

**PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL DARAH PADA TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* MODEL
DISLIPIDEMIA**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan

Oleh :

ANISSA NURARIFAH
J 310 160 022

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL
DARAH PADA TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* MODEL DISLIPIDEMIA**

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

Anissa Nurarifah

J 310 160 022

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen Pembimbing



dr. Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.Ked.,M.Si
NIK/NIDN : 110. 1635/0601077901

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH PROPOELIXTM TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS *STRAIN WISTAR ALBINO* MODEL DISLIPIDEMIA

Oleh :

Anissa Nurarifah

J 310 160 022

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada Tanggal 21 Agustus 2020
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji :

4. dr. Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.Ked.,M.Si ()
(Ketua Dewan Penguji)
5. Dwi Sarbini, SST., M.Kes ()
(Anggota I DewanPenguji)
6. Endang Nur Widiyaningsih, S.ST.,M.Si. Med ()
(Anggota II Dewan Penguji)

Mengetahui,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surakarta



Dr. Mutalazimah, S.KM., M.Kes
NIK/NIDN. 786/06-1711-7301

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 21 Agustus 2020

Penulis



ANISSA NURARIFAH
J 310 160 022

PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS STRAIN WISTAR ALBINO MODEL DISLIPIDEMIA

Abstrak

Dislipidemia merupakan kondisi lemak dalam darah yang melebihi batas normal. Lemak dalam darah tersebut terdiri dari lipoprotein, kolesterol total, dan trigliserid. Prevalensi dislipidemia di Indonesia berdasarkan kolesterol total darah > 240 mg/dl adalah Sunda 9% dan Jawa 12,6%. Dislipidemia memiliki tanda utama yaitu hiperkolesterolemia. Propoelix™ berfungsi untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dan mencegah terjadinya stress oksidatif. Propoelix™ merupakan propolis yang sudah dalam bentuk ekstrak. Senyawa yang paling banyak terdapat dalam Propoelix™ yaitu *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE). Tujuan penelitian skripsi ini adalah untuk mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap kadar kolesterol total darah pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Wistar model dislipidemia. Metode penelitian tersebut yaitu *true experimental design* dengan *pre test dan post test control group design*. Jumlah hewan coba yang digunakan sebanyak 28 tikus jantan strain wistar albino yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol positif, kelompok 2 yaitu kelompok negatif (dislipidemia), kelompok 3 dan 4 yaitu kelompok perlakuan yaitu tikus dislipidemia yang diberikan Propoelix™ dengan dosis 0,0216 g/200gBBtikus/hari (kelompok 3) dan dosis 0,0432 g/200gBBtikus/hari (kelompok 4). Pengukuran kadar kolesterol total yaitu dengan menggunakan metode CHOD-PAP *pre test* dan *post test* perlakuan. Hasilnya dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil menunjukkan bahwa terdapat penurunan yang signifikan (*p-value* <0,05) terhadap kadar kolesterol total tikus yang diberi Propoelix™ dengan dosis 0,0216 g/200gBBtikus/hari dan 0,0432 g/200gBBtikus/hari. Kelompok dengan pemberian Propoelix™ dosis 0,0216 g/200gBBtikus/hari mengalami penurunan menjadi 146,13 mg/dl dan Kelompok dengan pemberian Propoelix™ dosis 0,0432 g/200gBBtikus/hari mengalami penurunan sebesar 109,13 mg/dl. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pemberian Propoelix™ pada tikus model dislipidemia dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB Tikus/ hari secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus model dislipidemia.

Kata Kunci : Dislipidemia, Kolesterol total darah, *High Fat Diet* (HFD), Propoelix™.

Abstract

Dyslipidemia is a condition of fat in the blood that exceeds normal limits. Fat in the blood consists of lipoprotein, total cholesterol, and triglycerides. The prevalence of dyslipidemia in Indonesia based on total cholesterol <240 mg/dl is

