

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK BALI  
TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL TIKUS  
SPRAGUE DAWLEY DENGAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran  
Pada Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh  
Denny Priyanto  
41100054

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA**

**2015**

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

### PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK BALI TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DENGAN HIPERKOLESTEROLEMIA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**DENNY PRIYANTO**

**41100054**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
dan dinyatakan **DITERIMA**  
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran pada tanggal 22 Januari 2015

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. Dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih., dr., Sp.PK :  
(Dosen Pembimbing I)
2. Dra L. Endang Budiarti, M. Pharm., Apt :  
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. H. Sulanto Saleh Danu R, MD, Sp.FK :  
(Dosen Penguji)

**UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**

Yogyakarta, 26 Januari 2015

**Disahkan oleh :**

Dekan,

Wakil Dekan Bidang Akademik,



(Prof. dr. J. Willy Siagian, Sp. PA)

(dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes, Ph.D)

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

### **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK BALI TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY DENGAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagai mana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 22 Januari 2015



**Denny Priyanto**

4110054

---

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertandatangan di bawah ini, saya:

Nama : **Denny Priyanto**

NIM : **41100054**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK BALI TERHADAP  
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TIKUS SPRAGUE DAWLEY  
DENGAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar - benarnya.

Yogyakarta, 22 Januari 2015

Yang menyatakan



**Denny Priyanto**  
**41100054**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas berkat kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Bali Terhadap Penurunan Kolesterol pada Tikus *Sprague Dawley* dengan Hiperkolesterolemia". Tujuan dari penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh derajat sarjana kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana.

Skripsi ini tidak mungkin diselesaikan tanpa bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan rasa hormat penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Y. Nining Sri W., dr, Sp. PK selaku dosen pembimbing pertama yang telah berkenan meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, pembelajaran, arahan, serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dra L. Endang Budiarti, M. Pharm., Apt yang telah banyak meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, motivasi dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dokter H. Sulanto Saleh Danu R, Sp. FK selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan pengarahan yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Prof. dr. J.W Siagian, Sp.PA selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
5. Prof. Dr. dr. Soebijanto dan Dr. dr. Rizaldy T. Pinzon, Sp.S., M.Kes sebagai dosen penilai kelaikan etik yang telah memberikan izin penelitian untuk penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Samidi selaku kepala LPPT Unit IV UGM yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium LPPT Unit IV UGM, dan seluruh petugas laboratorium LPPT UGM.
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran UKDW yang telah mendidik dan membimbing saya selama masa perkuliahan.

8. Seluruh staf non akademik Fakultas Kedokteran UKDW yang telah memberikan informasi dan membantu penulis selama masa perkuliahan.
9. Orang tua yang tercinta, Yopie Priyanto (Papa) dan Lian Hoa (Mama) yang selalu mendoakan, memberikan motivasi dan memberikan dukungan baik dari segi moril dan materi kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kakak Eko Priyanto dan Adik Tedy Junaidi yang selalu memberika motivasi, dukungan, dan doa kepada penulis.
11. Seluruh teman-teman Fakultas Kedokteran UKDW dan teman-teman angkatan 2010 yang telah menemani dan mendukung penulis dalam suka dan duka selama 4 tahun.
12. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak untuk kesempurnaan skripsi ini. Namun Penulis merasakan manfaat lewat proses penelitian Karya Tulis ini dapat lebih mendewasakan profesionalitas kognitif, skill, afektif menuju kesarjanaan penulis. Penulis berharap agar skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat, peneliti lain, dan Fakultas Kedokteran UKDW.

Yogyakarta, 22 Januari 2015

Penulis,

Denny Priyanto

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	iii
<b>LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xi
<b>ABSTRAK</b> .....	xii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
1.6 Keaslian Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Lipid.....	9
2.1.1 Transpor Lipid dalam Cairan Tubuh.....	10
2.1.2 Lipoprotein.....	10
2.1.3 Deposit Lemak.....	12
2.2 Kolesterol.....	13
2.2.1 Biosintesis Kolesterol .....	14
2.2.2 Kesimbangan Kolesterol di Jaringan.....	17
2.2.3 Ekskresi Kolesterol .....	18
2.2.4 Biosintesis Asam Empedu dari Kolesterol.....	18
2.2.5 Aspek klinis Kolesterol .....	19
2.3 Jeruk ( <i>Citrus sp.</i> ) .....	19
2.3.1 Morfologi Jeruk Bali.....	20

