EFEKTIVITAS PEMBERIAN JUS LABU SIAM [*Sechium edule*] TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS [*Rattus novergicus*] MODEL HIPERLIPIDEMIA (*THE EFFECTIVENESS OF SQUASH [Sechium edule] JUICE ADMINISTRATION ON THE LIPID PROFILE OF HYPERLIPIDEMIA MODEL-RAT [Rattus novergicus]*)

Yanita Listianasari, Paramasari Dirgahayu, Brian Wasita, dan Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa

Pascasarjana Program Studi Ilmu Gizi Universitas Sebelas Maret Surakarta
Jl. Ir. Sutami No. 36 A Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia
E-mail: zani3ta@gmail.com

Diterima: 02-02-2017 Direvisi: 15-06-2017 Disetujui: 22-06-2017

ABSTRACT

Hyperlipidemia is a lipid profile (total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL) metabolism disorder becoming the leading cause of cardiovascular disease. Flavonoid, phenol, vitamin C contained in squash have strong cardioprotective effect but its optimal dose has not been known yet. The objective of this research was to analyze the effectiveness of squash juice administration with varying doses on the lipid profile of hyperlipidemia model-rat with High Fat Diet induced. This research was done in laboratory experimental research with pre and posttest control group design. The experimental animals were consisted of *36 rats male Wistar Strain and divided into negative control, positive control, treatment I (drug), treatment II, III, IV (squash juice dose 1 ml, 2 ml, 4 ml/100 g BW rat/day) with treatment for 38 days. The rat's blood was taken before and after treatment for lipid profile. Total cholesterol, HDL, LDL levels were measured using spectrophotometer Microlab 300 with CHOD-PAP. Triglyceride level was measured using Microlab 300 with GPO-PAP. Considering the statistic analysis, squash juice at doses 1 ml, 2 ml, 4 ml/100 g BW rat/day, could reduce significantly (p<0.05) total cholesterol, triglyceride, LDL levels of rats. HDL level of rat could increase significantly (p<0.05) with squash juice at dose 1 ml/100 g BW rat/day. There was no significant difference between the three doses of squash juice, so that squash juice at dose 1 ml/100 g BW rat/day is the best dose to reduce the lipid profile of hyperlipidemia model-rat.*

Keywords*: hyperlipidemia-model rat, lipid profile, squash juice*

ABSTRAK

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme profil lipid (kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL) yang menjadi penyebab utama timbulnya penyakit kardiovaskular. Flavonoid, fenol, vitamin C yang terkandung dalam buah labu siam mempunyai efek kardioprotektif yang kuat akan tetapi belum diketahui dosis optimal. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektifitas pemberian jus labu siam dengan variasi dosis terhadap profil lipid tikus model hiperlipidemia. Metode yang digunakan adalah eksperimental laboratorik dengan rancangan *pre and posttest control group design*. Sebanyak 36 tikus putih Strain Wistar jantan dibagi menjadi 6 kelompok dengan 6 ekor tiap kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (diinduksi *High Fat Diet*), perlakuan 1 (diinduksi *High Fat Diet* dan obat), perlakuan 2, 3, 4 (diinduksi high fat diet (HFD) dan jus labu siam (JLS) dosis 1 ml, 2 ml, 4 ml/100 g BB tikus/hari) dengan perlakuan selama 38 hari. Pengambilan darah tikus dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan untuk analisis profil lipid. Kadar kolesterol total, HDL, LDL diukur menggunakan spektrofotometer Microlab 300 dengan metode CHOD-PAP. Kadar trigliserida diukur menggunakan spektrofotometer Microlab 300 dengan metode GPO-PAP. Data dianalisis menggunakan uji *Paired T-Test* dan menunjukkan jus labu siam ketiga dosis dapat menurunkan secara bermakna (p<0,05) kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL tikus. Kadar HDL tikus dapat naik secara bermakna (p<0,05) dengan jus labu siam dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari. Disimpulkan bahwa pemberian jus labu siam dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta menaikkan kadar HDL. **[*Penel Gizi Makan* 2017, 40(1):35-43]**

Kata kunci : jus labu siam, profil lipid, tikus model hiperlipidemia

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi kelebihan lipid atau gangguan metabolisme kolesterol yang terdiri dari kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal[1]. Hiperlipidemia berkaitan erat dengan perubahan gaya hidup masyarakat dan kebiasaan makan yang berdampak pada pola makan tinggi lemak jenuh dan gula serta rendah serat. Pola makanan modern tersebut banyak mengandung kolesterol, disertai intensitas makan yang tinggi, kurang mengonsumsi sayur dan buah, obesitas, kurang olah raga dan merokok membuat kadar kolesterol di dalam darah sangat sulit dikendalikan, hal ini dapat memunculkan kondisi hiperkolesterolemia[2].