Sundanese 9% and Javanese 12,6%. Dyslipidemia has the main sign of hypercholesterolemia. PropoelixTM is used to prevent increasing in total cholesterol levels in the blood and prevent oxidative stress. PropoelixTM is propolis which is already in extract form. The most common compounds in PropoelixTM are Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE). Research Objectives To determine the effect of PropoelixTM on total blood cholesterol levels in the white rats (*Rattus Novergicus*) wistar strain model dyslipidemia. The research was true experimental design with pre-test and post-test control group design. The number of experimental animals used was 28 male albino wistar strain rats that met the inclusion and exclusion criteria. The experimental animals were divided into 4 groups. Group 1 was the positive control group, group 2 was the negative group (dyslipidemia), groups 3 and 4 was the treatment group with animal dyslipidemia given PropoelixTM at a dose of 0.0216 g / 200gBBicus / day (group 3) and a dose of 0.0432 g / 200gBicus / day (group 4). Measurement of total cholesterol levels used the CHOD-PAP method pre test and post test treatment. The results were analyzed using the One Way Anova test. The results showed that there was a significant decrease (p-value <0.05) on total cholesterol levels of rats given PropoelixTM at a dose of 0.0216 g / 200gBtikus / day and 0.0432 g / 200gBtikus / day. The group that have been given 0.0216 g / 200gBB / day PropoelixTM dose decreased to 146.13 mg / dl and the group that have been given 0.0432 g / 200gBB / day PropoelixTM dose decreased by 109.13 mg / dl. The giving of PropoelixTM to the dyslipidemic rat model at a dose of 0.0216 g / 200 g BB Rat / day and a dose of 0.0432 g / 200 g BB Rat / day could significantly reduce the total cholesterol level of the rat blood model of dyslipidemia.

Keywords : Dyslipidemia, Total blood cholesterol, High Fat Diet (HFD), PropoelixTM.

1. PENDAHULUAN

Dislipidemia merupakan gambaran lemak dalam darah yang melebihi batas normal. Lemak dalam darah tersebut terdiri dari 3 komponen biokimia yang penting, diantaranya adalah lipoprotein, kolesterol total, dan trigliserid (Kathleen dan Jenice, 2017). Dislipidemia berkaitan langsung atas terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan gangguan kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, dan lainnya (Gerber, 2006). Dislipidemia dapat terjadi karena gangguan metabolisme lemak yang diakibatkan oleh interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskules Indonesia, 2017).

Penyakit dislipidemia di Indonesia sudah banyak ditemui dan sering terjadi. Prevalensi dislipidemia berdasarkan kolesterol total darah > 240 mg/dl

di Indonesia yang dihitung dari populasi beberapa kelompok etnik dengan usia ≥ 18 tahun adalah Sunda 9% dan Jawa 12,6% (Hatma, 2011). Data Riskesdas (2018) didapatkan hasil prevalensi di Indonesia tentang beberapa penyakit yang diakibatkan karena adanya dislipidemia, diantaranya adalah prevalensi hipertensi yaitu sebanyak 34,1 % yang dihitung berdasarkan pengukuran pada penduduk umur ≥ 18 tahun, prevalensi hipertensi yang diukur berdasarkan diagnosis dokter atau minum obat yaitu 8,8%, dan prevalensi hipertensi yang diukur berdasarkan dokter yaitu 8,4%. Prevalensi Penyakit jantung yaitu 1,5% yang diukur berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur. Prevalensi penyakit stroke yaitu 10,9%. Prevalensi hipertensi tersebut jika dibandingkan dengan tahun 2013 mengalami peningkatan yaitu sebesar 8,3 % (prevalensi tahun 2013 yaitu 25,8%) (Riskesdas, 2018).

Kolesterol total adalah gabungan dan gambaran dari komponen lemak dalam darah yang terdiri dari semua bagian lipoprotein, yaitu 60% - 70% LDL, 20% - 30% HDL, dan 10% - 15% VLDL. (Kathleen dan Jenice, 2017). Kadar normal kolesterol total dalam darah yaitu < 200 mg/dl (Kartikawati, 2012).

Dislipidemia memiliki tanda utama yaitu hiperkolesterolemia. Proses adanya hiperkolesterolemia tersebut menjadi cepat apabila terjadi reaksi stress oksidatif. Alasan yang mendasari hal tersebut adalah pada proses reaksi stress oksidatif menyebabkan kerusakan makromolekul biologis dan gangguan sistem aliran dalam tubuh, seperti oksidasi *low density lipoprotein*, disfungsi endotelial, dan meningkatkan respon inflamasi. Selain itu dengan adanya faktor risiko lain hiperkolesterolemia dapat meningkatkan produksi radikal bebas oksigen yang dapat menonaktifkan oksida nitrat. Keadaan tersebut menyebabkan lipoprotein tertimbun dalam lapisan dalam pembuluh darah (Krisnansari, dkk. 2012).

