



Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Laut Merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap Kadar LDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak

MENTARI AMENDA SAPUTRI, HERIN SETIANINGSIH

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya
mentarias77@gmail.com

Abstract

Cardiovascular diseases are the number one cause of death globally. The instant lifestyle habit of people especially consuming unhealthy diet can increase LDL levels which can cause cardiovascular diseases. Red seaweed (*Kappaphycus alvarezii*) which is widely cultivated in Indonesia contains flavonoid dan triterpenoid that effectively decrease LDL levels. This study aimed to analyze the effect of red seaweed extract (*Kappaphycus alvarezii*) on LDL levels in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) fed high fat diet.

This study was a true experimental research with post test control group design. The subjects were 24 male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) divided into 3 groups: a group fed standard diet for 28 days (K1), a group fed high fat diet for 28 days (K2), dan a group who was given a high-fat diet for 28 days dan on the day-15 until the day-28 was given red seaweed extract (*Kappaphycus alvarezii*) with a dose of 140mg/200grBB/day (K3).

The results of statistical analysis using One Way Anova test showed that there were significant differences in LDL levels between the three groups in this study ($p < 0.001$). LDL levels in K2 ($\bar{x} = 16.00 \pm 3.29$) increased significantly compared K1 ($\bar{x} = 10.62 \pm 1.77$). While LDL levels in K3 ($\bar{x} = 6.88 \pm 2.42$) decreased significantly compared to K2. So it can be concluded that red seaweed extract (*Kappaphycus alvarezii*) has an effect on blood LDL level in male Wistar rat (*Rattus norvegicus*) fed high fat diet.

Keywords: high fat diet, LDL, *Kappaphycus alvarezii*

Abstrak

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Gaya hidup masyarakat terutama dalam mengkonsumsi diet yang tidak sehat dapat meningkatkan kadar LDL yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular. Rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yang banyak dibudidayakan di Indonesia mengandung flavonoid dan triterpenoid yang diduga dapat menurunkan kadar LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni laboratorik dengan rancangan penelitian *Post Test Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang dibagi ke dalam tiga kelompok: kelompok yang diberi diet standar selama 28 hari (K1), kelompok yang diberi diet tinggi lemak selama 28 hari (K2), dan kelompok yang diberi diet tinggi lemak selama 28 hari dan pada hari ke-15 sampai hari ke-28 diberi ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan dosis 140mg/200grBB/hari (K3).

Hasil analisis statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL yang signifikan antara ketiga kelompok pada penelitian ini ($p < 0,001$). Kadar LDL pada K2 ($\bar{x} = 16,00 \pm 3,29$) meningkat secara bermakna dibandingkan dengan K1 ($\bar{x} = 10,62 \pm 1,77$). Sedangkan kadar LDL pada K3 ($\bar{x} = 6,88 \pm 2,42$) menurun secara bermakna dibandingkan dengan K2. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) berpengaruh terhadap kadar LDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Kata kunci : diet tinggi lemak, LDL, *Kappaphycus alvarezii*

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular, termasuk serangan jantung dan stroke, merupakan penyebab kematian di dunia. Lebih dari 17 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit kardiovaskular. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan penyakit tersebut yaitu peningkatan kadar LDL yang teroksidasi. Semakin tinggi kadar LDL seseorang maka semakin tinggi pula kadar LDL yang teroksidasi. Di Indonesia, prevalensi penduduk yang memiliki kadar LDL yang tinggi cenderung meningkat. Sekitar 78% penduduk Indonesia dengan usia 25-65 tahun memiliki kadar LDL yang tinggi dan diketahui bahwa rerata asupan serat makanannya hanya sekitar 7 gr/hari sedangkan seharusnya manusia mengonsumsi serat sekitar 25-40 gr/hari. Adapun mayoritas masyarakat Indonesia lebih suka mengonsumsi makanan cepat saji yang dapat dilihat dari persentase perolehan data yang ada dengan tingkat kebiasaan konsumsi makanan cepat saji sebesar 67,6%. Sedangkan, kandungan makanan cepat saji biasanya tinggi lemak dan gula, namun rendah vitamin, serat, mineral, serta mikronutrien yang dapat meningkatkan kadar LDL sehingga dapat

menyebabkan penyakit kardiovaskular (Kemenkes RI, 2014; Sari, Prihartini dan Brantas, 2014; Sinaga, 2016; WHO, 2016).

Oleh karena pergeseran pola hidup yang seperti itu, masyarakat Indonesia biasa mengonsumsi makanan yang rendah serat. Padahal serat pangan (*dietary fiber*), khususnya yang bersifat larut dalam air, diketahui berperan dalam menurunkan kadar kolesterol plasma. Salah satu sumber dari *soluble dietary fiber* yaitu rumput laut. Ada banyak jenis rumput laut yang dibudidayakan di Indonesia, antara lain *Kappaphycus alvarezii*, *Kappaphycus striatum*, *Euचेuma denticulatum*, *Halymenia durvillaea*, *Gracilaria verrucosa*, *Sargassum spp*, *Turbinaria conoides*, dan *Hypnea spp*. Berdasarkan produksi global rumput laut yang dilaporkan oleh FAO pada tahun 2010, Indonesia merupakan negara produsen terbesar untuk *Kappaphycus alvarezii* (63,37% dari total produksi dunia). Secara nasional, produksi rumput laut di Indonesia juga didominasi oleh *Kappaphycus alvarezii* dan *Gracilaria verrucosa*. *Kappaphycus Alvarezii* pun diketahui memiliki kemampuan untuk menurunkan LDL yang sangat baik (Schneeman dan Tietzen, 1994, dari Astawan, Wresdiyati dan Hartanta, 2005; Matanjun *et al.*, 2010; Tim Perikanan WWF Indonesia, 2014).