Penyakit jantung koroner mempunyai hubungan yang erat dengan makanan. Konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol akan menyebabkan risiko terjadinya penyakit jantung[3]. Di Indonesia, terutama di daerah perkotaan telah mengalami perubahan gaya hidup khususnya pola makan. Komposisi makanan sehari-hari berubah menjadi tinggi karbohidrat khususnya karbohidrat sederhana, tinggi lemak terutama lemak hewani namun rendah kandungan serat dan aktifitas yang menurun. Hal ini sangat berperan dalam peningkatan prevalensi penyakit jantung koroner[4].

Faktor utama yang berpengaruh terhadap konsumsi makanan adalah jenis dan banyaknya bahan pangan yang diproduksi dan tersedia, rendahnya pengetahuan gizi dan pola konsumsi masyarakat terkait dengan budaya. Adanya perubahan lingkungan strategis di bidang pangan dan informasi juga berdampak pada perubahan pola konsumsi pangan masyarakat Indonesia[5]. Keadaan ini memprihatinkan karena Indonesia sendiri merupakan negara tropis, dimana sumber bahan makanan yang sehat seperti sayuran dan buah-buahan dapat tumbuh subur.

Hiperlipidemia masih merupakan faktor risiko terbesar timbulnya penyakit serius di masyarakat, antara lain penyakit jantung koroner, aterosklerosis, stroke dan dianggap menjadi penyebab utama mortalitas dan morbiditas di negara maju dan negara berkembang[2]. Meta analisis di Cina menunjukkan bahwa prevalensi hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, rendahnya kadar HDL dan tingginya kadar LDL masing-masing adalah 10,1; 17,7; 11,0 dan 8,8 persen[6]. Sementara di Indonesia, kasus penyakit stroke meningkat sangat pesat terutama masyarakat kota, berdasarkan wawancara oleh tenaga kesehatan prevalensinya mencapai 12,1 per mil. Penyakit jantung koroner usia ≥ 15 tahun, berdasarkan wawancara prevalensinya sebesar 1,5 persen[7].

Terapi farmakologis hiperlipidemia dapat digunakan untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular. Namun banyak efek samping yang ditimbulkan oleh obat tersebut, seperti hiperurisemia, diare, mual, iritasi lambung dan kelainan fungsi hati[8]. Masyarakat memilih terapi alami untuk mengontrol hiperlipidemia[9], salah satu cara yang digunakan adalah dengan tanaman obat. Telah dipercayai bahwa makanan fungsional dapat mencegah dan menurunkan kemungkinan penyakit degeneratif. Sifat fungsional dari makanan fungsional ditentukan oleh komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya, seperti serat pangan dan antioksidan. Indonesia kaya akan sumber alam dengan kandungan komponen bioaktif yang sangat potensial untuk dikembangkan[10].

Salah satu makanan fungsional alami yang biasa digunakan untuk mencegah dan menurunkan penyakit adalah labu siam *(Sechium edule)* bahkan potensi antioksidan yang terkandung didalamnya cukup besar[11]. Penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa jus labu siam (JLS) dapat menurunkan profil lipid pada tikus hiperlipidemia[12]. Pada penelitian ini akan dilakukan penelitian lanjutan tentang efek protektif JLS terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia, yaitu apabila pemberian *high fat diet* (HFD) bersamaan dengan pemberian JLS.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian JLS terhadap profil lipid tikus model hiperlipidemia dengan variasi dosis dibandingkan dengan obat penurun lipid. Variasi dosis dilakukan untuk mengetahui dosis JLS yang paling efektif dalam pencegahan dan perbaikan profil lipid tikus.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *pretest and posttest control group design* menggunakan hewan coba tikus putih strain Wistar jantan. Penelitian dilaksanakan pada bulan November-Desember 2016 di Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu Layanan Penelitian-Pra Klinik dan Pengembangan Hewan Percobaan (LPPT-LP3HP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, 2 ml/100 g BB tikus/hari, 4 ml/100 g BB tikus/hari dan variabel terikatnya adalah kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL. Variabel bebas dalam

penelitian ini adalah JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, 2 ml/100 g BB tikus/hari, 4 ml/100 g BB tikus/hari dan variabel terikatnya adalah kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL. Jus labu siam tersebut jika dibakukan dalam berat kering, masing-masing menjadi 1800 mg/100 g BB tikus/hari, 3600 mg/100 g BB tikus/hari dan 7300 mg/100 g BB tikus/hari.

Sebanyak 36 ekor tikus putih strain Wistar jantan dipilih dengan *purposive random sampling,* dengan kriteria umur 8-10 minggu, berat badan antara 150-200 gram dan kesehatan umum baik. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dengan jumlah 6 ekor tiap kelompok, yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP) diinduksi HFD dan tanpa JLS, perlakuan 1 (PI) diinduksi HFD dan obat atorvastatin 0,09 mg/100 g BB tikus/hari, perlakuan 2 (PII) diinduksi HFD dan JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, perlakuan 3 (PIII) diinduksi HFD dan JLS dosis 2 ml/100 g BB tikus/hari dan perlakuan 4 (PIV) diinduksi HFD dan JLS dosis 4 ml/100 g BB tikus/hari.