Keadaan hiperkolesterolemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan munculnya penyakit lain dan dapat memperburuk kondisi kesehatan tubuh. Sehingga perlu adanya langkah untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Kadar kolesterol total yang tinggi dapat dikontrol dengan cara

menambah asupan antioksidan dalam tubuh, seperti konsumsi Propoelix™ yang merupakan propolis dalam bentuk ekstrak.

Propoelix™ berfungsi untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dan mencegah terjadinya stress oksidatif. Fungsi tersebut diakibatkan karena Propoelix™ mengandung beberapa komponen atau senyawa antioksidan, diantaranya adalah flavonoid, beta karoten, dan vitamin B kompleks. Kandungan flavonoid pada Propoelix™ rata-rata 5% – 26 % lebih tinggi dibandingkan dengan flavonoid dari sumber alami yang lain. Senyawa antioksidan yang berperan penting untuk menurunkan efek buruk stress oksidatif adalah ikatan fenol yang dimiliki oleh flavonoid yaitu *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE). *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) adalah bentuk sisi aktif dari flavonoid yang memiliki fungsi untuk memaksimalkan aktivitas *scavenger* (menurunkan aktivitas) terhadap stress oksidatif, dengan metode yang dilakukan yaitu menurunkan aktivitas radikal hidroksil (Wardani, dkk, 2016).

Propoelix™ merupakan propolis yang sudah dalam bentuk ekstrak, yaitu hasil dari resin tanaman yang dibuat oleh lebah madu yang secara alami didapatkan dalam lingkungan alam sekitar kemudian dilakukan proses yang kemudian menghasilkan ekstraknya. Senyawa yang paling banyak terdapat dalam Propoelix™ yaitu *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), flavonoid (chrysin, catechin, galangin), turunan stilbene (resveratrol), dan asam lemak. Pada Propoelix™ terdapat kandungan ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capasit* / zat aktif antioksidan) yang tinggi yaitu sebesar 21.921, nilai tersebut paling tinggi jika dibanding dengan yang lain (HDI Indonesia). Senyawa-senyawa tersebut memiliki manfaat yang luar biasa jika dikonsumsi dan dimetabolisme dalam tubuh, terutama pada senyawa *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) yang telah terbukti mempunyai aktivitas anti-inflamasi dan sebagai anti-biotik yang kuat. Fungsi *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) beberapa diantaranya adalah menghambat produksi sitokin dan limfokin (Silva-Carvalho, dkk, 2015).

PropoelixTM juga telah memiliki sertifikat lolos uji klinis yang dilakukan terhadap manusia. PropoelixTM yang digunakan sudah dalam bentuk ekstrak sehingga mudah digunakan pada penelitian. Penelitian yang telah dilakukan oleh Soroy, dkk. (2014) membuktikan bahwa PropoelixTM dapat digunakan untuk pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan dosis yang diberikan yaitu 6 kapsul (1200 mg/hari) dengan pemberian 2 kapsul tiga kali perhari. PropoelixTM secara signifikan menyebabkan pemulihan yang lebih cepat pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) tersebut dengan meningkatkan dan menormalkan trombosit secara signifikan dan panjang rawat inap lebih pendek (Soroy, dkk., 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian PropoelixTM terhadap kolesterol total darah tikus *strain wistar albino* model dislipidemia, mengingat sejauh ini penelitian PropoelixTM terhadap penyakit dislipidemia belum ada. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratoris dan menggunakan hewan coba yaitu tikus *strain wistar albino* model dislipidemia. Populasi dan sampel menggunakan hewan coba yaitu Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur *Wistar* karena mempertimbangkan homogenitasnya, sehingga dapat mengendalikan faktor-faktor perancu. Selain itu penggunaan hewan coba tikus juga dapat menghemat biaya pada penelitian.

2. METODE

Penelitian yang dilakukan yaitu menggunakan *true experimental design* dengan *pre test dan post test control goup design*. Desain penelitian tersebut dipilih dan digunakan karena kelompok eksperimen dan kelompok kontrol (positif dan negatif) diberi *pre test* serta kelompok eksperimen diberi perlakuan. *Post test* dilakukan terhadap kelompok eksperimen dan kontrol (positif dan negatif).