Ekstrak *Kappaphycus alvarezii* mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar LDL. Flavonoid yang terkandung pada ekstrak tersebut yaitu berupa *quercetin* yang dapat menghambat enzim *HMG-CoA reductase* sehingga dapat menurunkan kadar LDL. Adapun mekanisme kerja lain dari flavonoid yaitu menghambat sekresi Apo-B100 pada sel CaCO₂, menghambat aktivitas enzim *Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) pada sel HepG2, dan menurunkan aktivitas *Microsomal Triglyceride Transfer Protein* (MTP) yang berperan pada pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisa perpindahan lipid ke molekul

Apo-B sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar kolesterol LDL (Witosari dan Widyastuti, 2014; Siregar, 2015; Maharany *et al.*, 2017).

Selain itu, komponen aktif lain yang terdapat pada ekstrak *Kappaphycus alvarezii* yaitu triterpenoid yang memiliki mekanisme yang sama dengan flavonoid yaitu menghambat enzim *HMG-CoA reductase*. Senyawa ini juga dapat memberikan penghambatan terhadap enzim lipase pankreas yang berperan dalam mencerna trigliserida dari makanan di usus kecil. Penghambatan lipase pankreas akan menghambat penyerapan lemak dan menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah. Penurunan ini akan menyebabkan sintesis LDL juga terhambat (Warditiani *et al.*, 2015).

Berdasarkan kepustakaan di atas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Metode

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental murni laboratorik dengan metode *Post Test Control Group Design* yang dilakukan di Universitas Katolik Widya Mandala. Populasi dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diperoleh dari peternakan hewan Drh Rachmad Priyadi dan dirawat di Laboratorium Hewan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala. Uji kelayakan etik pada penelitian ini diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Universitas Hang Tuah Surabaya (No. 29/HC/EC/KEPUHT/2017).

Sampel Penelitian

Subyek dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diperoleh dari peternakan hewan Drh Rachmad Priyadi dan dirawat di Laboratorium Hewan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala. Berat badan tikus rata-rata 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan. Dipilih tikus jantan yang sehat menurut peneliti yaitu yang gerakannya lincah, matanya cerah, bulunya halus, dan nafsu makannya baik.

Jumlah kelompok yang digunakan pada penelitian ini yaitu tiga kelompok, dengan besar sampel sebanyak 8 hewan coba setiap kelompoknya sehingga total jumlah sampel yang dibutuhkan yaitu 24 hewan coba.

Sampel tersebut dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K_1) yang diberi diet standar selama 28 hari, kelompok kontrol positif (K_2) yang diberi diet tinggi lemak selama 28 hari, dan kelompok perlakuan (K_3) yang diberi diet tinggi lemak selama 28 hari dan pada hari ke-15 diberi ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan dosis 140mg/200grBB/hari selama 14 hari. Sebelum diberi perlakuan selama 28 hari, tikus diadaptasikan terhadap lingkungannya selama 7 hari, disertai dengan pemberian diet standar berupa jenis pur 521 dan air minum. Setiap dua hewan coba ditempatkan di dalam satu kandang berukuran 40 cm, lebar 30 cm, dan tinggi 15 cm.

Pembuatan Diet Tinggi Lemak

Diet tinggi lemak dibuat berdasarkan komposisi yang terbukti dapat meningkatkan kolesterol total pada penelitian Octavia (2013). Komposisi diet tinggi lemak pada penelitian ini yaitu 2 kg lemak kambing, 4 kg lemak babi, 10 kg pur 521 (pakan standar), 2 kg pelet lele, 2 kg tepung terigu, 20 butir kuning telur ayam, dan 20 sdm mentega. Prosedur pembuatan diet tinggi lemak yaitu melumatkan lemak kambing dan lemak babi dengan blender hingga halus, kemudian mencampurkan

seluruh bahan dan menuangkan aquades sebanyak 2 L. Lalu campuran bahan tersebut didiamkan selama 3-5 jam. Setelah pakan sudah cukup mengeras, kemudian pakan digiling dengan penggiling daging dan dipotong hingga berukuran 1 cm.