Kondisi awal tikus pada 6 kelompok dibandingkan untuk mengetahui homogenitas tikus dengan melakukan penimbangan berat badan dan pemeriksaan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL tikus sebelum intervensi, selanjutnya tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan lingkungan laboratorium, diberi pakan standar *Comfeed* dari jenis Broiler I dan air minum secara *ad libitum*. Setelah itu, tikus dibuat hiperlipidemia dengan induksi HFD dari 100 gram kuning telur puyuh dicampur ke dalam 50 ml minyak kelapa sawit dan diberikan sebanyak 4 ml pada tikus per hari selama 28 hari dengan cara sonde lambung.

Pasca induksi HFD, tikus diintervensi dengan JLS. Kelompok KN hanya diberi pakan standar *Comfeed* dan air minum secara *ad libitum*, KP diberi pakan standar *Comfeed* dan HFD, PI diberi pakan standar *Comfeed,* HFD dan obat atorvastatin 0,09 mg/100 g BB tikus/hari, PII diberi pakan standar *Comfeed*, HFD dan JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, PIII diberi pakan standar *Comfeed*, HFD dan JLS dosis 2 ml/100 g BB tikus/hari, PIV diberi pakan standar *Comfeed*, HFD dan JLS dosis 4 ml/100gBB tikus/hari. Semua kelompok diberi perlakuan induksi HFD selama 10 hari.

Sebelum labu siam dibuat jus, terlebih dahulu dihilangkan kandungan saponinnya dengan cara membelah labu siam menjadi dua bagian, selanjutnya kedua bagian tersebut saling digosokkan berulang-ulang sampai keluar buih berwarna putih yang disebut dengan saponin, kemudian dikupas kulitnya dan dicuci sampai bersih. Pembuatan jus labu siam selanjutnya, timbang labu siam seberat 400 gram kemudian dipotong-potong menjadi ukuran yang lebih kecil. Buah diambil cairannya dengan cara memisahkan dari ampasnya dengan menggunakan *juicer*. Sebanyak 400 gram labu siam menghasilkan 220 ml perasan labu siam. Jus labu siam dibuat setiap hari *(recentur paratus)* untuk menjaga kesegaran dan menghindari kerusakan zat kimia yang terkandung.

Pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dilakukan melalui tiga tahap: tahap 1 yaitu setelah 7 hari aklimatisasi, tahap 2 setelah 28 hari pemberian pakan standar dan HFD, dan tahap 3 setelah 10 hari pemberian pakan standar, HFD dan JLS (bahan uji).

Sampel darah tikus diambil sebanyak 1,5 ml dengan cara menusukkan tabung mikrohematokrit di daerah *sinus orbitalis* mata dan ditampung dalam tabung *Serum Separator Tube* (SST), kemudian dilakukan pemisahan darah dengan alat *sentrifuge* dan serum darah diambil untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL. Pengukuran kadar kolesterol total, HDL dan LDL ditentukan dengan metode uji fotometrik enzimatik *Cholesterol Oksidase Phenol Amino Phenazon* (CHOD-PAP). Pengukuran kadar trigliserida ditentukan dengan metode uji kolorimetri enzimatik *Glycerol-3-Phosphatase-Oxidase-Paminophenazone* (GPO--PAP)[13].

Tikus keadaan hiperlipidemia jika kadar kolesterol >107 mg/dl, trigliserida >60 mg/dl, HDL <41,49 mg/dl, dan LDL >82,54 mg/dl[14]. Data yang didapat diolah menggunakan SPSS. Data berat badan dan profil lipid diuji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan profil lipid sebelum dan sesudah induksi HFD maupun intervensi JLS diuji menggunakan *Paired T-test*. Analisis pengaruh antar kelompok perlakuan dilakukan dengan uji *One way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari komisi etik penelitian kesehatan dari RSUD Dr. Moewardi/Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dengan Nomor: 178 / III / HREC /2016..

HASIL

Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna (p>0,05) berat badan, kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL tikus pada semua kelompok sebelum penelitian. Berat badan tikus pada semua kelompok sebelum penelitian sudah sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan yaitu antara 150-200 gram. Kadar kolesterol total,

trigliserida, HDL dan LDL pada semua kelompok sebelum penelitian dalam kondisi normal.