Penelitian menggunakan hewan coba 28 ekor tikus jantan *Strain Wistar Albino* berusia ± 2 bulan dengan berat badan rata-rata tikus 150 - 200 gram dan kondisi sehat. Hewan coba tersebut dibagi menjadi 4 kelompok yaitu Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif (non dislipidemia), yaitu sampel

hanya diberi pakan standar (*comfeed AD II*) sebanyak 20 g/ekor/hari dan aqua destilata secara *ad libitum*. Kelompok II adalah kelompok kontrol positif (dislipidemia), yaitu sampel diberi pakan standar (*comfeed AD II*) 20 g/ekor/hari secara *ad libitum* + sonde kuning telur bebek yaitu sebanyak 2 ml/ekor/hari dan aqua destilata secara *ad libitum*. Kelompok III adalah kelompok perlakuan I yaitu sampel diberi pakan standar (*comfeed AD II*) 20 g/ekor/hari secara *ad libitum* + sonde kuning telur bebek yaitu sebanyak 2 ml/ekor/hari + sonde PropoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus /hari. Kelompok IV adalah kelompok perlakuan II yaitu sampel diberi pakan standar (*comfeed AD II*) 20 g/ekor/hari secara *ad libitum* + sonde kuning telur bebek yaitu sebanyak 2 ml/ekor/hari + sonde PropoelixTM dengan dosis 0,0432 g/200 g BB Tikus /hari. Masa adaptasi dilakukan dengan tujuan untuk menyesuaikan makanan, minuman, dan tempat tinggal tikus sebelum dilakukan penelitian.

Mekanisme perubahan tikus normal menjadi dislipidemia yaitu dengan cara pemberian sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari dan pakan standar 20 g/ekor/hari & minum secara *ad libitum*. Perlakuan pemberian pakan tersebut dilakukan pada kelompok II, III, dan IV selama 14 hari. Setelah itu semua kelompok dipuasakan terlebih dahulu selama ± 12 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kolesterol darah total (*pre test* kolesterol darah total / pemeriksaan hari ke - 14).

Pemberian PropoelixTM pada kelompok III dan IV dilakukan setelah tikus terdiagnosis dislipidemia. Pemberian PropoelixTM tersebut pada kelompok III dengan dosis sebanyak 0,0216 gram/200 gram BB tikus/hari, sedangkan dosis untuk kelompok IV yaitu 0,0432 gram/200 gram BB tikus/hari yang diberikan selama 21 hari. Setelah itu, dilakukan kembali pemeriksaan kadar kolesterol total darah tikus (*post test* kolesterol total darah / pemeriksaan hari ke -35) yang sebelumnya tikus telah dipuasakan selama ± 12 jam. Darah tikus diambil dari vena plexus retroorbitalis dengan menggunakan tabung mikrohematokrit kemudian diletakkan di tabung eppendorf dan di sentrifugasi sehingga akan didapatkan serum sebagai sampel yang kemudian

diukur kadar kolesterol total dengan menggunakan reagen CHOD-PAP (kolesterol FS) dan akan didapatkan absorbansi hasil pengukuran sehingga dapat dihitung dan dihasilkan kadar kolesterol total darah tikus.

Pada akhir penelitian, hewan uji di anastesia dengan teknik anestesi menggunakan injeksi *im (intra muscular)* ketamin dosis 100 mg/kg BB Tikus. Setelah diinjeksi tikus kemudian di eutanasi dengan cara dislokasi *cervicalis*. Dilakukan pengamatan kembali denyut jantung dan nafas untuk memastikan hewan uji sudah benar-benar mati. Setelah itu, tikus dimusnahkan dengan cara dibakar dalam insinerator dengan suhu 400°C.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan perangkat lunak SPSS versi 20. Analisis data dimulai dengan pengukuran / uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro – wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene*. Data berdistribusi normal ($p\text{-value} \geq 0,05$) dan homogen ($p\text{-value} \geq 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik *Oneway Annova*. Hasil akhir *Uji Oneway Annova* yaitu didapatkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* (Dahlan, 2009).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Pengkondisian tikus dislipidemia

Berdasarkan tabel uji normalitas dan homogenitas didapatkan bahwa nilai $p\text{-value}$ yaitu $\geq 0,05$ sehingga data yang didapat berdistribusi normal dan homogen yang kemudian selanjutnya di uji parametrik dengan metode anova one way. Pengkondisian tikus model dislipidemia yaitu dengan pemberian pakan tinggi kolesterol (*High Fat Diet / HFD*) yaitu kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari yang diberikan secara sonde dan pakan standar 20 g/ekor/hari serta minum secara *ad libitum*. Perlakuan tersebut dilakukan selama 14 hari (Mayasari dan Arintina, 2014). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, maka didapatkan kadar kolesterol total darah tikus yaitu :

