

Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera lam.*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Yang Diberi Diet Aterogenik

Effect of *Moringa oleifera lam.* Water Extract toward LDL and HDL Serum Levels of Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain Given Atherogenic Diet

Dwi Ayu Romadhoni, Sri Murwani, Dyah Ayu Oktavianie
Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Program Kedokteran Hewan,
Universitas Brawijaya
dwiayuromadhoni1@gmail.com

ABSTRAK

Aterosklerosis merupakan penyakit yang disebabkan karena terbentuknya plak di dinding arteri dan dapat berkembang menjadi pembunuh utama di Indonesia. Kejadian aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air *Moringa oleifera lam.* terhadap kadar LDL dan HDL dalam serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik, sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan aterosklerosis. Penelitian ini menggunakan RAL dengan metode eksperimental murni dan *post test only control design*. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu control negatif A diberi diet normal, control positif diberi diet aterogenik, perlakuan C, D, dan E diberi diet aterogenik dan ekstrak *Moringa oleifera lam.* dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB. Diet aterogenik diberikan sebanyak 40 gram setiap hari selama 8 minggu. Data yang diperoleh meliputi kadar LDL dan HDL yang dianalisis dengan metode statistik *oneway* ANOVA. Hasil penelitian terhadap kadar LDL dan HDL menunjukkan pemberian ekstrak air *Moringa oleifera lam.* Dengan dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB dapat menurunkan kadar LDL dan dapat meningkatkan kadar HDL dalam serum tikus putih. Dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis minimal yang mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL.

Kata kunci : aterosklerosis, *Moringa oleifera lam.*, LDL, dan HDL

ABSTRACT

Atherosclerosis is a disease caused by accumulation of plaque in the arterial wall and can developed into a major killer disease in Indonesia. Atherosclerosis can cause cardiac ischemia and infarction, stroke, renovascular hypertension, and lower extremity occlusive disease. The purpose of this research was to determine the effect of *Moringa oleifera lam.* water extract on LDL and HDL serum levels of rats (*Rattus norvegicus*) given atherogenic diet as atherosclerosis prevention. This research design was true experimental laboratory with Complete Random Design (CRD) and post test only control design. Rats were divided into 5 groups: negative control (group A) was given normal diet, positive control (group B) was given atherogenic diet, group C, D, and E were given atherogenic diet and therapies of 150, 300, and 600 mg/kg BW preventive doses of *Moringa oleifera lam.* water extract. Atherogenic diet was given 40 grams per day for 8 weeks. The results of LDL and HDL serum levels were analyzed by *oneway* ANOVA. The results of LDL and HDL levels showed that *Moringa Oleifera lam.* water extract with dose 300 mg/kg and 600 mg/kg BW could

decrease LDL serum levels and increase HDL serum levels on rats. Dose 300 mg/kg BW is minimal dose that influences on decreasing LDL and increasing HDL serum levels.

Keywords : atherosclerosis, *Moringa oleifera lam.*, LDL, and HDL

PENDAHULUAN

Aterosklerosis merupakan penyakit yang disebabkan karena terbentuknya plak di dinding arteri besar (Kumalasari, 2005). Jumlah penderita aterosklerosis cenderung meningkat di era globalisasi dan industrialisasi ini. Menurut Ketua Umum Yayasan Jantung Indonesia, kasus penyakit jantung dan pembuluh darah di Indonesia mencapai 26,8% dan semakin mendekati penyakit penyebab kematian tertinggi. Di Amerika Serikat angka prevalensi penyakit jantung pada anjing yang memiliki berat badan berlebih mencapai 3,4% dan anjing yang mengalami obesitas 3,8% sedangkan pada kucing angka kejadian penyakit jantung 2,1% pada kucing yang memiliki kelebihan berat badan dan 1,7% pada kucing obesitas (Lund *et al.*, 2005). Salah satu penyebab fenomena ini adalah pola hidup yang tidak sehat seperti malas berolahraga, obesitas, kadar kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, diabetes, dan usia lanjut.

Proses aterosklerosis diketahui sebagai akibat dari adanya gangguan metabolisme lipoprotein yang meliputi peningkatan kadar LDL dan lipoprotein serta penurunan kadar HDL (Sargowo, 2001). Terdapat korelasi yang jelas antara penyakit aterosklerosis dengan kadar *low density lipoprotein* (LDL). *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi bersifat toksik bagi sel, yang memicu terjadinya luka pada pembuluh darah. Korelasi negatif yang lebih kuat antara penyakit aterosklerosis dengan fraksi *high density lipoprotein* (HDL) (Rahayu, 2005).