Gambar 1 menunjukkan perkembangan berat badan tikus selama penelitian pada 6 kelompok perlakuan. Perkembangan berat badan tikus setiap minggu, kelompok KN mengalami peningkatan berat badan pada minggu ke-1 (7 hari) dan pada minggu ke-2 (14 hari) mengalami penurunan, selanjutnya pada minggu ke-3 (21 hari), minggu ke-4 (28 hari) dan minggu ke-5 (38 hari) mengalami peningkatan. Kelompok KP, PI, PII dan PIII mengalami peningkatan berat badan setiap minggu, tetapi kelompok KP mengalami peningkatan yang lebih tinggi pada minggu ke-5 (38 hari). Kelompok PIV mengalami peningkatan BB setiap minggu, tetapi pada minggu ke-5 (38 hari) mengalami penurunan BB.

Tabel 2 menunjukkan efek pemberian JLS terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL pada semua kelompok yang dilakukan dengan uji *Paired T-*test. Kadar kolesterol total pada PI, PII, PIII, PIV turun terhadap KP tetapi tidak berbeda nyata (p > 0,05) terhadap KN dan PI tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PII, PIII dan PIV. PII mampu menurunkan kadar kolesterol total tikus model hiperlipidemia dan tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PIII dan PIV, sehingga PII, PIII dan PIV memberikan efek yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total. Oleh karena itu, pemberian JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar kolesterol total. Perubahan kadar kolesterol total yang bermakna (p<0,05) terjadi pada kelompok perlakuan semua dosis JLS.

Kadar trigliserida pada PI, PII, PIII, PIV turun terhadap KP tetapi tidak berbeda nyata (p>0,05) terhadap KN dan PI tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PII, PIII dan PIV. PII mampu menurunkan kadar trigliserida tikus model hiperlipidemia dan tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PIII dan PIV, sehingga PII, PIII dan PIV memberikan efek yang sama dalam menurunkan kadar trigliserida. Oleh karena itu, pemberian JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar trigliserida. Perubahan kadar trigliserida yang bermakna (p<0,05) terjadi pada kelompok perlakuan semua dosis JLS.

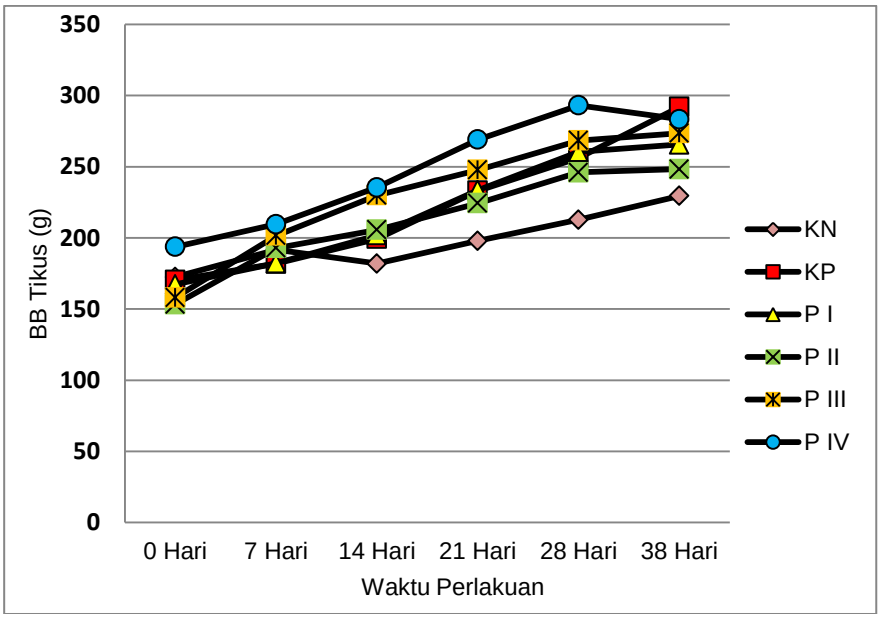
Kadar HDL pada PI, PII, PIII, PIV naik terhadap KP tetapi tidak berbeda nyata (p>0,05) terhadap KN dan PI tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PII, PIII dan PIV. PII mampu menaikkan kadar HDL tikus model hiperlipidemia dan berbeda nyata (p<0,05) dengan PIII dan PIV. PII paling tinggi dalam menaikkan kadar HDL dibandingkan PI, PIII dan PIV, sehingga JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari paling baik dalam meningkatkan kadar HDL. Semakin banyak dosis JLS yang diberikan, tidak memberikan efek yang lebih baik dalam peningkatan kadar HDL. Perubahan kadar HDL yang bermakna (p<0,05) terjadi pada kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari.

Kadar LDL pada PI, PII, PIII, PIV turun terhadap KP dan KN, PI tidak berbeda nyata (p > 0,05) dengan PII, PIII dan PIV. PII mampu menurunkan kadar LDL tikus model hiperlipidemia dan tidak berbeda nyata (p>0,05) dengan PIII dan PIV, sehingga PII, PIII dan PIV memberikan efek yang sama dalam menurunkan kadar LDL. Oleh karena itu, pemberian JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar LDL. Perubahan kadar LDL yang bermakna (p<0,05) terjadi pada kelompok perlakuan semua dosis JLS.