Tabel 1. Rata-rata kadar kolesterol total darah pada hari ke- 0 (setelah adaptasi) dan hari ke-14 (*pre test*)

Kelompok	n	kadar kolesterol total Mean (mg/dl) $\pm$ SD		
		Setelah adaptasi	<i>Pre test</i>	delta (Δ)
Kelompok 1	7	74,17 $\pm$ 1,89	76,29 $\pm$ 1,60	2,12
Kelompok 2	7	76,38 $\pm$ 2,57	205,39 $\pm$ 4,27	129,01
Kelompok 3	7	77,82 $\pm$ 2,60	207,19 $\pm$ 3,36	129,37
Kelompok 4	7	76,28 $\pm$ 3,62	208,36 $\pm$ 2,69	132,08
<i>p-value</i>		0,126	0,000	

Keterangan :

- Kelompok 1 : Kelompok kontrol negatif / normal (Pakan standar tikus (*comfeed AD II*)).
- Kelompok 2 : Kelompok kontrol positif / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari) dan pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*)
- Kelompok 3 : Kelompok perlakuan I / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari) dan pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*)).
- Kelompok 4 : Kelompok perlakuan II / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari) dan pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*)).
- Setelah adaptasi : Pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke – 0 yaitu setelah pemberian pakan standar (*comfeed AD II*).
- *Pre test* : Pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke – 14 yaitu setelah pemberian *High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari) dan pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*).
- Delta (Δ) : Selisih rerata kadar kolesterol total darah pada pengukuran hari ke – 0 (setelah adaptasi) dan hari ke – 14 (*pre test*).
- *p-value* : Hasil uji *one way Anova* ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Tabel diatas menunjukkan kadar kolesterol total darah tikus setelah pemberian *High Fat Diet* (HFD) rata-rata mengalami kenaikan pada kelompok 1 yaitu 76,3 mg/dl kadar tersebut masih normal karena termasuk kelompok kontrol negatif / non dislipidemia, sedangkan kelompok 2, 3, dan 4 merupakan tikus model dislipidemia dengan hasil pengukuran kadar kolesterol total darah yaitu melebihi batas normal yaitu kelompok 2 rata-rata 205,40 mg/dl, kelompok 3 rata-rata 207,20 mg/dl, kelompok 4 rata-rata 208,36 mg/dl (Normal yaitu <174 mg/dl (Suckow, Peggy, Cory, 2001)). Sehingga pemberian pakan tinggi kolesterol yaitu sonde kuning telur bebek dengan dosis 2 ml/ekor/hari yang dilakukan

selama 14 hari telah berhasil membuat tikus menjadi dislipidemia dengan ditandai adanya hiperkolesterolemia.

3.2 Pengaruh pemberian PropoelixTM terhadap kadar kolesterol total darah tikus

Tabel 2. Rata-rata kadar kolesterol total darah pada pengukuran hari ke- 0 (setelah adaptasi), hari ke -14 (*pre test*), dan hari ke - 35 (*post test*)

Kelompok	n	Kadar kolesterol total Mean (mg/dl) $\pm$ SD			
		Setelah adaptasi	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>	delta (Δ)
Kelompok 1	7	74,17 $\pm$ 1,89	76,29 $\pm$ 1,60	87,00 $\pm$ 4,08	10,71
Kelompok 2	7	76,38 $\pm$ 2,57	205,39 $\pm$ 4,27	212,18 $\pm$ 3,99	6,79
Kelompok 3	7	77,82 $\pm$ 2,60	207,19 $\pm$ 3,36	146,13 $\pm$ 6,95	-61,06
Kelompok 4	7	76,28 $\pm$ 3,62	208,36 $\pm$ 2,69	109,13 $\pm$ 3,36	-99,23
<i>p-value</i>		0,126	0,000	0,000	

Keterangan :