Berbagai upaya untuk menurunkan kadar lipid dalam darah dapat dilakukan dengan menggunakan obat kimiawi maupun obat tradisional yang mengandung senyawa atau agensia penurun lipid. Terapi dengan obat tradisional dirasakan lebih murah dan dengan prosedur yang lebih

mudah dibandingkan dengan obat kimiawi sintetik. Daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) diketahui mempunyai kandungan kimia meliputi potassium yang lebih tinggi dari pisang, kalsium lebih tinggi dari susu dan zat besi lebih tinggi dari bayam (Palada *et al.*, 2005).

Kandungan antioksidan pada *Moringa oleifera* antara lain alkaloids, saponins, fitosterols, tannins, fenolik dan flavonoid (Rajanandh *et al.*, 2012). Menurut Logu (2005), daun kelor juga mempunyai kandungan vitamin C 120 mg dalam 100 gr pada bagian daunnya. Bahan-bahan yang terkandung tersebut mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat yang mampu mencegah terjadinya ox-LDL. Manfaat flavonoid antara lain untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Waji, 2009). Vitamin C yang terdapat pada daun kelor berperan dalam metabolisme lemak melalui peningkatan laju ekskresi kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu, peningkatan kadar HDL, dan penurunan penyerapan kembali asam empedu dan konversinya menjadi kolesterol, juga berperan dalam pembentukan kolagen, sehingga mampu mencegah aterosklerosis. Tidak menutup kemungkinan bahwa daun kelor berperan pula pada proses inflamasi kronis seperti aterosklerosis (Brand, 1996).

Menurut Murwaniet *al.* (2006) Tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar dapat dipakai sebagai hewan model untuk penelitian aterosklerosis. Hal ini dibuktikan dengan pemberian kolesterol, minyak babi dan asam kolat dapat menimbulkan sel busa pada pemeriksaan arcus aorta secara histopatologis.

MATERI DAN METODE

Persiapan Hewan Model

Sebanyak 20 ekor hewan model dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan secara acak antara lain control negatif (A), kontrol positif (B), perlakuan C, perlakuan D, dan perlakuan E. Tikus diberi minum *ad libitum* dan pakan diet normal selama lima hari sebelum perlakuan (Arief *et al.*, 2010). Setelah masa pemeliharaan selesai, dilanjutkan dengan masa perlakuan. Setiap kandang berisi empat ekor tikus dan dilengkapi dengan tempat makan dan minum hewan serta diberi serbuk kayu. Pembersihan kandang dan penggantian serbuk kayu dilakukan setiap satu minggu sekali, untuk menjaga kebersihan lingkungan kandang hewan model.

Persiapan Ekstrak Air *Moringa oleifera* lam.

Bubuk daun kelor yang diperoleh dari UPT. Materia Medica ditimbang sebanyak 100 g dan ditambah akuades steril 800 ml. Bubuk daun kelor dan akuades tersebut dikocok selama \pm 30 menit dan dibiarkan mengendap selama 24 jam. Hasil endapan dilakukan penyaringan agar mendapatkan filtrate untuk dievaporasi (Mohammedi, 2011). Evaporator dipasang pada tiang permanen supaya dapat digantung dengan kemiringan 30-40° terhadap meja. Filtrat yang dihasilkan dari proses ekstraksi air sebanyak 600 ml dimasukkan ke dalam labu ekstraksi. Satu set alat evaporasi diletakkan sedemikian rupa agar didapatkan labu ekstraksi dapat terendam oleh akuades pada *waterbath*. Hasil evaporasi berupa cairan kental dengan volume 44 ml (Chaouche *et al.* 2012).

Pemberian Perlakuan

Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif A diberi pakan normal 40 gram perhari dan minum *ad libitum*, kontrol positif B diberi diet aterogenik sebanyak 40 gram yang terdiri dari (Comfeed PAR-S (50%), tepung terigu (25%), kuning telur bebek (5%),

lemak kambing (10%), minyak kelapa (1%), dan asam kolat (0,1%) tanpa pemberian ekstrak air daun kelor, perlakuan C diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak air daun kelor dengan dosis 150 mg/kg BB, perlakuan D diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak air daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB, dan perlakuan E diberi diet aterogenik 40 gram dan ekstrak air daun kelor 600 mg/kg BB. Pemberian diet aterogenik dan ekstrak daun kelor diberikan bersamaan secara per oral menggunakan *orogastric tube* (sonde). Perlakuan dilakukan selama 8 minggu.