2.3.2 Kandungan dan Manfaat Jeruk Bali.....	21
2.4 Pektin.....	22
2.4.1 Struktur Kimia Pektin.....	22
2.4.2 Aktivitasi Pektin dalam Menurunkan Kadar Kolesterol.....	23
2.5 Kerangka Teoritis.....	24
2.6 Kerangka Konsep.....	25
2.7 Hipotesis.....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	26
3.2 Sampel Penelitian.....	26
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	27
3.4 Definisi Operasional.....	28
3.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	28
3.6 Kerangka Konsep Penelitian.....	30
3.7 Tata Cara Penelitian.....	31
3.8 Analisa Hasil.....	36
3.9 Waktu Pelaksanaan.....	37
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Penelitian.....	38
4.2 Pembahasan.....	44
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	49
4.3.1 Kesulitan Penelitian.....	49
4.3.2 Kelemahan Penelitian.....	50
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	53
<b>LAMPIRAN</b> .....	56
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP</b> .....	63



## DAFTAR TABEL

<b>TABEL 1</b>	: Data Penelitian .....	7
<b>TABEL 2</b>	: Keaslian Penelitian .....	8
<b>TABEL 3</b>	: Alat dan Bahan Penelitian.....	28
<b>TABEL 4</b>	: Pemeriksaan Kolesterol Total Serum.....	35
<b>TABEL 5</b>	: Waktu Pelaksanaan Penelitian .....	37
<b>TABEL 6</b>	: Rerata dan Standar Deviasi Kadar kolesterol Awal Tikus Sprague Dawley .....	38
<b>TABEL 7</b>	: Rerata dan Standar Deviasi Kadar Hiperkolesterolemia dan Kadar Kolesterol Akhir pada Setiap Kelompok Tikus .....	38
<b>TABEL 8</b>	: Data Deskriptif Statistik.....	42
<b>TABEL 9</b>	: Data Uji T-Berpasangan.....	43
<b>TABEL 10</b>	: Perbandingan Hasil Penelitian .....	48

## DAFTAR GAMBAR

<b>GAMBAR 1</b> : Biosintesis Mavelonat .....	16
<b>GAMBAR 2</b> : Keseimbangan Kolesterol di Tingkat Sel.....	17
<b>GAMBAR 3</b> : Struktur Kimia Pektin .....	23
<b>GAMBAR 4</b> : Kerangka Teoritis.....	24
<b>GAMBAR 5</b> : Kerangka Konsep .....	25
<b>GAMBAR 6</b> : Kerangka Kerja Penelitian .....	30
<b>GAMBAR 7</b> : Perbandingan Kadar Hiperkolesterolemia dan Kadar Kolesterol Akhir pada Setiap Kelompok .....	39
<b>GAMBAR 8</b> : Uji Normalitas Data I.....	40
<b>GAMBAR 9</b> : Uji Normalitas Data II.....	41
<b>GAMBAR 10</b> : Biosintesis Asam Empedu .....	47

## DAFTAR SINGKATAN

ABCA	=	ATP Binding Cassette sub-family A
ACAR	=	Asil-KoA-kolesterol Asiltransferase
ACAT	=	Acetyl-Coenzyme A Aetyltransferase
ATP	=	Adenosine Triphosphate
cAMP	=	cyclic Adenosine Monophosphate
cc	=	cubic centimeter
CE	=	Cholesterol Ester
cm	=	centimeter
CMCNa	=	Carboxymethyle Cellulose Sodium (Natrium)
CO <sub>2</sub>	=	Carbon Dioxide
HCl	=	Hydrogen Chloride
gBB	=	gram berat badan
HDL	=	High Density Lipoprotein
HMG-KoA	=	3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA
IDL	=	Intermediate Density Lipoprotein
LCAT	=	Lecithin Cholesterol Acyltransferase
LDL	=	Low Density Lipoprotein
mg/dl	=	milligram per desiliter
mmol/L	=	milimol per liter
NaCl	=	Natrium Chloride
NADPH	=	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase
NIH	=	National Institute of Health
OH	=	Oxygen Hidroxide
PL	=	Phospholipids
rpm	=	rotation per minutes
SR-B1	=	Scavenger Receptor Class B Type I
VLDL	=	Very Low Density Lipoprotein
WHO	=	World Health Organization

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Bali Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia**  
Denny Priyanto\*, Y. Nining Sri Wuryaningsih\*, Endang Budiarti\*\*

\* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
\*\* RS. Bethesda Yogyakarta

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Kolesterol merupakan substansi menyerupai lilin yang dapat membentuk plak pada dinding pembuluh darah. Plak yang terdapat pada dinding pembuluh darah merupakan salah satu faktor pemicu penyakit jantung koroner. Kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang diduga memiliki kandungan pektin yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Karena itu, dilakukan uji efektivitas kulit jeruk bali dalam menurunkan kadar kolesterol sehingga pembentukan plak dapat dicegah.