Pembuatan Ekstrak Rumput Laut Merah (*Kappaphycus alvarezii*)

Ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) merupakan hasil ekstraksi dari rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) super kering. Rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) kering diekstraksi dengan cara bertingkat menggunakan pelarut etanol 70% melalui metode maserasi menjadi ekstrak kental. Prosedur pembuatan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yaitu memotong dan menumbuk *Kappaphycus alvarezii* kering untuk dijadikan serbuk terlebih dahulu. Kemudian serbuk dimasukkan ke dalam wadah lalu dimaserasi dengan etanol 70% dan diaduk berulang kali. Setelah lebih kurang 24 jam, hasil maserasi diambil dan disaring. Lalu residu diremaserasi dengan pelarut yang sama dan disaring kembali setelah lebih kurang 24 jam. Setelah itu, hasil maserasi dimaserasi kembali dengan etanol 70% dan difiltrasi kembali. Kemudian residu dimasukkan ke dalam cawan dan diuapkan menggunakan waterbath dengan suhu 70-80°C sampai menjadi ekstrak kental. Kemudian sekitar 15,68 gram ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dilarutkan dalam 112 mL aquades. Ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) diberikan pada kelompok perlakuan (K₃) dengan dosis 140mg/200grBB tikus per hari yang setiap harinya disondekan dalam jumlah 1 mL/200grBB tikus selama 14 hari. Berdasarkan penelitian Edriansyah (2013), ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Gracilaria verrucosa*) dengan dosis 80mg/200grBB dan 160mg/200grBB dapat menurunkan kolesterol total secara signifikan. Selain itu, menurut penelitian tersebut, ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Gracilaria*

verrucosa) mengandung senyawa flavonoid dan triterpenoid yang juga terdapat pada ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*). Dengan pertimbangan tersebut, ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) pada penelitian ini diberikan dengan dosis di antara 80mg/200grBB dan 160mg/200grBB namun lebih mendekati ke dosis maksimalnya sehingga didapat dosis 140mg/200grBB tikus per hari.

Perlakuan

Setelah proses adaptasi dilakukan selama 7 hari, seluruh tikus putih jantan galur wistar dibagi secara acak menjadi dua kelompok antara lain:

1. Kelompok kontrol negatif (Kelompok 1, K₁)

Setelah diadaptasi selama 7 hari, kelompok tikus putih ini diberi diet standar selama 28 hari.

2. Kelompok kontrol positif (Kelompok 2, K₂)

Setelah diadaptasi selama 7 hari, kelompok tikus putih ini diberi diet tinggi lemak selama 28 hari.

3. Kelompok perlakuan (Kelompok 3, K₃)

Setelah diadaptasi selama 7 hari, kelompok tikus putih ini diberi makanan diet tinggi lemak selama 28 hari. Pada hari ke-15, kelompok ini juga diberi ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) selama 14 hari.

Cara Pemeriksaan Kadar LDL Darah

Setelah didapatkan 3 cc darah setiap tikus yang diambil secara intrakardial, dilakukan pemeriksaan kadar LDL darah yang dilakukan dengan metode homogenous dengan alat spektrofotometer. Adapun prinsip pemeriksaannya adalah sebagai berikut: Reaksi pertama, kolesterol dipisahkan dari VLDL, kilomikron dan HDL dengan deterjen 1. Dengan bantuan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase terbentuk H₂O₂. H₂O₂ dengan aminoantipirin dengan bantuan peroksidase

membentuk produk tidak berwarna. Pada reaksi pertama. LDL tetap. Pada reaksi kedua dengan pemberian deterjen 2, kolesterol terlepas dari LDL. Dengan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase membentuk H₂O₂ yang kemudian dengan aminoantipirin dan DSBmT dengan bantuan enzim peroksidase memberikan hasil yang berwarna. Warna yang dihasilkan adalah biru. Intensitas warna menunjukkan kadar LDL-kolesterol. Diukur dengan panjang gelombang 550nm.

Cara Analisis Data

Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Product dan Service Solution* (SPSS) dengan menggunakan uji One Way Anova dengan $\alpha=0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Data Penelitian

Data hasil pemeriksaan kadar LDL dari 24 sampel darah yang terbagi menjadi 3 kelompok seperti pada tabel 1.

Tabel 1 Data Penelitian dan Hasil Analisis Deskriptif

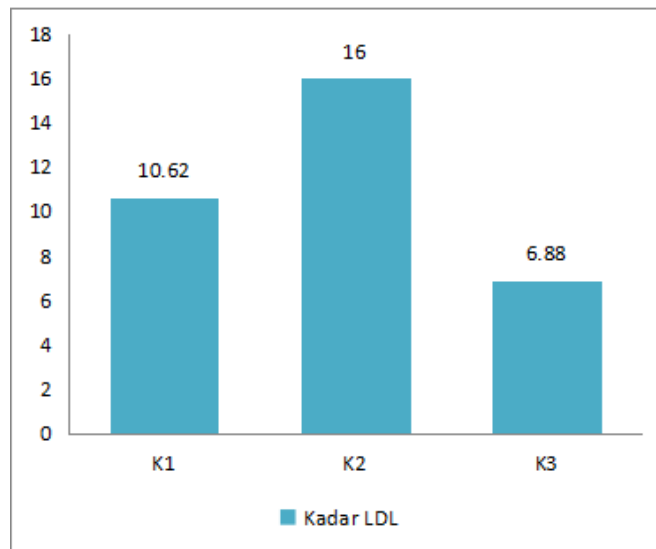
Variabel	No.	Kelompok		
		K ₁	K ₂	K ₃
Kadar LDL (mg/dL)	1	11	19	6
	2	9	22	10
	3	9	14	10
	4	14	15	6
	5	10	18	9
	6	12	13	4
	7	11	13	5
	8	9	14	5
Rata-rata		10,62	16,00	6,88
		K ₁	K ₂	K ₃
Standar Deviasi		1,77	3,29	2,42
Maksimum		14	22	10
Minimum		9	13	4