Pengambilan Darah Hewan Coba

Sebelum dilakukan pengambilan darah, hewan coba didislokasi leher terlebih dahulu dan dilakukan pembedahan. Dilakukan pengambilan darah melalui jantung dengan menggunakan spuit sebanyak 3-5 ml. Untuk mendapatkan serumnya, sampel darah yang sudah diambil dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa menggunakan antikoagulan. Tabung reaksi didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar dan selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 1500-2000 rpm selama 15 menit. Serum yang didapat diambil menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf untuk pengukuran kadar LDL dan HDL (Megasari, 2009).

Pemeriksaan Kadar LDL dan HDL

Pengukuran kadar HDL dilakukan menggunakan spektrofotometer tipe A15 Biosystem yang bekerja secara otomatis (Warnick, 2001). Pengukuran kadar LDL dilakukan dengan menggunakan rumus Friedwald yaitu **kadar LDL = Kolesterol total – (HDL + 1/5 Trigleserida)**.

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan kadar HDL dan LDL dianalisa secara kuantitatif menggunakan uji statistik dengan program SPSS (*Statistical Product of Service Solution*). Uji statistik jenis *one-way ANOVA* (*Analysis of Variance*) dengan

taraf kepercayaan 95% dengan ($\alpha = 0,05$). Untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut antar perlakuan dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji *tukey*. Untuk mengetahui hubungan dosis ekstrak daun kelor terhadap penurunan kadar LDL dan kenaikan kadar HDL serum tikus putih dilakukan uji korelasi-regresi (Latif, 2000).

HASIL

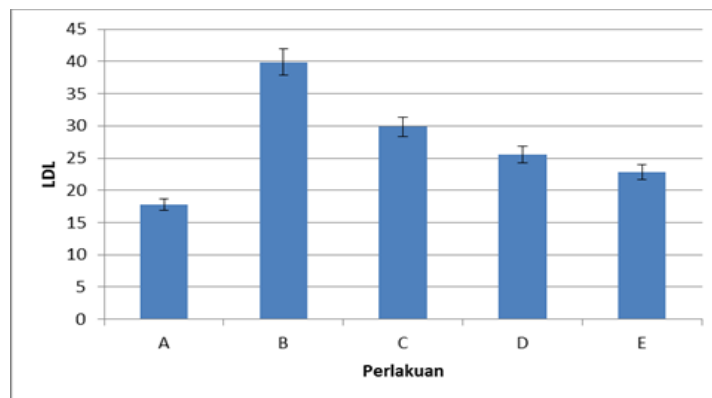
Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor Terhadap Kadar LDL Tikus Putih yang Diberi Diet Aterogenik

Kadar kolesterol LDL tikus percobaan pada masing-masing kelompok diperoleh dari hasil perhitungan sebagai berikut :

Tabel 1 Rata-rata kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Rata-rata kadar LDL (mg/dl) \pm SD
Kontrol negatif (A)	17.800 \pm 4.287 ^{a*}
Kontrol positif (B)	39.900 \pm 9.047 ^{b*}
Perlakuan C	29.850 \pm 6.050 ^{ab*}
Perlakuan D	25.575 \pm 3.429 ^{a*}
Perlakuan E	22.850 \pm 1,962 ^{a*}

Keterangan : * Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan



Gambar 1 Grafik rata-rata kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Berdasarkan Hasil uji statistik *OneWay ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL yang signifikan $< 0,05$ antar tiap kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik dengan pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Rata-rata kadar LDL pada perlakuan B meningkat dibandingkan dengan perlakuan A. Gambar 5.1 Menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol LDL yang terendah terdapat pada kontrol negatif A yaitu 17,8 mg/dl \pm 4,287 mg/dl dimana kadar kolesterol LDL tersebut masih tergolong normal. Hal ini sesuai dengan Herwiyarirasanta (2010) dengan batasan normal kadar LDL 2-27,2 mg/dL. Kadar kolesterol LDL tertinggi

terdapat pada perlakuan B yaitu 39,9 mg/dl \pm 9,047.