- Kelompok 1 : Kelompok kontrol negatif / normal (Pakan standar tikus (*comfeed AD II*) dan aquades secara *ad libitum*).
- Kelompok 2 : Kelompok kontrol positif / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari), pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*, dan aquades secara *ad libitum*.)
- Kelompok 3 : Kelompok perlakuan I / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari), pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*, dan sonde PropoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/ hari).
- Kelompok 4 : Kelompok perlakuan II / dislipidemia (*High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari), pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*, dan sonde PropoelixTM dengan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/ hari).
- Setelah adaptasi : Pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke – 0 yaitu setelah pemberian pakan standar (*comfeed AD II*).
- *Pre test* : Pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke – 14 yaitu setelah pemberian *High Fat Diet* /HFD (sonde kuning telur bebek sebanyak 2 ml/ekor/hari) dan pakan standar 20 g/ekor/hari secara *ad libitum*).
- *Post test* : Pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke – 35 yaitu setelah pemberian PropoelixTM pada kelompok 3 dan 4, serta aquades pada kelompok 1 dan 2.

- Delta (Δ) : Selisih rerata kadar kolesterol total darah pada pengukuran hari ke – 14 (*pre test*), dan hari ke – 35 (*post test*).
- *p-value* : Hasil uji *one way Annova* ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Tabel diatas menunjukkan rata-rata kadar kolesterol total darah tikus pada pengukuran hari ke – 0 (setelah adaptasi), hari ke -14 (*pre test*), dan hari ke – 35 (*post test*). Pada pengukuran hari ke – 0 kadar kolesterol total darah tikus tidak mengalami perbedaan yang signifikan yaitu dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,126 ($p\text{-value} \geq 0,05$). Hal tersebut dikarenakan tikus hanya diberi pakan standar yaitu *Comfeed AD II*. Selanjutnya, pada pengukuran hari ke – 14 (*pre test*) yaitu setelah dilakukan pemberian pakan *High Fat Diet* pada kelompok 2, 3, dan 4 terjadi perbedaan kadar kolesterol total darah tikus yang signifikan, dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,000 ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Kadar kolesterol total darah tikus pada kelompok 1 masih di batas normal, sedangkan kelompok 2, 3, dan 4 mengalami peningkatan yang signifikan dan melebihi batas normal (normal : < 174 mg/dl (Suckow, Peggy, dan Cory, 2001)). Lalu, pada pengukuran hari ke – 35 (*post test*) yaitu setelah dilakukan pemberian Propoelix™ pada kelompok 3 dan 4 terjadi perbedaan kadar kolesterol total darah tikus yang signifikan, dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,000 ($p\text{-value} \leq 0,05$). Kadar kolesterol total darah tersebut mengalami penurunan yang signifikan yaitu hanya pada kelompok 3 dan 4 setelah diberikan Propoelix™. Selisih kadar kolesterol total darah tikus pada pengukuran hari ke -14 (*pre test*) dan hari ke -35 (*post test*) ditunjukkan pada kolom delta (Δ) pada tabel diatas. Pada kolom delta (Δ) menunjukkan setiap kelompok mengalami perbedaan kadar kolesterol total darah, pada kelompok 1 kadar kolesterol total mengalami peningkatan namun masih pada kadar normal, kelompok 2 juga mengalami peningkatan dan diatas kadar normal, sedangkan kelompok 3 dan 4 mengalami penurunan akibat pemberian Propoelix™.

Pada kondisi kolesterol total dalam darah yang meningkat, menyebabkan metabolisme lemak juga meningkat sehingga dapat memicu

peningkatan produksi *Reactive Oxygen* (ROS) yang terjadi dalam sirkulasi ataupun jaringan adiposa yang merupakan tempat untuk penyimpanan lemak. Keadaan tersebut menyebabkan terganggunya reaksi reduksi oksidasi dan menurunkan enzim antioksidan, atau bisa disebut dengan stres oksidatif. Stres oksidatif yang meningkat berdampak buruk pada jaringan adiposa yaitu jaringan tersebut akan mengalami disregulasi, mempengaruhi dinding vaskuler dan secara bersamaan dengan terjadinya peningkatan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) oksidase. Jika antioksidan dalam tubuh menurun maka keadaan akan semakin memburuk dan dapat menyebabkan komplikasi hingga kematian dan kerusakan sel. Antioksidan endogen (diantaranya adalah glutathion, ubikuinon, tioredoksin : dalam bentuk protein yaitu ferritin, transferin, laktoferrin, kaeruloplasmin) yang menurun perlu dukungan dengan asupan antioksidan dari makanan guna untuk membantu mengendalikan stres oksidatif, menurunkan pengaruh sitoksisitas radikal bebas, dan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. (Wahjuni, 2015).