Berdasarkan penelitian Sigit *et al.* (2010), disebutkan bahwa batas normal kadar LDL tikus yaitu 7,0-27,2 mg/dL sehingga rerata kadar LDL pada kelompok kontrol negatif (K_1) dan kelompok kontrol positif (K_2) dapat dikatakan masih dalam batas normal. Sedangkan rerata kadar LDL pada kelompok perlakuan (K_3) mendekati nilai normal. Namun dalam penelitian Ihedioha, Noel-Uneke dan Ihedioha (2013), diketahui bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur 10 minggu memiliki kadar LDL sebesar 11,24-77,46 mg/dL, tikus yang berumur 12 minggu memiliki kadar LDL sebesar 20,28-81,55, dan tikus yang berumur 16 minggu memiliki kadar LDL sebesar 25,45-59,98. Sedangkan pada penelitian ini, tikus putih yang diambil sebagai sampel yaitu berumur 2-3 bulan atau 8-12 minggu (tidak diketahui pasti umur setiap tikusnya) dan durasi adaptasi sekaligus penelitian yaitu selama 35 hari sehingga sulit untuk membandingkan dengan penelitian Ihedioha, Noel-Uneke dan Ihedioha (2013). Namun jika dianggap tikus pada penelitian ini berumur ± 12 minggu atau ± 16 minggu dapat dikatakan bahwa rerata kadar LDL pada kelompok kontrol negatif (K_1), kelompok kontrol positif (K_2), dan kelompok perlakuan (K_3) masih di bawah normal.

Analisis Data Penelitian

Berdasarkan tabel 1, diperoleh nilai rerata kadar LDL pada kelompok kontrol negatif (K_1) sebesar 10,62 dengan standar deviasi 1,77 ($\bar{x} = 10,62 \pm 1,77$), nilai maksimal sebesar 14 dan nilai minimal sebesar 9. Pada kelompok kontrol positif (K_2) didapatkan nilai rerata kadar LDL sebesar 16,00 dengan standar deviasi 3,29 ($\bar{x} = 16,00 \pm 3,29$), nilai maksimal sebesar 22 dan nilai minimal sebesar 13. Sedangkan pada kelompok perlakuan (K_3) ditemukan nilai rerata sebesar 6,88 dengan standar deviasi 2,42 ($\bar{x} = 6,88 \pm 2,42$), nilai maksimal sebesar 10 dan nilai

minimal sebesar 4. Perbedaan rerata ketiga kelompok dapat dilihat dalam grafik pada grafik 1.



Grafik 1 Grafik rerata kadar LDL darah tikus pada kelompok kontrol, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan

Dari Tabel 1 dan grafik pada Grafik 1 dapat dilihat bahwa rerata kadar LDL darah tikus pada kelompok kontrol positif (K₂) lebih tinggi daripada rerata kadar LDL darah tikus pada kelompok kontrol negatif (K₁). Sedangkan pada kelompok yang diberi ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yaitu kelompok perlakuan (K₃), rerata kadar LDL darah tikus terlihat lebih rendah daripada kedua kelompok yang lain. Untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut signifikan atau tidak maka akan dilakukan uji secara statistik.

Uji Normalitas

Sebelum dilakukan uji statistik, perlu dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal. Dari hasil uji normalitas, dapat dilihat bahwa nilai signifikansinya pada kelompok K₁; K₂; dan K₃ yaitu 0,178; 0,130; dan 0,107 yang berarti $p > 0,05$. Adapun diketahui bahwa nilai signifikansi data

keseluruhan atau p yaitu 0,435. Hal ini menunjukkan bahwa $p > \alpha$ sehingga H_0 diterima atau dengan kata lain data penelitian ini berdistribusi normal.

Uji Homogenitas Variansi Data

Karena data penelitian berdistribusi normal, maka perlu dilakukan uji homogenitas varian untuk menguji kesamaan variansi data antar populasi kelompok sehingga dapat memenuhi syarat uji statistik parametrik. Data diuji homogenitasnya dengan menggunakan uji *Levene* yang diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,081 yang berarti $p > \alpha$ maka H_0 diterima atau dapat dikatakan bahwa variansi data bersifat homogen.

Oleh karena data berdistribusi normal dan variansi data bersifat homogen, maka dapat dilakukan uji statistik parametrik. Jumlah kelompok penelitian yaitu 3 kelompok atau dapat dikatakan lebih dari 2 kelompok. Adapun data diperoleh dari satu kali uji setelah diberi perlakuan (*post test only*). Oleh karena itu uji statistik parametrik yang digunakan adalah uji *One Way Anova*.