Kontrol positif B adalah kelompok yang diberi diet aterogenik atau tinggi lemak selama 8 minggu tanpa pemberian ekstrak air daun kelor. Diet aterogenik mengandung lemak tinggi dengan kolesterol yang tinggi yang berasal dari minyak babi, lemak kambing, telur bebek, dan asam kolat. Srivastava *et al.* (2000), mengungkapkan bahwa untuk menginduksi aterosklerosis pada tikus diperlukan diet yang ditambah dengan asam kolat. Diet tersebut dapat merubah gambaran *lipoprotein* menjadi lebih aterogenik, yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL. Kolesterol diserap dari usus dan digabung dalam kilomikron yang

dibentuk dalam mukosa. Setelah kilomikron melepaskan trigliserida didalam jaringan adiposa, maka sisa kilomikron membawa kolesterol kedalam hati. Menurut Almtsier (2003) pembentukan kolesterol didalam hati (jalur endogen) menggunakan bahan baku yang berasal dari lemak, karbohidrat dan protein yang dimakan. Sintesis kolesterol dalam hati dipengaruhi oleh enzim HMG Koenzim-A Reduktase dimana HMG Koenzim-A Reduktase berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol. HMG Koenzim-A Reduktase berperan mengubah β -OH- β -methylglutaril Co-A menjadi asam mevolanat dan melalui berbagai reaksi lainnya hingga menghasilkan lanosterol, dimana lanosterol pada akhirnya akan diubah menjadi kolesterol (Ontoseno, 2006). Ketika asupan pakan yang mengandung kolesterol tinggi, maka terjadi penumpukan molekul kolesterol didalam hati (Wahyu, 2009)

Molekul kolesterol yang menumpuk didalam hati akan dikemas untuk didistribusikan keseluruh tubuh. Pada transport kali ini yang bertindak sebagai pembawa adalah VLDL. Hati akan melepaskan VLDL kesirkulasi darah dengan membawa kolesterol dan TG. VLDL yang telah kehilangan TG disebut IDL (*Intermediat density lipoprotein*). IDL akan mengalami lipolisis oleh LPL dan pada akhirnya berubah menjadi LDL. Penumpukan kolesterol didalam hati juga membuat HDL yang masuk ke dalam hati sedikit (Wahyu, 2009)

Menurut Baraas (2003), bahwa kolesterol dapat meningkat karena beberapa hal salah satunya adalah karena pemberian diet tinggi lemak, sehingga tubuh tidak mampu mengendalikannya, peningkatan kolesterol secara tidak langsung akan meningkatkan kadar LDL dalam darah.

Pemberian diet aterogenik menimbulkan akumulasi LDL dalam darah. Peningkatan LDL memodifikasi LDL menjadi oxLDL (*oxidized* LDL). Tingginya modifikasi oxLDL akan memicu aktivitas fagositosis oleh makrofag OxLDL juga

akan memediasi ekspresi sinyal ekstraseluler dari molekul adhesi dan kemokin. Tingginya aktivitas makrofag akan berkorelasi terhadap peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , MCP-1, dan IL-6,8,9. Aktivitas dari sitokin akan memicu ekspresi dari NF- κ B melalui jalur aktivasi dari I κ B kinase (IKK) kompleks. Keadaan ini juga berdampak terhadap ekspresi dari sitokin proinflamasi, molekul adhesi, dan kemokin hingga menstimulasi perubahan LDL menjadi inflamatori lipid yang dipicu oleh perlekatan dan juga migrasi sel-sel inflamasi ke subendotel untuk memasuki intima. Akumulasi sel inflamasi di endotel akan membentuk penebalan di dinding pembuluh darah selain itu keberadaan sitokin dan aktivasi dari NF- κ B juga memodulasi proliferasi dan migrasi *smooth muscle cell* (SMC) menuju bagian intima membentuk *fibrous cap*. Akumulasi masif kolesterol dan aktivitas sel-sel inflamasi bekerjasama membentuk *foam cell* (Djohari, 2009).

Pemberian terapi ekstrak air daun kelor memberikan pengaruh dapat menghambat pembentukan kadar LDL pada serum tikus putih (*Rattus Norvegicus*), hal ini ditunjukkan pada perlakuan C,D, dan E yang memiliki rata-rata kadar LDL yang lebih rendah dari kontrol positif B. Pada perlakuan C didapatkan rata-rata kadar LDL 29.850 mg/dl dan pada uji Tukey pada perlakuan C tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif B. Hal ini disebabkan pemberian dosis 150 mg/kg BB ekstrak air daun kelor dirasa belum mampu menghambat pembentukan kadar LDL. Rata-rata kadar LDL pada perlakuan C masih diatas batasan normal kadar LDL yaitu 2-27,2 mg/dl (Herwiyarirasanta, 2010).