Tabel 1
Rerata Berat Badan dan Profil Lipid Tikus Sebelum Penelitian

Variabel		Mean±SE	p[*]
BB	(g)	169,25±2,70	0,252
Kolesterol Total	(mg/dl)	63,53±1,59	0,296
Trigliserida	(mg/dl)	50,39±3,46	0,105
HDL	(mg/dl)	47,26±1,32	0,180
LDL	(mg/dl)	46,56±2,18	0,794

[*] Tidak ada perbedaan bermakna (p > 0,05)



Gambar 1
Perkembangan Berat Badan Tikus pada Masing-masing Kelompok Perlakuan

Tabel 2
Efek Pemberian Jus Labu Siam terhadap Profil Lipid Tikus

Profil lipid	Kelompok	Mean±SE	Delta (Δ)	p)*
Kolesterol Total	KN	68,47±6,24[a]	- 2,97±4,23	0,514
	KP	142,87±8,41[b]	+ 15,53±4,89	0,025*
	PI	65,53±12,10[a]	- 73,67±8,64	0,000*
	P II	69,35±5,98[a]	- 58,38±10,05	0,002*
	P III	67,48±9,80[a]	- 70,50±10,09	0,001*
	P IV	45,90±9,06[a]	- 83,98±7,45	0,000*
Trigliserida	KN	66,82±3,83[a]	- 6,60±4,72	0,221*
	KP	371,48±28,53[b]	+ 101,95±21,83	0,005*
	PI	49,72±6,04[a]	- 156,30±30,15	0,004*
	P II	57,87±9,15[a]	- 114,60±25,29	0,006*
	P III	56,30±5,71[a]	- 169,70±41,21	0,009*
	P IV	48,38±5,36[a]	- 157,02±41,36	0,013*
HDL	KN	32,13±2,81[bc]	- 8,08±3,27	0,057
	KP	16,72±1,55[a]	- 8,65±1,41	0,002*
	PI	29,33±1,38[b]	+ 5,93±1,25	0,005*
	P II	37,02±2,83[c]	+ 10,10±2,80	0,016*
	P III	29,28±1,25[b]	+ 2,30±1,22	0,118
	P IV	30,48±1,86[b]	+ 3,07±2,13	0,210
LDL	KN	41,32±3,76[b]	+ 2,25±6,56	0,745
	KP	95,65±5,55[c]	+ 19,40±3,98	0,005*
	PI	18,45±1,96[a]	- 67,03±8,60	0,001*
	P II	21,52±1,69[a]	- 58,85±4,56	0,000*
	P III	18,33±1,36[a]	- 59,68±6,25	0,000*
	P IV	16,78±1,20[a]	- 64,30±7,20	0,000*

Keterangan: Angka pada baris yang sama yang diikuti *subscript* huruf kecil yang sama, tidak berbeda nyata (p > 0,05)
Angka pada delta (Δ) menunjukkan peningkatan (+) atau penurunan (-)
*) ada perbedaan bermakna (p < 0,05)

Selama penelitian berat badan tikus ditimbang sebanyak 6 kali, yaitu sebelum penelitian (0 hari), minggu ke-1 (7 hari), minggu ke-2 (14 hari), minggu ke-3 (21 hari), minggu ke-4 (28 hari) dan akhir penelitian (38 hari). Rerata berat badan tikus sebelum penelitian dari masing-masing kelompok mempunyai varian yang homogen dan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dalam kondisi normal. Hal ini sesuai dengan desain penelitian dimana semua sampel diharapkan homogen (dalam keadaan yang sama).

Rerata berat badan tikus pada semua kelompok cenderung mengalami peningkatan dari awal penelitian sampai akhir penelitian. Peningkatan dan penurunan berat badan hewan coba dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti stress, gen, kondisi lingkungan dan asupan makan. Faktor lain yang mempengaruhi seperti stres akibat pemberian HFD dengan cara sonde lambung[15].

Pengamatan kadar kolesterol total menunjukkan bahwa setelah akhir intervensi dengan JLS dan obat atorvastatin pada semua kelompok perlakuan secara signifikan ($p<0,05$) terjadi penurunan. Hasil penelitian ini mendukung penelitian dan publikasi sebelumnya, dimana, ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total tikus hiperlipidemia[16]. Ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total tikus diabetes[17]. Ekstrak labu siam dapat menurunkan kolesterol total[18].

Kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan obat mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan obat atorvastatin 0,09 mg/100 g BB tikus/hari, sedangkan kelompok perlakuan JLS semua dosis mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan JLS. Kadar kolesterol total pada kelompok KP mengalami peningkatan karena kelompok KP hanya mendapatkan HFD. Hasil uji beda rata-rata kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari, dosis 2 ml/100gBB tikus/hari dan dosis 4 ml/100gBB tikus/hari menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) dan kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat absorbsi kolesterol dalam usus dan dapat meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk diekskresikan melalui feses. Fenol dan polifenol berperan dalam menurunkan sekresi lipoprotein yang terdapat di hati dan usus serta mengurangi proses esterifikasi kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar ester kolesterol, dimana ester kolesterol merupakan komponen pembentuk utama kilomikron dan VLDL[16]. Vitamin C sebagai antioksidan yang larut di dalam air bekerja paling efektif sebagai pencegah proses peroksidasi lipid di dalam plasma darah. Selain itu, membantu reaksi hidroksilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah[19].

Pengamatan kadar trigliserida menunjukkan bahwa setelah akhir intervensi dengan JLS dan obat atorvastatin pada semua kelompok perlakuan secara signifikan ($p < 0,05$) terjadi penurunan. Hasil penelitian ini mendukung penelitian dan publikasi sebelumnya, dimana ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar trigliserida tikus hiperlipidemia[16]. Ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar trigliserida tikus diabetes[17]. Ekstrak labu siam dapat menurunkan trigliserida[18].

Kadar trigliserida pada kelompok perlakuan obat mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan obat atorvastatin 0,09 mg/100 g BB tikus/hari, sedangkan kelompok perlakuan JLS semua dosis mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan JLS. Kadar trigliserida pada kelompok KP mengalami peningkatan karena kelompok KP hanya mendapatkan HFD. Hasil uji beda rata-rata (Tabel 2), kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari, dosis 2ml/100gBB tikus/hari dan dosis 4 ml/100gBB tikus/hari menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) dan kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100g BB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar trigliserida.

Penurunan kadar trigliserida sebagai pengaruh dari pemberian JLS dikaitkan dengan kandungan flavonoid yang terdapat pada buah labu siam. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat berpengaruh terhadap kadar trigliserida serum. Komponen lain yang berperan dalam penurunan kadar trigliserida adalah fenol. Fenol berfungsi dalam menurunkan sekresi lipoprotein yang terdapat di hati dan usus dan mengurangi proses esterifikasi kolesterol sehingga terjadi penurunan kadar ester kolesterol, dimana ester kolesterol merupakan komponen pembentuk utama kilomikron dan VLDL. Fenol menghambat sintesis Apo B-48 dan Apo B-100 yang disintesis di dalam enterosit dan hati. Kadar Apo B-48 dan Apo B-

100 yang menurun menyebabkan pembentukan kilomikron, VLDL, IDL, dan LDL terganggu sehingga kadar trigliserida darah juga menurun[16].

Pengamatan kadar HDL menunjukkan bahwa setelah akhir intervensi kelompok tikus dengan JLS dan obat atorvastatin mengalami peningkatan. Peningkatan kadar HDL yang bermakna ($p < 0,05$) terjadi pada kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari. Hasil penelitian ini mendukung penelitian dan publikasi sebelumnya, dimana ekstrak etanol labu siam mampu menaikkan secara bermakna kadar HDL tikus hiperlipidemia[16]. Ekstrak etanol labu siam mampu menaikkan secara bermakna kadar HDL tikus diabetes[17].

Kadar HDL pada kelompok perlakuan obat mengalami peningkatan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan obat atorvastatin 0,09 mg/100 g BB tikus/hari, sedangkan kelompok perlakuan JLS semua dosis mengalami peningkatan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan JLS. Kadar HDL pada kelompok KP mengalami penurunan karena kelompok KP hanya mendapatkan HFD.

Komponen yang berpengaruh dalam meningkatkan kadar HDL adalah flavonoid dan fenol. Selain itu vitamin C berperan meningkatkan kadar HDL dan berfungsi sebagai pencahar sehingga meningkatkan pembuangan feses[20].

Pengamatan kadar LDL menunjukkan bahwa setelah akhir intervensi dengan JLS dan obat atorvastatin pada semua kelompok perlakuan secara signifikan ($p<0,05$) terjadi penurunan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana, ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar LDL tikus hiperlipidemia[16]. Ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan secara bermakna kadar LDL tikus diabetes[17].

Kadar LDL pada kelompok perlakuan obat mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan obat atorvastatin 0,09 mg/100gBB tikus/hari, sedangkan kelompok perlakuan JLS semua dosis mengalami penurunan karena selain mendapatkan HFD juga mendapatkan JLS. Kadar LDL pada kelompok KP mengalami peningkatan karena kelompok KP hanya mendapatkan HFD. Kadar LDL sesudah perlakuan yang paling rendah terdapat pada kelompok perlakuan JLS dosis 4 ml/100gBB tikus/hari. Hasil uji beda rata-rata kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari, dosis 2 ml/100gBB tikus/hari dan dosis 4 ml/100gBB tikus/hari menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$), sehingga kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL, dan kelompok perlakuan JLS dosis 1 ml/100gBB tikus/hari sudah memberikan efek baik dalam menurunkan kadar LDL.