Uji *One Way Anova*

Tabel 2 Hasil Uji *One Way Anova*

Variabel	No.	Kelompok		
		K ₁	K ₂	K ₃
Kadar LDL (mg/dL)	1	11	19	6
	2	9	22	10
	3	9	14	10
	4	14	15	6
	5	10	18	9
	6	12	13	4
	7	11	13	5
	8	9	14	5
Sig.		p = 0,000		

Berdasarkan Tabel 2, didapatkan nilai signifikansi $<0,001$ atau $p<\alpha$ sehingga H_1 diterima. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna dari kadar LDL darah tikus pada ketiga kelompok sampel.

Uji Analisis *Post Hoc* dengan Teknik LSD

Untuk mengetahui kelompok yang mempunyai perbedaan bermakna, maka perlu dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc* dengan menggunakan teknik LSD (*Least Square Differences*).

Tabel 3 Hasil Uji *Post Hoc* dengan Teknik LSD

Kelompok	Kelompok	Signifikansi
K ₁	K ₂	0,001
	K ₃	0,008
K ₂	K ₁	0,001
	K ₃	0,001
K ₃	K ₁	0,008
	K ₂	0,001

Berdasarkan Tabel 3, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K₁) dan kelompok kontrol positif (K₂), yaitu kelompok yang diberi diet standar saja dan kelompok yang diberi diet tinggi lemak saja. Adapun kelompok kontrol positif (K₂) dengan perlakuan pemberian diet tinggi lemak saja memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan (K₃) yang tidak hanya diberikan diet tinggi lemak saja tapi juga diberikan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*). Begitupula dengan kelompok kontrol negatif (K₁) dan kelompok perlakuan (K₃), kedua kelompok tersebut juga memiliki perbedaan yang bermakna. Maka dapat dikatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak

rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Berdasarkan Tabel 3 mengenai uji *Post Hoc*, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K_1) dan kelompok kontrol positif (K_2), yaitu kelompok yang diberi diet standar saja dan kelompok yang diberi diet tinggi lemak saja. Berdasarkan penelitian Octavia (2013), didapatkan hasil bahwa komposisi diet tinggi lemak yang disebutkan di metode penelitian dapat meningkatkan kolesterol dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kolesterol berkontribusi penting dalam pembentukan LDL sehingga jika kolesterol meningkat maka produksi LDL juga dapat meningkat. Menurut UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI (2009), lemak kambing memiliki kandungan kolesterol 130mg/10gr, sedangkan kolesterol pada lemak babi 300mg/10gr dan pada kuning telur ayam 2000mg/10gr sehingga komposisi diet tinggi lemak ini memiliki kandungan kolesterol yang cukup tinggi. Berdasarkan penelitian Pidrayanti dan Utami (2008), dikatakan bahwa diet tinggi asam lemak jenuh dan kolesterol menyebabkan LDL kolesterol meningkat, karena LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar. Jadi, diet tinggi lemak dengan kandungan kolesterol yang cukup tinggi seperti yang digunakan pada penelitian ini dapat menyebabkan kadar LDL meningkat di dalam darah.

Diet sangat besar pengaruhnya terhadap konsentrasi LDL kolesterol dalam plasma darah. Diet tinggi lemak, setelah dicerna menjadi bentuk yang lebih kecil di organ pencernaan sebelumnya, akan mengalami emulsifikasi oleh asam empedu menjadi partikel lebih kecil sehingga enzim pencernaan dapat bekerja. Kemudian partikel tersebut dihidrolisis di dalam usus oleh lipase pankreas dan lipase usus menjadi asam lemak bebas dan monogliserida dalam jumlah yang banyak. Bersama empedu, asam lemak bebas dan monogliserol tersebut dalam bentuk miselus masuk

ke brush border enterosit untuk diabsorpsi dan diangkat berupa chylomicron yang jumlahnya juga meningkat. Kemudian *chylomicron* yang kehilangan sebagian besar trigliseridanya selama perjalanan menuju hati akan menjadi chylomicron remnant. *Chylomicron remnant* yang mengandung trigliserida akan dipecah menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak di hepar pun mengalami peningkatan dan diubah menjadi asetil-CoA (Jim, 2013).

Proses biosintesis lemak di hepar dimulai dari perubahan asetil-CoA menjadi *HMG-CoA*. *HMG-CoA* akan diubah menjadi mevalonat oleh *HMG-CoA reductase*. Lalu mevalonat akan diubah menjadi 5-pirofosfomevalonat dan kemudian diubah menjadi Isopentenil Pirofosfat (IPP). Enam molekul isopentenil pirofosfat mengalami kondensasi dan membentuk skualen. Pada proses ini, skualen mengalami siklisasi menjadi lanosterol. Kemudian lanosterol diubah menjadi kolesterol (Berg *et al.*, 2012, dari Anindito, 2014).