Rata-rata kadar LDL pada perlakuan D adalah 25.575 ± 3.429 mg/dl dimana perlakuan D merupakan kelompok yang diberi diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB. Pada uji Tukey perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif B,

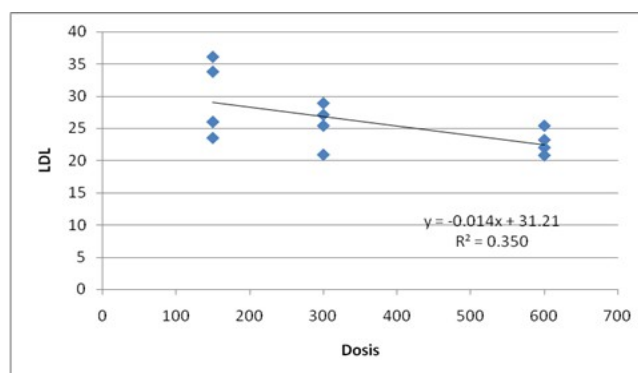
hal ini membuktikan bahwa perlakuan D dapat menghambat pembentukan kadar LDL pada hewan coba yang diberi diet aterogenik. Kadar LDL pada perlakuan D telah berada pada batasan normal menurut Herwiyarirasanta (2010) yaitu 2-27,2 mg/dl. Hal ini menunjukkan perlakuan D dengan dosis 300 mg/kg BB mampu memberikan pengaruh terhadap menghambat pembentukan kadar LDL pada hewan coba.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan E memberikan hasil rata-rata kadar LDL paling rendah dengan perlakuan lainnya yaitu $22.850 \pm 1,962$ mg/dl dimana perlakuan E merupakan kelompok yang diberi diet aterogenik dan ekstrak air daun kelor dengan dosis 600 mg/kg BB. Kadar LDL pada kelompok E ini sesuai dengan kadar LDL normal pada tikus putih menurut Herwiyarirasanta (2010) yaitu 2-27,2 mg/dl. Berdasarkan hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak air daun kelor dengan dosis 600 mg/dl mampu menghambat pembentukan kadar LDL secara signifikan dibandingkan dengan perlakuan C dan D.

Penghambatan terhadap pembentukan kadar LDL pada hewan coba yang diberi ekstrak air daun kelor disebabkan karena adanya kandungan flavonoid dan vitamin C. Hal ini diperkuat

dengan penelitian Hairunnisa (2008), bahwa kandungan flavonoid dan vitamin C sebagai antioksidan dalam buah pare (*Momordica charantia*) dapat menghambat peningkatan LDL secara bermakna. Menurut Aprilia (2010) mekanisme kerja senyawa antioksidan yang terdapat dalam daun kelor dalam menurunkan kolesterol darah diduga bekerja dengan cara penghambatan terhadap HMG-CoA Reduktase. Penghambatan terhadap HMG-CoA Reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total turun, dengan penurunan kadar kolesterol maka LDL sebagai alat angkut lipid di dalam darah juga berkurang kadarnya.

Pengaruh peningkatan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) terhadap penurunan kadar LDL dapat diketahui dengan melakukan uji Korelasi Regresi. Berdasarkan uji tersebut pada penelitian ini didapatkan persamaan regresi yaitu $Y = 31,213 - 0,015 X_1$. Dimana Y merupakan rata-rata kadar LDL dan X merupakan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Persamaan regresi terlihat dalam gambar dibawah ini.



Gambar 2 Grafik rata-rata kadar LDL terhadap ekstrak air dau kelor

Terdapat korelasi negatif antara peningkatan dosis ekstrak air daun kelor dengan penurunan kadar LDL sebesar 35 % dengan nilai korelasi $r = -0,592$. Nilai korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan

antara dosis ekstrak air daun kelor dengan kadar LDL termasuk kategori sedang karena berada pada selang 0,4–0,6 (Sugiyono, 2006). Hasil rata-rata ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis

ekstrak air daun kelor mempunyai potensi untuk menghambat pembentukan kadar LDL, karena semakin banyak antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun kelor tersebut maka akan berefek dalam penghambatan pembentukan LDL.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Yang Diberi Diet Aterogenik

