Wistar dengan Dislipidemia."
- Kamso, S. 2007. "Dislipidemia dan Obesitas Sentral pada Lanjut Usia di Kota Padang," *Kesmas: National Public Health Journal*, 2(2), hal. 73–77.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., Trevor, A. J. dan others. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Mahendran, P. dan Devi, C. S. S. 2001. "Effect of Garcinia Cambogia Extract on Lipids and Lipoprotein Composition in Dexamethasone Administered Rats," *Indian journal of physiology and pharmacology*, 45(3), hal. 345–350.
- Notoatmodjo, S. 2010. "Metodologi Penelitian Kesehatan." Jakarta: Rineka Cipta.
- Rodwell, V., Bender, D., Botham, K. M., Kennelly, P. J. dan Weil, P. A. 2015. *Harpers Illustrated Biochemistry 30th Edition*. McGraw Hill Professional.
- Soeharto, I. 2004. "Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak dan Kolesterol," *Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama*.
- Steel, R. G. D. dan Torrie, J. H. 1995. "Prinsip Prosedur Statistika Suatu Pendekatan." Biometrik.