Pada hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa kadar kolesterol total darah tikus pada kelompok 3 (Perlakuan I) sebelum diberi propoelixTM yaitu rata-rata 207,20 mg/dl kemudian diberi propoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari kadar kolesterol total darah tikus menurun dengan rata-rata 146,14 mg/dl. Sedangkan kadar kolesterol total darah tikus pada kelompok 4 (Perlakuan II) sebelum diberi propoelixTM yaitu rata-rata 208,36 mg/dl kemudian diberi propoelixTM dengan dosis 0,0432 g/200 g kadar kolesterol total darah tikus menurun dengan rata-rata 109,13 mg/dl. Pemberian propoelixTM pada tikus model dislipidemia berhasil dan efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus dengan perlakuan I ataupun perlakuan II.

Mekanisme kinerja PropoelixTM terhadap kadar kolesterol total darah tikus model dislipidemia yaitu karena PropoelixTM mengandung CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) dan nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) yang sangat tinggi (yaitu 21.921) dibanding dengan

propolis lainnya (Sayuti & Rina, 2015). Kandungan tersebut merupakan sebagai antioksidan dalam tubuh yaitu zat aktif fenol dan flavonoid yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol total dalam tubuh. Mekanisme kedua zat aktif tersebut yaitu dengan cara menurunkan aktivitas sintesis HMG-CoA reduktase (sehingga mengakibatkan sintesis kolesterol total darah menjadi terhambat), menurunkan kinerja enzim *acyl-CoA cholesterol acyltransferase* (ACAT), serta menurunkan penyerapan kolesterol dalam pencernaan (Rumiati, 2011). Selain itu dalam menurunkan kolesterol total dalam darah CAPE dan ORAC memiliki beberapa fungsi dan manfaat yaitu memaksimalkan aktivitas dan kinerja *scavenger* terhadap radikal bebas, meningkatkan ekspresi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (GGPD), dan mengandung aktivitas antioksidan sebanyak 4-6 kali lebih tinggi terhadap radikal H_2O_2 dan O_2 jika dibandingkan dengan vitamin C. Sehingga dapat menurunkan radikal bebas dan stres oksidatif (Wardani, dkk, 2016).

ORAC dapat menghambat produksi ROS dengan cara memberikan elektron tunggal untuk kemudian akan membentuk tokoferil kuonin yang menjadi stabil dan dapat melakukan tugasnya sebagai antioksidan dalam tubuh dengan tersebut maka kadar HDL dalam tubuh juga akan meningkat. Radikal bebas dapat distabilkan oleh ORAC dengan cara elektron dalam ORAC akan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki oleh radikal bebas (ORAC memberikan elektron yaitu oksigen untuk menurunkan radikal bebas) sehingga akan menghambat adanya reaksi yang berantai dari pembentuk radikal bebas (Nasution, Prasetyo, dan Putu, 2015).

Zat aktif tersebut yang terkandung dalam propoelixTM mampu mempertahankan struktur sel dan jaringan dalam tubuh yaitu khususnya pada hati yang berfungsi untuk metabolisme lemak dan juga dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (Krisnansari, dkk., 2012). CAPE akan menekan terbentuknya ROS dengan cara membantu mempertahankan tingkat intraselular glutathione tereduksi (GSH) yang merupakan antioksidan endogen yang ada dalam tubuh sehingga dapat

menghambat peroksidasi lipid dan menghambat kerusakan molekul biologis (Krisnansari, dkk, 2014).

3.3 Perbedaan pemberian dosis propoelixTM terhadap kadar kolesterol total darah tikus

Tabel 3. Perbedaan rata-rata kadar kolesterol total darah setelah pemberian propoelixTM

Kelompok	n	Kadar kolesterol total Mean (mg/dl) $\pm$ SD
Propoelix TM dengan dosis 0,0216 g	7	146,14 $\pm$ 6,95
Propoelix TM dengan dosis 0,0432 g	7	109,13 $\pm$ 3,35
<i>p-value</i>		0,000

Keterangan :

- PropoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari : dosis yang diberikan pada kelompok 3.
- PropoelixTM dengan dosis 0,0432 g/200 g BB Tikus/ hari : dosis yang diberikan pada kelompok 4.
- *p-value* : Hasil uji *one way Anova* ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Tabel diatas menunjukkan perbedaan rata-rata kadar kolesterol total darah tikus setelah pemberian PropoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/ hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/hari yaitu terdapat perbedaan yang signifikan, dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,000 ($p\text{-value} \leq 0,05$).