Beberapa kolesterol ada yang berperan sebagai salah satu bahan dalam pembentukan asam empedu dan ada juga yang mengalami esterifikasi oleh enzim *Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) menjadi kolesterol ester yang bersama Apo-B100 dan komponen VLDL lainnya membentuk VLDL. Sintesis VLDL ini dimediasi oleh enzim *Microsomal Triglyceride Transfer Protein* (MTP). Peningkatan VLDL yang terbentuk akan dikonversi menjadi IDL yang kemudian dikonversi menjadi LDL. Oleh karena itu, konsumsi diet tinggi lemak dapat meningkatkan kadar LDL yang terbentuk. Berdasarkan hasil penelitian, diet tinggi lemak yang digunakan pada penelitian ini terbukti secara bermakna meningkatkan kadar LDL serum tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dalam 28 hari (Jim, 2013).

Adapun menurut hasil uji *Post Hoc* pada Tabel 3 juga, didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol positif (K_2) dengan perlakuan pemberian diet tinggi lemak saja memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan (K_3) yang tidak hanya diberikan diet tinggi lemak saja tapi juga diberikan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*). Dalam penelitian ini, ekstrak yang digunakan yaitu ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan metode maserasi. Ekstrak *Kappaphycus alvarezii* mengandung komponen aktif yaitu flavonoid dan triterpenoid yang diduga dapat menurunkan kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar LDL darah. Pelarut etanol 70% mampu melarutkan hampir semua zat baik yang bersifat polar, semi polar, dan non polar sehingga jika digunakan untuk melarutkan rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*), flavonoid yang cenderung bersifat polar dan triterpenoid yang memiliki bagian yang bersifat polar dapat lebih mudah larut didalamnya (Kovar dan Havel, 2002; Septiana dan Asnani, 2012; Witosari dan Widyastuti, 2014; Siregar, 2015; Warditiani *et al.*, 2015; Maharany *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian Indraswari (2008), diketahui bahwa etanol 70% efektif menghasilkan ekstrak daun dewandaru dengan kadar total senyawa fenolik dan flavonoid tertinggi menggunakan metode maserasi. Tidak hanya itu, oleh karena flavonoid merupakan senyawa fenolik, peneliti juga mempertimbangkan suhu yang digunakan untuk menguapkan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yaitu sebesar 70-80°C supaya flavonoid yang terisolasi semakin banyak. Berdasarkan penelitian Sari, Wardhani dan Prasetyaningrum (2013), diketahui bahwa kenaikan suhu akan meningkatkan kandungan senyawa fenolik yang terekstrak. Kenaikan temperatur ekstraksi dapat merusak atau meningkatkan ikatan hidrolisis dari beberapa senyawa fenolik dan menyebabkan senyawa tersebut mudah

terekstrak. Menurut penelitian Heo *et al.* yang dikutip dari Sari, Wardhani dan Prasetyaningrum (2013), percobaan pada *Monostroma nitidum*, *Ulva conglobata*, *Codium fragile*, *Papenfussiella kuromo*, *Ishige okamurai*, *Ishige sinicola*, *Colpomenia sinuosa*, *Myagropsis myagroides*, *Sargassum coreanum*, *Sargassum fulvellum*, *Sargassum horneri* dari kepulauan Jeju dengan menggunakan pelarut metanol pada suhu 20°C dan 70°C, yang menunjukkan suhu terbaik yaitu pada suhu 70°C. Oleh karena itu, diharapkan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan pelarut etanol 70% melalui metode maserasi yang suhu penguapannya 70-80°C memiliki kandungan flavonoid dan triterpenoid yang tinggi. Namun, pada penelitian ini, tidak dilakukan uji analisis kualitatif untuk mengetahui adanya komponen fitokimia dari ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yang meliputi flavonoid dan triterpenoid sehingga peneliti tidak dapat mengetahui secara pasti apakah ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) mengandung kedua senyawa aktif tersebut.

Ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid yang diduga dapat menurunkan kadar LDL. Flavonoid yang sangat berperan dalam penurunan LDL pada ekstrak ini yaitu *quercetin*. Menurut penelitian sebelumnya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Monika dan Lestariana (2014), yang mendapatkan hasil bahwa pemberian *quercetin* yang merupakan salah satu bentuk dari flavonoid dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna pada tikus diabetes melitus tipe2. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Siregar (2015), *Eugenia polyantha* dapat menurunkan kadar LDL kolesterol serum secara bermakna sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan karena mengandung bahan-bahan aktif seperti *quercetin*. Didukung pula dengan penelitian oleh Mokhtar (2008) yang menyimpulkan bahwa pemberian jus tomat (*Lycopersicum*

esculentum Mill.) yang mengandung *quercetin* dapat menurunkan kolesterol LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara signifikan dengan dosis sebanyak 30 mL/KgBB/hari selama 2 minggu. Tidak hanya itu, menurut penelitian Islamiyah (2010), ekstrak buah jambu biji (*Psidium guajava.L*) yang mengandung *quercetin* dapat mempengaruhi kadar LDL pada serum darah tikus yang diinduksi aloksan

Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim *Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada hepar sehingga jumlah kolesterol ester pun berkurang. Kolesterol ester berperan dalam pembentukan lipoprotein, salah satunya VLDL sehingga VLDL yang disintesis juga menurun. Tidak hanya itu, penghambatan sekresi Apo-B100 pada sel CaCO2 yang juga menyusun komponen VLDL dan penurunan aktivitas MTP yang berfungsi untuk memediasi pembentukan VLDL oleh flavonoid juga mempengaruhi penurunan sintesis dari VLDL yang akan dikonversi menjadi LDL, sehingga LDL mengalami penurunan. Oleh karena itu, pada penelitian ini, ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yang mengandung flavonoid yaitu berupa *quercetin* dapat menurunkan kadar LDL (Ekananda, 2015; Siregar, 2015)

Namun, pada penelitian Asmariyani dan Probosari (2012), buah pepaya yang mengandung *quercetin* tidak dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus hiperkolesterolemia secara signifikan. Pada penelitian ini diduga kelompok tikus yang diberi buah pepaya mengalami stres yang disebabkan oleh penyondean dan pembersihan kandang tikus. Stres dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol yaitu terjadi peningkatan asam lemak bebas di hepar yang akan diubah menjadi VLDL dan mempengaruhi peningkatan kadar LDL dalam darah.

Begitupula pada penelitian Pramesti (2014), pemberian jus daun ubi jalar (*Ipomoea batatas (L.) Lam*) yang juga mengandung *quercetin* selama 14 hari tidak

dapat menurunkan kadar kolesterol LDL tikus *Wistar* jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan tinggi lemak secara signifikan. Menurut penelitian tersebut dikatakan bahwa salah satu penyebabnya yaitu kurangnya waktu intervensi jus daun ubi jalar sehingga kadar LDLnya tidak mengalami penurunan secara signifikan.

Triterpenoid yang juga terkandung pada ekstrak etanol 70% rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) dapat menghambat enzim lipase pankreas yang berperan dalam mencerna trigliserida dari makanan. Adapun mekanisme triterpenoid yang sama dengan flavonoid yaitu menghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG-CoA) reduktase yang merupakan enzim dalam sintesis kolesterol. Hal ini akan menyebabkan terjadinya penurunan LDL yang terbentuk (Warditiani *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian Warditiani *et al.* (2015), yang membuktikan bahwa fraksi triterpenoid pada daun katuk dapat menurunkan kadar LDL secara signifikan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Siregar (2015) dan Ekananda (2015), ekstrak daun salam yang memiliki kandungan flavonoid dan triterpenoid dapat menurunkan kadar LDL. Berdasarkan penelitian tersebut, walaupun ekstrak yang digunakan pada penelitian ini berbeda yaitu ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*), namun keduanya memiliki kandungan yang sama dan juga pengaruh yang sama yaitu dapat menurunkan kadar LDL secara signifikan. Hal ini dapat dilihat dari hasil uji *Post Hoc* pada tabel 5.5 yang membuktikan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL serum antara kelompok hewan coba yang diberi diet standar (K_1) dengan kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) (K_3) yang bermakna secara statistik. Adapun kadar LDL serum antara kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak saja (K_2) dan kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) (K_3) juga memiliki perbedaan yang bermakna. Serta

berdasarkan analisis deskriptif pada penelitian ini, kadar LDL pada kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) (K₃) memiliki nilai rerata paling rendah yaitu 6,88 diantara dua kelompok lainnya yaitu 10,62 pada kelompok kontrol negatif dan 16,00 pada kelompok kontrol positif.

Berdasarkan pembahasan di atas diketahui bahwa diet tinggi lemak yang digunakan pada penelitian ini dapat meningkatkan kadar LDL dan juga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak yaitu penurunan kadar LDL darah.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa

1. Diet tinggi lemak meningkatkan secara signifikan kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar
2. Pemberian ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

Daftar Pustaka

- Anindito, A. A. P. E. E. 95% C. J. (Piper retrofractum V. . terhadap K. K. T. dan T. pada T. P. J. (*Rattus novergicus*) G. S. D. yang D. D. T. L. (2014) Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 95% Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur Sprague Dawley yang Diberikan Diet Tinggi Lemak. Universitas Lampung.
- Asmariansi, W. G. and Probosari, E. (2012) 'Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia'. Available at: <http://eprints.undip.ac.id/38408/> (Accessed: 7 December 2017).
- Astawan, M., Wresdiyati, T. and Hartanta, A. B. (2005) 'Pemanfaatan Rumput Laut