Pemeriksaan kadar kolesterol HDL dilakukan pada akhir percobaan

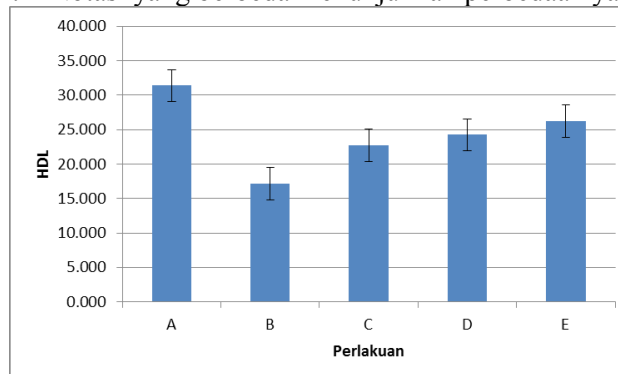
Berdasarkan uji F test didapatkan hasil $p < 0,05$ maka model analisis regresi adalah signifikan dimana penurunan kadar LDL dapat dipengaruhi secara signifikan oleh dosis ekstrak air daun (Latif, 2000).

menggunakan spektrofotometri. Rata-rata kadar kolesterol HDL tikus percobaan pada masing-masing kelompok diperoleh dari data pengamatan sebagai berikut.

Tabel 2 Rata-rata kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Rata-rata kadar HDL (mg/dl) ± SD
Kontrol negatif (A)	31.400 ± 3.407 ^{c*}
Kontrol positif (B)	17.150 ± 3.883 ^{a*}
Perlakuan C	22.700 ± 3.242 ^{ab*}
Perlakuan D	24.250 ± 1.256 ^{b*}
Perlakuan E	26.200 ± 1.757 ^{bc*}

Keterangan : * Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan



Gambar 3 Grafik rata-rata kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Hasil uji statistik *OneWay ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL yang signifikan $p < 0,05$ antar tiap kelompok perlakuan yang diberi diet aterogenik dengan pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*). Rata-rata kadar serum kolesterol HDL tertinggi terdapat pada kontrol negatif A yaitu 31.4 ± 3.407 mg/dl sedangkan yang terendah pada kontrol positif B yaitu 17.15 ± 3.883 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian diet aterogenik menyebabkan penurunan kadar HDL dalam serum hewan coba. Srivastava *et al.* (2000), mengungkapkan bahwa diet

aterogenik dapat merubah gambaran *lipoprotein* menjadi lebih aterogenik yaitu menurunkan kadar HDL dan meningkatkan LDL. Diet aterogenik dapat menyebabkan penurunan HDL kolesterol dengan cara menekan sintesis HDL melalui penurunan kadar apolipoprotein A-1 yang merupakan precursor untuk pembentukan HDL (Hairunnisa, 2008).

Pemberian ekstrak air daun kelor memberikan pengaruh dapat meningkatkan kadar HDL pada hewan coba. Hal ini ditunjukkan pada perlakuan C, D, dan E yang memiliki rata-rata kadar HDL yang lebih tinggi dari kontrol positif B yang merupakan perlakuan tanpa pemberian

ekstrak air daun kelor Menurut Anwar (2005), Konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi dalam darah mencegah pembentukan lesi aterosklerosis sehingga menurunkan jumlah kasus penyakit jantung koroner.

Rata-rata kadar HDL pada perlakuan C adalah 22.700 ± 3.242 mg/dl, dimana perlakuan C merupakan perlakuan pemberian diet aterogenik dan ekstrak air daun kelordengandosis 150 mg/kg BB. Pada perlakuan C terdapat perbedaan yang tidak signifikan dengan kontrol positif B. Perlakuan C dengan pemberian dosis 150 mg/kg BB ekstrak air daun kelor belum mampu meningkatkan kadar HDL pada hewan coba. Pada perlakuan D rata-rata kadar HDL 24.250 ± 1.256 mg/dl dan pada uji Tukey perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif B, hal ini membuktikan bahwa perlakuan D dapat meningkatkan kadar HDL pada hewan coba yang diberi diet aterogenik. Namun pada perlakuan D terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif A, hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis 300 mg/kg BB dapat meningkatkan kadar HDL namun tidak bisa meningkat seperti pada kontrol negatif A.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan E memberikan hasil kadar HDL paling tinggi yaitu 26.200 ± 1.757 mg/dl. Pada uji Tukey perlakuan E terdapat perbedaan secara signifikan dengan kontrol positif B dan jika dibandingkan dengan control negatif (A), perlakuan E tidak ada perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dengan dosis 600 mg/kg BB memberikan pengaruh secara signifikan terhadap peningkatan kadar HDL dibandingkan dengan perlakuan C dan D. Selain itu peningkatan kadar HDL pada perlakuan E sesuai dengan control negatif (A), dimana control negatif (A) merupakan perlakuan pemberian diet normal.