**Tujuan:** Mengetahui apakah ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) dapat menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus *Sprague Dawley* dengan Hiperkolesterolemia.

**Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* strain *Sprague Dawley*) dengan hiperkolesterolemia yang berjumlah 24 sampel. Ke-24 sampel terbagi dalam satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak kulit jeruk bali 56 mg; 108 mg dan 216 mg. Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah rerata kadar kolesterol awal tikus putih, kadar kolesterol setelah pemberian pakan aterogenik (hiperkolesterolemia), dan kadar akhir setelah pemberian ekstrak kulit buah jeruk bali. Analisis statistik yang digunakan adalah *uji-t berpasangan* dengan IK 95%.

**Hasil:** Pemberian ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) dengan dosis 216 mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol pada tikus putih secara signifikan, dari kadar kolesterol 61,65 mg/dl menjadi 57,63 mg/dl (IK 95%.,  $p=0,002$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak kulit jeruk bali dengan dosis 216 mg menunjukkan penurunan yang signifikan pada tikus Sprage Dawley dengan hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci:** Kulit jeruk bali, Kolesterol, Aterogenik

**Influence between Administration of Grapefruit Peel and Cholesterol Level  
Decrease in Hypercholesterolemic Sprague Dawley**

Denny Priyanto\*, Y. Nining Sri Wuryaningsih\*, Endang Budiarti\*\*

\* Medical Faculty in Duta Wacana Christian University

\*\* Bethesda Hospital Yogyakarta

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cholesterol is a wax-like substance that can accumulate and forming plaques in blood vessel wall. Those blood vessel wall plaques are risk factor of acute coronary syndrome. Grapefruit peel is expected to contain pectin that can decrease blood cholesterol level. Because of it, researcher decided to test the effectiveness of grapefruit peel in blood cholesterol level decrease.

**Purpose:** This study's purpose is to prove grapefruit peel in decreasing serum cholesterol level in hypercholesterolemic *Sprague Dawley*.

**Method:** This study is using 24 hypercholesterolemic *Sprague Dawley* samples, divided into 3 subject groups and 1 control group. The subject groups, each given 56 mg, 108 mg, and 216 mg grapefruit peel extract. Outcome of this study is mean of the pre-atherogenic meal mice cholesterol level, post atherogenic meal mice cholesterol level, and post grapefruit peel administering mice cholesterol level. This study is analyzed using *T-paired Test* with 95% confidence interval.

**Result:** This study proves that the 216 mg grapefruit peel dose administering showed a significant effect in mice cholesterol level decrease, from 61.65 mg/dl into 57.63 mg/dl mean cholesterol level (CI : 95%, p : 0.002). Otherwise, in 56 mg and 108 mg dose administering didn't show a blood cholesterol level decrease (CI: 95%, p: 0.540 and p: 0.761).

**Summary:** The 216 mg grapefruit peel extract (*Citrus maxima Merr.*) dose administering in 7 days showed a significant effect in mice blood cholesterol decrease.

**Key Words:** Grapefruit peel, Cholesterol, Atherogenic

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Bali Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia**  
Denny Priyanto\*, Y. Nining Sri Wuryaningsih\*, Endang Budiarti\*\*

\* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
\*\* RS. Bethesda Yogyakarta

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Kolesterol merupakan substansi menyerupai lilin yang dapat membentuk plak pada dinding pembuluh darah. Plak yang terdapat pada dinding pembuluh darah merupakan salah satu faktor pemicu penyakit jantung koroner. Kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang diduga memiliki kandungan pektin yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Karena itu, dilakukan uji efektivitas kulit jeruk bali dalam menurunkan kadar kolesterol sehingga pembentukan plak dapat dicegah.

**Tujuan:** Mengetahui apakah ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) dapat menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus *Sprague Dawley* dengan Hiperkolesterolemia.

**Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* strain *Sprague Dawley*) dengan hiperkolesterolemia yang berjumlah 24 sampel. Ke-24 sampel terbagi dalam satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak kulit jeruk bali 56 mg; 108 mg dan 216 mg. Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah rerata kadar kolesterol awal tikus putih, kadar kolesterol setelah pemberian pakan aterogenik (hiperkolesterolemia), dan kadar akhir setelah pemberian ekstrak kulit buah jeruk bali. Analisis statistik yang digunakan adalah *uji-t berpasangan* dengan IK 95%.

**Hasil:** Pemberian ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) dengan dosis 216 mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol pada tikus putih secara signifikan, dari kadar kolesterol 61,65 mg/dl menjadi 57,63 mg/dl (IK 95%.,  $p=0,002$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak kulit jeruk bali dengan dosis 216 mg menunjukkan penurunan yang signifikan pada tikus Sprage Dawley dengan hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci:** Kulit jeruk bali, Kolesterol, Aterogenik

**Influence between Administration of Grapefruit Peel and Cholesterol Level  
Decrease in Hypercholesterolemic Sprague Dawley**

Denny Priyanto\*, Y. Nining Sri Wuryaningsih\*, Endang Budiarti\*\*

\* Medical Faculty in Duta Wacana Christian University

\*\* Bethesda Hospital Yogyakarta

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cholesterol is a wax-like substance that can accumulate and forming plaques in blood vessel wall. Those blood vessel wall plaques are risk factor of acute coronary syndrome. Grapefruit peel is expected to contain pectin that can decrease blood cholesterol level. Because of it, researcher decided to test the effectiveness of grapefruit peel in blood cholesterol level decrease.

**Purpose:** This study's purpose is to prove grapefruit peel in decreasing serum cholesterol level in hypercholesterolemic *Sprague Dawley*.

**Method:** This study is using 24 hypercholesterolemic *Sprague Dawley* samples, divided into 3 subject groups and 1 control group. The subject groups, each given 56 mg, 108 mg, and 216 mg grapefruit peel extract. Outcome of this study is mean of the pre-atherogenic meal mice cholesterol level, post atherogenic meal mice cholesterol level, and post grapefruit peel administering mice cholesterol level. This study is analyzed using *T-paired Test* with 95% confidence interval.

**Result:** This study proves that the 216 mg grapefruit peel dose administering showed a significant effect in mice cholesterol level decrease, from 61.65 mg/dl into 57.63 mg/dl mean cholesterol level (CI : 95%, p : 0.002). Otherwise, in 56 mg and 108 mg dose administering didn't show a blood cholesterol level decrease (CI: 95%, p: 0.540 and p: 0.761).

**Summary:** The 216 mg grapefruit peel extract (*Citrus maxima Merr.*) dose administering in 7 days showed a significant effect in mice blood cholesterol decrease.

**Key Words:** Grapefruit peel, Cholesterol, Atherogenic

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Beberapa senyawa kimia di dalam makanan dan tubuh diklasifikasikan sebagai lipid. Lipid atau disebut juga lemak, adalah suatu zat yang kaya akan energi, berfungsi sebagai sumber energi yang utama untuk proses metabolisme tubuh. Lipid yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber utama yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati yang biasanya disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Smaolin dan Grosvenor, 1997). Lipid tersebut meliputi lemak netral, fosfolipid, kolesterol, dan beberapa lipid lain yang kurang penting (Guyton dan Hall, 2007).

Penambahan konsumsi lemak mengakibatkan jumlah senyawa-senyawa kolesterol dan trigliserida di dalam darah meningkat. Kolesterol dan trigliserida di dalam serum darah terbungkus di dalam protein pengangkut lemak yang disebut lipoprotein. Lipoprotein berdensitas tinggi (*High Density Lipoprotein*, HDL) membawa lemak keluar dari serum darah untuk diuraikan dan diketahui protektif terhadap aterosklerosis. Sedangkan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) membawa lemak ke sel tubuh, termasuk sel endotel (Santoso dan Setiawan, 2005).