- sebagai Sumber Serat Pangan untuk Menurunkan Kolesterol Darah Tikus', Hayati. Institut Pertanian Bogor, 12(1), pp. 23–27. doi: 10.4308/hjb.12.1.23.
- Edriansyah (2013) Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Ganggang Merah (*Gracilaria verrucosa*) terhadap Penurunan Kolesterol Total pada Tikus Putih Jantan. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Ekananda, N. (2015) 'Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy', 4, pp. 64–69.
- Ihedioha, J. I., Noel-Uneke, O. A. and Ihedioha, T. E. (2013) 'Reference Values for The Serum Lipid Profile of Albino Rats (*Rattus norvegicus*) of Varied Ages and Sexes', *Comparative Clinical Pathology*, 22(1), pp. 93–99.
- Indraswari, A. (2008) 'Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Menggunakan Metode Maserasi dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik dan Flavonoid', pp. 5–8.
- Islamiyah, D. (2010) Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. Universitas Islam Negeri Malang.
- Jim, E. L. (2013) 'Metabolisme Lipoprotein', *Jurnal Biomedik*, 5, pp. 149–156.
- Kemendes RI (2014) 'Info Datin', Situasi Kesehatan Jantung, September, p. 1. Available at: www.depkes.go.id/pdf.php?id=15021800003.
- Kovar, J. and Havel, R. J. (2002) 'Sources and properties of triglyceride-rich lipoproteins containing apoB-48 and apoB-100 in postprandial blood plasma of patients with primary combined hyperlipidemia', *J Lipid Res*, 43(7), pp. 1026–1034. doi: 10.1194/jlr.M100435-JLR200.
- Maharany, F., Nurjanah, Suwandi, R., Anwar, E. and Hidayat, T. (2017) 'Kandungan Senyawa Bioaktif Rumput Laut *Padina australis* dan *Eucaema cottonii* Sebagai Bahan Baku Krim Tabir Surya', *JPHPI*, 20(1), pp. 10–17. doi: 10.17844/jphpi.2017.20.1.10.
- Matanjan, P., Mohamed, S., Muhammad, K. and Mustapha, N. M. (2010) 'Comparison of Cardiovascular Protective Effects of Tropical Seaweeds, (*Kappaphycus alvarezii*), (*Caulerpa lentillifera*), and (*Sargassum polycystum*) , on High-Cholesterol/High-Fat Diet in Rats', *Journal of Medicinal Food*, 13(4), pp. 792–800. doi: 10.1089/jmf.2008.1212.
- Mokhtar, M. U. Al (2008) Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Monika, A. M. and Lestariana, W. (2014) 'Pengaruh Pemberian Kombinasi Kuersetin Dan Glibenklamid Terhadap Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2', *Jkki*, 6(1), pp. 27–36.
- Octavia, S. K. (2013) Pengaruh Pemberian Infus Kelopak Kering Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Hiperkolesterolemia). Universitas Katolik Widya Mandala.
- Pidrayanti and Utami, L. T. M. (2008) Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. Universitas Diponegoro. Available at: <http://eprints.undip.ac.id/24181/> (Accessed: 7 December 2017).
- Pramesti, R. (2014) 'Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak', pp. 1–30.
- Sari, D. K., Wardhani, D. H. and Prasetyaningrum, A. (2013) 'Kajian Isolasi Senyawa Fenolik Rumput Laut *Eucaema Cottonii* Berbantu Gelombang Mikro dengan

- Variasi Suhu dan Waktu', 19(3), pp. 38–43.
- Sari, Y. D., Prihartini, S. and Brantas, K. (2014) 'Asupan serat makanan dan kadar kolesterol-LDL... (Sari YD; dkk)', *Penelitian Gizi dan Makanan*, 37(1), pp. 51–58. Available at: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/pgm/article/view/4008>.
- Septiana, A. T. and Asnani, T. (2012) 'Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat', *Agrointek*, 6(1), pp. 22–28.
- Sigit, S., Bimo Aksono, E. H., Damayanti, R., Bijanti, R., Herwiyarirasanta, I., Setyono, H. and Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner, D. (2010) 'Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus Norvegicus*) with High Fat Diet', *Majalah Ilmu Faal Indonesia*, 9(3). Available at: <https://qjournal.id/jurnal/download/0005100096/Efek-Pemberian-Sari-Kedelai-Hitam-Terhadap-Kadar-LDL-Low-Density-Lipoprotein-Tikus-Putih-Rattus-norvegicus-dengan-Diet-Tinggi-Lemak> (Accessed: 30 November 2017).
- Sinaga, L. (2016) Pengaruh Pola Konsumsi Makanan Cepat Saji terhadap Kadar Kolesterol Siswa Kelas XI SMA Negeri 8 dan SM Pangudi Luhur Yogyakarta. Universitas Sanata Dharma. Available at: https://repository.usd.ac.id/7743/2/111434027_full.pdf (Accessed: 25 August 2017).
- Siregar, R. N. I. (2015) 'The Effect of *Eugenia polyantha* Extract on LDL', *J Majority*, 4(5), pp. 85–92.
- Tim Perikanan WWF Indonesia (2014) 'Budidaya rumput laut', *Sustainable Seafood*, June, pp. 1–28.
- UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI (2009) 'Pangan dan Kesehatan', pp. 1–10.
- Warditiani, N. K., Indrani, A. A. I. S., Sari, N. A. P. P., Swasti, I. A. S., Dewi, N. P. A. K. and Widjaja, I. N. K. (2015) Pengaruh Pemberian Fraksi Terpenoid Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus*, L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pakan Kaya Lemak. Universitas Udayana. doi: 10.1016/j.tet.2013.05.019.
- WHO (2016) Cardiovascular disease, New initiative launched to tackle cardiovascular disease, the world's number one killer. Available at: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/global-hearts/Global_hearts_initiative/en/ (Accessed: 15 June 2017).
- Witosari, N. and Widyastuti, N. (2014) 'Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak', *Journal of Nutrition College*, 3(4), pp. 638–646. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/93632-ID-none.pdf> (Accessed: 21 November 2017).