Pada penelitian yang telah dilakukan terdapat 2 perlakuan terhadap pemberian propoelixTM, yaitu pada perlakuan I untuk kelompok 3 yaitu diberi dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari dengan kadar kolesterol total darah tikus setelah perlakuan yaitu rata-rata 146,14 mg/dl dan kelompok 4 (K4) diberi dosis 0,0432 g/200 g BB Tikus/ hari dengan kadar kolesterol total darah tikus setelah perlakuan yaitu rata-rata 109,13 mg/dl. Meskipun dosis berbeda, akan tetapi dosis propoelixTM yang diberikan pada perlakuan II dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus yang berbeda secara signifikan dengan pada dosis perlakuan I. Namun, kedua pemberian propoelixTM dalam dosis yang berbeda mampu menurunkan kadar kolesterol total darah tikus hingga rentang kadar yang normal yaitu <174 mg/dl (Suckow, Peggy, Cory, 2001).

4. PENUTUP

Pemberian pakan tinggi kolesterol (Pakan *High Fat Diet/ HFD*) yaitu kuning telur bebek dengan dosis 2 ml/ekor/hari yang diberikan selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total darah tikus jantan Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Wistar. Pemberian PropoelixTM pada tikus model dislipidemia dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB Tikus/ hari secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus model dislipidemia. Akan tetapi, Konsumsi PropoelixTM dengan dosis 0,0216 g/200 g BB Tikus/ hari atau 1200 mg/hari (6 kapsul) pada manusia lebih disarankan karena lebih efektif dan terjangkau dari segi biaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Dahlan, M. Sopiudin. 2009. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Salemba Medika.
- Gerber, Jim. 2006. *Dyslipidemia. Western States Chiropractic College Clinics*. Hlm 1 – 55.
- HDI Indonesia. 2019. www.hdiindonesia.com/hdi-propoelix
- Hatma, R.D. 2011. *Lipid Profiles Among Diverse Ethnic Groups In Indonesia. Acta Med Indoneia : Indonesia Journal Intern Med*, Vol 43 (1) : 4-11.
- Kartikawati, Erni. 2012. Panduan Praktis Kolestrol dan Asam Urat. Ungaran : V- media.
- Kathleen, L. M. dan Jenice L. R. 2017. *Krause's Food & The Nutrition Care Process*. Evolve Study Resources Free With Textbook Purchase : Evolve.Elsevier.com.
- Krisnansari, D., dkk. 2012. Pengaruh Propolis Terhadap Profil Lipid plasma Tikus Model Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, Vol 8 (3) : 106 – 112.

- Krisnansari, D., Hidayat, S., dan Viva, R.B.A. 2014. Efek Propolis Terhadap Fungsi dan Perlemakan Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. *Jurnal Penelitian Gizi makan*. Vol. 37 (1) : 77 -85.
- Mayasari, Dewi Ratna dan Arintina, Rahayuni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol LDL Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of nutrition college*, Vol 3 (4) : 432 – 439.
- Nasution, A.Y., Prasetyo, A., dan Putu, A.S. 2015. Pengaruh Ekstrak Propolis terhadap kadar SGOT (*Serum Glutamic OxaloaceticTransaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) pada tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar dengan Diet Tinggi Lemak. *Majalah Kesehatan FKUB*. Vol 2 (3) : 120-126.
- PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskules Indonesia). 2017. *Panduan Tata Laksana Dislipidemia 2017*.
- Riskesdas. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Kementrian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Riskesdas. 2013. Hasil Utama Riskesdas 2013. Kementrian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Sayuti, K. dan Rina Y. 2015. Antioksidan, Alami dan Sintetik. Andalas : University Press.
- Soroy, L., dkk. 2014. *The Effect of a unique propolis compound (PropoelixTM) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever*. *Dove Press Journal* , vol 7 : 323 – 329.
- Suckow, S., Peggy, dan D., Cory, B. 2001. *The Laboratory Mouse*. Boca Raton London New York Washington, D.C : CRC Press,.
- Wahjuni, S. 2015. Dislipidemia Menyebabkan Stress Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malondialdehid. Udayana University Press.

Wardani, C. S., dkk, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Setelah dipapar *Sidestream Cigarette Smoke*. Jurnal Pustaka Kesehatan, Vol 4 (3) : 540 – 546.