Penurunan kadar LDL ini dikaitkan dengan kandungan flavonoid pada buah labu siam. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang dapat berpengaruh terhadap kadar trigliserida serum dan dapat menurunkan kolesterol LDL yaitu melalui penghambatan enzim sintesis kolesterol yang dapat meningkatkan aktivitas pembentukan reseptor kolesterol LDL di hati. Fenol menghambat sintesis Apo B-48 dan Apo B-100 yang disintesis di dalam enterosit dan hati. Kadar Apo B-48 dan Apo B-100 yang menurun menyebabkan pembentukkan kilomikron, VLDL, IDL, dan LDL terganggu sehingga kadar trigliserida darah juga menurun[16].

Pada praktek dimasyarakat, kasus hiperlipidemia yang terjadi terutama disebabkan karena kesalahan pola makan atau pola makan yang kurang sehat, sehingga penanganan kasus hiperlipidemia tidak cukup hanya memberikan obat-obat penurun lemak, akan tetapi kesadaran dan pemahanan akan diet yang sehat dan gaya hidup sehat sangat diperlukan[21]. Pembuktian bahwa jus labu siam dapat menurunkan kadar lemak dan kolesterol seseorang meskipun dalam kondisi bersamaan dengan diet tinggi lemak, memberikan pencerahan kepada pecinta makanan tinggi lemak, bahwa konsumsi tinggi lemak bersamaan dengan konsumsi jus labu siam dapat memberikan efek protektif terhadap orang tersebut.

Penanganan untuk hiperkolesterolemia yang terjadi akibat asupan makan yang tidak sehat yaitu dengan mengurangi asupan makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol tinggi[20,] atau boleh diet makanan lemak jenuh akan tetapi bersamaan dengan konsumsi jus labu siam.

Jus labu siam dosis 2 ml/100 g BB tikus/hari, jika dikonversikan ke manusia menjadi 1 L /50 kgBB/hari atau setara dengan 1,8 kg/50 kg BB/hari. Jus labu siam dosis 2 ml/100 g BB tikus/hari merupakan dosis yang efektif dalam memberikan terapeutik, sehingga dengan minum jus labu siam sebanyak 4 gelas sehari dapat membantu menurunkan kadar kolesterol di dalam darah secara efektif.

Konversi dosis dari hewan ke manusia dipengaruhi oleh luas permukaan tubuh, karena luas permukaan tubuh berkorelasi positif dengan penggunaan oksigen, pengeluaran kalori, metabolisme basal, volume

darah, sirkulasi protein plasma dan fungsi ginjal[22]. Jus labu siam dosis 1 ml/100 gBB tikus/hari, jika dikonversikan ke manusia menjadi 3 gram labu siam/kg BB. Manusia dengan berat badan 50 kg membutuhkan JLS sebanyak 82 ml per hari.

Dalam penelitian ini, JLS yang paling efektif menurunkan profil lipid tikus adalah JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari. Konversi dosis dari hewan ke manusia dipengaruhi oleh luas permukaan tubuh, karena luas permukaan tubuh berkorelasi positif dengan penggunaan oksigen, pengeluaran kalori, metabolisme basal, volume darah, sirkulasi protein plasma dan fungsi ginjal[22]. Jus labu siam dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, jika dikonversikan ke manusia menjadi 3 gram labu siam/kg BB. Manusia dengan berat badan 50 kg membutuhkan JLS sebanyak 82 ml per hari.

Kelemahan penelitian ini, antara lain asupan makan tikus diberikan secara *ad libitum* dan tidak diperhitungkan, sehingga tidak dapat diketahui perubahan nafsu makan yang disebabkan oleh asupan makan tikus. Jus labu siam yang digunakan hanya dapat diketahui beberapa jenis antioksidan yang terkandung didalamnya karena keterbatasan kemampuan skrining fitokimia antioksidan pada tempat uji.

KESIMPULAN

Pemberian JLS bersamaan dengan HFD dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan penurunan kadar HDL tikus model hiperlipidemia. Jus labu siam dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari, 2 ml/100 g BB tikus/hari dan 4 ml/100 gBB tikus/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL tikus yang diberi HFD dan kadar HDL dapat naik. Oleh karena itu JLS dosis 1 ml/100 g BB tikus/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan profil lipid tikus.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhitungkan asupan makan tikus serta penelitian lebih lanjut efek JLS terhadap kondisi hiperlipidemia menggunakan hewan yang mempunyai kantung empedu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Paramasari, dr. Brian dan Dr. Adi magna selaku pembimbing dalam pelaksanaan penelitian, serta Kepala LPPT-LP3HP UGM Yogyakarta, atas ijin penggunaan fasilitas.