Mekanisme flavonoid dan vitamin C sebagai antioksidan dalam meningkatkan kadar HDL yaitu antioksidan mampu

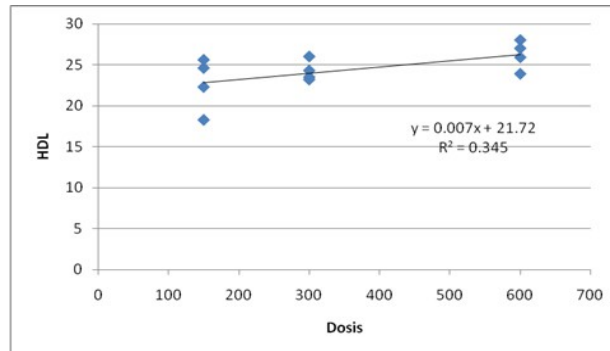
meningkatkan aktivitas LCAT (*Lechitin Cholesterol Acyl Transfarase*). LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi ester kolesterol yang lebih hidrofobik, sehingga ester kolesterol dapat berikatan dengan partikel inti lipoprotein untuk membentuk HDL baru (Aprilia, 2010). Peningkatan LCAT oleh flavonoid dan vitamin C ini diperkuat dengan penelitian Hairunnisa (2008), bahwa buah pare (*Momordica charantia*) yang mempunyai kandungan flavonoid dan vitamin C dalam dapat menghambat penurunan kadar HDL secara signifikan.

Penelitian mengenai efek antioksidan terhadap kadar kolesterol HDL, didapatkan bahwa antioksidan dapat menaikkan kadar kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi Apo A1. Apo A1 bertugas sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Peningkatan Apo A1 diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum. HDL yang mengandung Apo A1 bersifat protektif terhadap aterosklerosis (Murray, 2003).

Pembentukan HDL merupakan mekanisme pertahanan tubuh dalam menjaga keseimbangan lemak dalam tubuh. Kolesterol berlebih yang tidak diambil kolesterol reseptor menuju hepar akan diangkut oleh HDL yang selanjutnya disintesa menjadi garam empedu dan dibuang melalui usus (Marks, 2000). Struktur protein primer kolesterol HDL yakni ApoA-1 akan menembus endotel dan menuju tunika intima serta berinteraksi dengan berbagai sel perifer dan komponen plak aterosklerosis. ApoA-I kemudian berinteraksi dengan ATP-binding cassette transporter1 (ABCA1), suatu protein membran sel makrofag, yang akan membantu pelepasan fosfolipid dan kolesterol bebas dari sel perifer. Interaksi yang kompleks dan penting antara ApoA-1 dan ABCA1 merupakan mekanisme utama dalam transport kolesterol terbalik (Muljadi, 2010).

Untuk mengetahui pengaruh peningkatan dosis terhadap peningkatan kadar HDL dilakukan uji Korelasi Regresi. Berdasarkan uji tersebut didapatkan hasil persamaan regresi yaitu $Y = 21,725 - 0,008$

X_1 . Dimana Y merupakan rata-rata kadar HDL dan X merupakan dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera*). Persamaan regresi terlihat dalam gambar 4 dibawah ini.



Gambar 4 Grafik rata-rata kadar HDL terhadap Ekstrak air daun kelor

Terdapat korelasi positif antara pemberian dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan peningkatan kadar HDL sebesar 34,5% dengan nilai korelasi $r = 0,588$. Nilai korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan antara variabel dosis dengan variabel HDL termasuk kategori sedang karena berada pada selang 0,4 – 0,6 (Sugiyono, 2006). Nilai ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak air daun kelor mempunyai potensi untuk meningkatkan kadar HDL, karena semakin banyak antioksidan yang terkandung dalam ekstrak tersebut maka akan berefek dalam pembentukan HDL. Berdasarkan uji F test didapatkan hasil $p < 0,05$ maka model analisis regresi adalah signifikan dimana peningkatan kadar HDL dapat dipengaruhi oleh dosis ekstrak air daun kelor (Latif, 2000).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak air *Moringa oleifera lam.* dengan dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB dapat menurunkan kadar LDL dan dapat meningkatkan kadar HDL dalam serum tikus putih. Dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis minimal yang mampu

memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf laboratorium ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama.
- Anwar, D.M. 2005. *Konsepsi Kesehatan dalam Islam*. <http://psikologi.tripod.com/konsepsikesehatan.html>, <Diakses pada tanggal 13 Januari 2013>.
- Aprila Fajrin. 2010. *Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk Menurunkan Kadar Kolesterol*. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol. 5 No. 2
- Baraas. 2003. *Kardiologi Molekuler: Radikal Bebas, Disfungsi Endotel Aterosklerosis, Antioksidan, Latihan Fisik, dan Rehabilitas Jantung*. Yayasan Kardi Iqratama, Jakarta.
- Brand, K. 1996. *Activated Transcription Factor Nuclear Factor Kappa Beta Is Present In Atherosclerotic Lesion*.

- Journal of Clinical Investigation. 97: 1715-1722.
- Djohari, M., Syamsu. 2011. *Modified Low Density Lipoprotein (LDL) in Atherogenesis Process*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Hairunnisa, M. 2008. *Pengaruh Pemberian Buah Pare (Momordicacharantia) Terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Strain Wistar yang diberi Diet Tinggi Lemak*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Kumalasari, N.D. 2005. *Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (Mimosa pudica) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (Rattusnorvegicus)*. UMM. Malang
- Latif, Misno, 2000, *Teknik Analisis Data Kuantitatif*, Makalah diklat Action Research Mahasiswa STAIN Jember.
- Logu, T. 2005. *Electrophoresis in Gels*. Dalam Jan christer Janson & Lary Ryden (Eds). *Protein Purification: Principles, High-Resolution Methods, and Applications (2nd ed)* (Halaman 464-469). New York: John Wiley & sons, Inc., Punlication.
- Lund, E. M., P. J. Armstrong, C. A. Kirk, J. S. Klausner. 2005. Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Cats from Private US Veterinary Practices. *Intern J Appl Res Vet Med*. 3:88-96
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein Darah*. Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2000, Jakarta.
- Megasari, N. 2009. *Pengaruh Lama Stres dan diet Aterogenik Terhadap Pembentukan Foem Cell pada Arteri Koroner Jantung Tikus Putih (Rattus norvegicus galur Sprague Dawley)* Jantan. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Muljadi, E., Adenin, I.2010. *Profil Lipid pada pemakaian KB Depo Medroksi Progesteron Asetat Selama 1 tahun Medan*. Departemen Obstetri dan Ginekologi. Fakultas Kedokteran USU/RSUP. H. Adam Malik Medan.
- Murray R, Daryl K. Granner. 2003. *Biokimia Harper*, edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003
- Murwani, S., Ali, M., Muliarta, K. 2006. *Diet Aterogenik Pada Tikus Pith (Rattus Norvegicus Strain Wistar) Sebagai Model Hewan Aterosklerosis*. Jurnal Kedokteran Universitas Brawijaya Vol.XXII No.1 Malang.
- Oentoseno, T. 2005. *Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner*. Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK. Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Palada, M.C. and Chang, L. C. 2005. *Suggested Cultural pracyices for Moringa Oleifera Lamk*. <http://www.aurdc.org><Diakses tanggal 23 Januari 2013>.
- Rahayu, T. 2005. *Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus L) Setelah Pemberian Kombucha Cairan per-oral*.pdf.<Diakses 20 januari 2013>.
- Rajanandh, M.G., Satishkumar, M.N., Elango, K., suresh, B. 2012. *Moringa Oleifera Lam. A Herbal Medicine for Hyperlipidemia : A Pre-Clinical Report*. Departemen of pharmacology, j.s.s. Tamil Nadu – 603 203. India
- Sargowo, Djanggan. 2001. *Peranan Kadar Trigliserida Dan Lippoprotein Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner*. Jurnal Sainika. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya, Vol 13 No. 2. Malang.

Sugiyono. 2006. *Statistik untuk Penelitian*. Bandung: CV. Alfabeta.

Waji, R. A. Sugrani, A. 2009. *Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavanoid*

(*quercetin*). Program S2 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin. Makassar