RUJUKAN

1. Harikumar K, Althaf SA, Kumar BK, Ramunaik M, and Suvarna CH. A review on hyperlipidemic. *Int J of Novel Trends in Pharmaceutical Sci.* 2013;3:59-71.
2. Perumal V, Hamid AA, Ismail A, Saari K, Abas F, Ismail IS, *et al*. Effect of *cosmos Caudatus* kunth leaves on the lipid profile of a hyperlipidemia-induced animal model. *J of Food Chem and Nutr*. 2014;2:43-51.
3. Pratiwi F, Asni E, Fridayenti, dan Ismawati. Hubungan lama pemberian diet aterogenik terhadap kadar kolesterol total *Rattus novergicus* jantan Strain Wistar. *Jom FK*. 2015;2(2):1-12.
4. Rohilla A, Dagar N, Rohilla S, Dahiya A, and Kushnoor A. Hyperlipidemia- A deadly pathological condition. *International Journal of Current Pharmaceutical Research.* 2012;4(3):15-18.
5. Setyawati T. Pergeseran pola konsumsi bahan makanan penduduk Indonesia tahun 2002-2011. *Seminar Nasional Menggagas Kebangkitan Komoditas Unggulan Lokal Pertanian dan Kelautan;* Juni 2013; Fakultas Pertanian Universitas Trunojoyo Madura; 2013.p.184-192.
6. Huang Y, Lin G, Xie X, and Tan SC. Epidemiology of dyslipidemia in Chinese adults: meta-analysis of prevalence, awareness, treatment, and control. *Population Health Metrics.* 2014;12:28. doi:10.1186/s12963-014-0028-7.
7. Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. *Riset kesehatan dasar 2013: ringkasan hasil prevalensi penyakit tidak menular*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, 2013.
8. Salam D, Surya As, Tomy DV, Carla B, Kumar A, and Sunil C. A review of hyperlipidemia and medicinal plants. *Int J of Applied Pharmaceutical sciences and Biological Sciences*. 2013;2:219-237.
9. Dasofunjo K, Nwodo OFC, Johnson JT, Ukpanukpong RU, Ugwu MN, and Ayo VI. Phytochemical screening and effect of ethanolic leaf extract of Piliostigma thonningii on serum lipid profile of male albino rats. *J Nat Prod Plant Resour*. 2013;3:5-9.
10. Marsono Y. Prospek pengembangan makanan fungsional. *Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi*. 2008;7(1):19-27.
11. Listyawati DI, Aulanni'am, dan Herawati. Efek terapi perasan buah labu siam (*Se-*

chium edule) terhadap aktivitas protease dan ekspresi TNF-α pada jejunum tikus (Rattus norvegicus) inflammatory bowel disease (IBD) hasil induksi indometasin. 2014 [sitasi 11 Maret 2017]. Dalam: https://fkh.ub.ac.id/wp-content/uploads/ 2012/10/13.-Devy-Ika-L-105130101111017-No4Vol3.pdf.

12. Oktasari R. Pengaruh pemberian jus labu siam *(Sechium edule (Jacq.) Swartz)* terhadap profil lipid tikus *(Rattus novergicus)* model hiperlipidemia. *Tesis*. Surakarta: Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, 2015.
13. Sood R. *Textbook of medical laboratory technology.* New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016.
14. Parameshwar P, Naik GN, Kumar NS, and Vidyasagar M. Pharmacokinetic profile of wheat bran on hyperlipidemic wistar strain rats. *Int J of Biopharmaceutics*. 2012;3:78-81.
15. Dashty M. A quick look at biochemistry: lipid metabolism. *J of Diabetes Metabolism.* 2014;5:1-17.
16. Neeraja K, Debnath R, and Firdous SM. Cardioprotective activity of fruits of Sechium edule. *J of the Bangladesh Pharmacological Society.* 2015;10:125-30.
17. Maity S, Firdous SM, Debnath R. Evaluation of antidiabetic activity of ethanolic extract of Sechium edule fruits in alloxan-induced diabetic rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2013;2:3612-3621.
18. Yang MY, Chan KC, Lee YJ, Chang XZ, Wu CH, *et al*. Sechium edule shoot extracts and active components improve obesity and a fatty liver that involved reducing hepatic lipogenesis and adipogenesis in high-fat-diet-fed rats. *Journal Agricultural Food Chemistry*. 2015;63:4587-96.
19. Mann J and Truswell AS. *Essentials of human nutrition.* Jakarta: EGC, 2014.
20. Flynn M, Wang S. *Olive oil as medicine: the effect on blood lipids and lipoproteins*. UC Davis: Olive Center at the Robert Mondavi Institute, 2015.
21. Hassan. Overview on hyperlipidemia. *J Chromat Separation Techniq*. 2013;4:1. doi: 10.4172/2157-7064.1000e113.
22. Reagan-Shaw S, Nihal M, and Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB Journal*. 2007;2:659-661. doi: 10.1096/fj.07-9574LSF.