Kolesterol adalah substansi menyerupai lilin yang secara alami terdapat pada setiap bagian tubuh. Manfaat kolesterol yang terbanyak dalam tubuh selain membentuk membran sel adalah untuk membentuk asam kolat di hati. Sebanyak 80 persen kolesterol di konversi menjadi asam kolat. Sejumlah kecil kolesterol



dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adrenokortikal, ovarium untuk membentuk progesteron, dan testis untuk membentuk testosteron. Selain itu, kolesterol juga diendapkan dalam lapisan kulit bersama dengan lipid lainnya, membuat kulit lebih resisten terhadap absorpsi zat yang larut air dan beberapa zat kimia, karena kolesterol dan lipid kulit lainnya sangat *inert* terhadap zat-zat seperti asam dan berbagai pelarut (Guyton dan Hall, 2007).

Namun, apabila terdapat banyak kolesterol bebas dalam pembuluh darah, kolesterol tersebut akan bergabung dengan substansi lain yang ada di dalam pembuluh darah dan menempel pada dinding pembuluh darah. Keadaan ini disebut sebagai plak. Plak dapat mempersempit arteri atau bahkan memblokirnya. Plak yang terdapat pada dinding arteri merupakan faktor risiko yang kuat untuk dapat menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (NIH, 2012).

Berdasarkan data WHO (2011), penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia dan berdasarkan data Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2005) penyakit jantung koroner menempati urutan ke-5 sebagai penyebab kematian terbanyak di Indonesia.

Pada umumnya, kadar kolesterol yang tinggi dapat diturunkan dengan melakukan terapi, baik terapi farmakologi (konsumsi obat-obatan normolipidemia) maupun non-farmakologi, seperti diet, olah raga, dan pengaturan berat badan. Obat-obatan normolipidemia terutama ditujukan bagi pasien dengan riwayat aterosklerosis prematur dalam keluarga dan dengan adanya faktor risiko lain seperti diabetes mellitus, hipertensi dan merokok (Suyatna, 2009).

Namun tidak dapat dipungkiri, penggunaan obat-obat herbal pada masyarakat semakin tahun semakin meningkat. Sebab, sejak ribuan tahun yang lalu obat dan pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal maupun obat-obatan modern dikenal masyarakat. Hal ini didukung oleh kondisi bangsa Indonesia yang terdiri dari ribuan pulau dan beragam suku serta tersedianya flora yang demikian banyak jumlahnya (Wijayakusuma, 1997).

Selain itu, tidak semua masyarakat Indonesia mampu membeli obat normolipidemia. Tercatat oleh Badan Pusat Statistik, pada tahun 2013 terdapat 28,55 juta penduduk miskin di Indonesia atau sekitar 11,5 persen dari total penduduk Indonesia. Oleh karena itu diperlukan obat alternatif bagi masyarakat miskin yang ada di Indonesia.

Seperti diketahui, tujuan pembangunan kesehatan yaitu meningkatkan kemampuan masyarakat untuk hidup sehat dan mampu mengatasi masalah kesehatan sederhana, terutama melalui upaya pencegahan penyakit dan peningkatan kesehatan. Obat dan pengobatan tradisional diharapkan dapat dimanfaatkan dalam pembangunan kesehatan masyarakat, membantu pemerintah dalam setiap kegiatan program kesehatan, terutama di pedesaan (Wijayakusuma, 1997).

Menurut Survei Sosial Ekonomi Nasional tahun 2001, 57,7% penduduk Indonesia melakukan pengobatan sendiri dan sebesar 31,7% menggunakan obat tradisional. Sedangkan pada tahun 2004 penduduk Indonesia yang melakukan pengobatan sendiri meningkat menjadi 72,44 % di mana 32,87 % menggunakan obat tradisional (Idward, 2012).

Salah satu tanaman yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah jeruk (*Citrus sp.*). Penelitian yang dilakukan Yulianti, *et al* (2013) menyebutkan bahwa penambahan sari jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada pakan itik meningkatkan kadar HDL serta menurunkan kadar trigliserida, kolesterol dan LDL darah “itik magelang” jantan. Selain itu, penelitian yang dilakukan Suharti dan Sayekti pada tahun 2010, menyebutkan bahwa pemberian kulit jeruk keprok (*Citrus ratculata*) dalam diet dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL pada tikus jantan galur *Wistar*. Hal ini diduga karena pektin yang terdapat pada kulit jeruk.

Pektin akan mengikat asam empedu yang merupakan hasil akhir metabolisme kolesterol. Makin banyak asam empedu yang berikatan dengan pektin dan terbuang ke luar tubuh, makin banyak kolesterol yang dimetabolisme, sehingga akhirnya kolesterol menurun jumlahnya (Mattes, 2005). Selain itu, menurut Dalimartha dan Adrian (2013), selain pektin pada jeruk bali juga terdapat likopen yang diduga dapat menghambat oksidasi LDL-kolesterol.

Kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) merupakan bahan organik yang biasanya tidak dimanfaatkan oleh masyarakat. Selain itu, penelitian terhadap pektin kulit buah jeruk bali masih kurang dibandingkan dengan kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), jeruk manis (*Citrus aurantium*), ataupun jeruk kepok (*Citrus ratculata*). Sebelumnya pada tahun 2008, Soesilawaty melakukan penelitian untuk membandingkan pengaruh kulit buah jeruk bali dengan kulit pisang ambon dalam menurunkan kadar kolesterol serum, hasil dari penelitian tersebut adalah kulit buah jeruk lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol

darah dibandingkan dengan pektin yang terdapat dalam kulit pisang ambon. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mendukung dan memperbaharui penelitian-penelitian sebelumnya terkait efektivitas kulit buah jeruk bali terhadap penurunan kadar kolesterol total serum pada tikus dengan hiperkolesterolemia.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Apakah ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain Sprague Dawley*) dengan hiperkolesterolemia?

## 1.3 Pertanyaan Penelitian

- A. Apakah ada perbedaan rerata kadar kolesterol setelah mendapatkan ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) pada tikus *Sprague Dawley* antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan?
- B. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) terhadap penurunan kolesterol total serum tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia?
- C. Seberapa besar dosis ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia?

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui:

- A. Pengaruh ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia.
- B. Berapa besar dosis ekstrak kulit jeruk bali yang efektif dalam menurunkan kolesterol total serum tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Dengan dilaksanakannya penelitian ini, maka akan diperoleh manfaat yaitu sebagai berikut:

##### A. Manfaat Teoritik

Untuk memberikan bukti-bukti empiris bahwa ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima Merr.*) dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total serum pada tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia.

##### B. Manfaat Praktis

Sebagai pengobatan komplementer bagi masyarakat dalam menurunkan kadar kolesterol.

#### 1.6 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran jurnal dan penelitian ilmiah mengenai pengaruh kandungan pektin yang terdapat dalam jeruk terhadap penurunan kadar kolesterol, ditemukan beberapa jurnal dan penelitian ilmiah pendukung.

Tabel 1. Data Penelitian

<b>Peneliti, Tahun</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Jumlah Perlakuan</b>	<b>Hasil</b>
Yaghmaie, <i>et al</i> (2011)	Pengaruh ekstrak kulit <i>Citrus aurantifolia</i> terhadap level kolesterol serum pada tikus Wistar	5 perlakuan, 30 sampel	Penerapan ekstrak kulit <i>Citrus aurantifolia</i> menunjukkan penurunan kolesterol secara signifikan pada tikus dengan dosis 50 dan 100 $\mu$ lit/kg
Yulianti, <i>et al</i> (2013)	Pengaruh penambahan sari jeruk nipis dalam ransum terhadap profil lemak darah “itik magelang” jantan	4 perlakuan, 5 ulangan, 100 sampel	Penambahan sari jeruk nipis nyata meningkatkan ( $P < 0,05$ ) kadar HDL dan menurunkan kadar trigliserida, kolesterol, dan LDL darah itik magelang jantan
Osfor, <i>et al</i> (2013)	Efek Hipoglikemik dan hipokolesterolemik bubuk albedo jeruk ( <i>Citrus aurantium L.</i> ) pada tikus albino jantan	4 perlakuan, 32 sampel	Albedo jeruk merupakan sumber serat fiber yang baik yang dapat digunakan pada orang gemuk untuk menurunkan berat badan, juga menurunkan level kolesterol pada tikus dengan hiperkolesterolemik
Soesilawaty (2008)	Perbandingan pengaruh pemberian pektin kulit jeruk bali dan kulit pisang ambon terhadap penurunan kolesterol darah pada mencit ( <i>Mus musculus</i> )	-	Pektin kulit jeruk bali lebih baik di dalam menurunkan kolesterol darah dibandingkan pektin kulit pisang ambon, dosis pektin kulit jeruk bali yang efektif menurunkan kadar kolesterol darah adalah dosis 10%
Suharti dan Sayekti (2010)	Pengaruh pemberian pektin jeruk keprok ( <i>C. ratculata</i> ) terhadap kadar kolesterol total, LDL, dan HDL dalam serum tikus jantan galur <i>Wistar</i>	4 perlakuan, 28 sampel	Pemberian pektin jeruk keprok dalam diet dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL

Tabel 2. Keaslian Penelitian

<b>Peneliti, Tahun</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Perbedaan dengan Penelitian yang Dilakukan</b>
Yaghmaie, <i>et al</i> (2011)	Pengaruh ekstrak kulit <i>Citrus aurantifolia</i> terhadap level kolesterol serum pada tikus Wistar	Variabel bebas yang digunakan, pada penelitian ini adalah konsentrasi pektin dari ekstraksi kulit buah jeruk bali; jumlah perlakuan dan sampel, pada penelitian ini menggunakan satu kontrol dan tiga perlakuan dengan sampel berjumlah 24 ekor tikus; dan keadaan hiperkolesterolemia pada hewan coba
Yulianti W. <i>et al</i> (2013)	Pengaruh penambahan sari jeruk nipis dalam ransum terhadap profil lemak darah “itik magelang” jantan	Variabel bebas yang digunakan, pada penelitian ini adalah konsentrasi pektin dari ekstraksi kulit buah jeruk bali; hewan coba yang digunakan, pada penelitian ini menggunakan tikus <i>Sprague Dawley</i> ; dan variabel tergantung, pada penelitian ini variabel tergantung yang diukur adalah penurunan kadar kolesterol pada hewan coba
Osfor, <i>et al</i> (2013)	Efek Hipoglikemik dan hipokolesterolemik bubuk albedo jeruk ( <i>Citrus aurantium L.</i> ) pada tikus albino jantan	Variabel bebas yang digunakan, pada penelitian ini adalah konsentrasi pektin dari ekstraksi kulit buah jeruk bali; jumlah sampel yang digunakan, yaitu pada penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor; dan variabel tergantung, pada penelitian ini variabel tergantung yang diukur adalah kadar kolesterol pada hewan coba
Soesilawaty (2008)	Perbandingan pengaruh pemberian pektin kulit jeruk bali dan kulit pisang ambon terhadap penurunan kolesterol darah pada mencit ( <i>Mus musculus</i> )	Hewan coba yang digunakan, yaitu pada penelitian ini menggunakan tikus <i>Sprague Dawley</i> , metode yang digunakan, yaitu pada penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan melihat pengaruh pemberian ekstraksi pektin dari ekstrak kulit buah jeruk bali ( <i>Citrus maxima</i> ) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum tikus putih dengan hiperkolesterolemia
Suharti dan Sayekti (2010)	Pengaruh pemberian pektin jeruk keprok ( <i>C. ratculata</i> ) terhadap kadar kolesterol total, LDL, dan HDL dalam serum tikus jantan	Variabel bebas yang digunakan, pada penelitian ini adalah konsentrasi pektin dari ekstraksi kulit buah jeruk bali; dan variabel tergantung, pada penelitian ini variabel tergantung yang diukur adalah kadar kolesterol pada hewan coba

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapat hasil sebagai berikut :

- A. Pemberian ekstrak kulit jeruk bali dengan dosis 216 mg selama 7 hari menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 6,52 persen pada tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Sprague Dawley) dengan hiperkolesterolemia.
- B. Pemberian ekstrak kulit jeruk bali dengan dosis 56 mg dan 108 mg tidak menunjukkan penurunan kadar kolesterol total pada tikus Sprague Dawley dengan hiperkolesterolemia.
- C. Pengaruh kulit buah jeruk bali terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus *Sprague Dawley*, diduga karena terdapat pektin pada kulit buah jeruk bali yang dapat meningkatkan ekskresi asam empedu, sehingga metabolisme kolesterol meningkat guna menyintesis asam empedu baru.

#### 5.2 Saran

- A. Menyesuaikan antara masa panen buah jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.) dengan pelaksanaan penelitian agar metode dapat berjalan sesuai rancangan.
- B. Melakukan uji kandungan dalam ekstrak kulit jeruk bali, untuk melihat seberapa besar kandungan pektin dalam ekstrak kulit jeruk bali.



- C. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis yang berbeda, serta memperbanyak kelompok perlakuan untuk mengetahui dosis ekstrak kulit buah jeruk bali yang efektif dalam menurunkan kolesterol total pada tikus.
- D. Dilakukan penambahan variabel tergantung seperti kadar HDL, LDL, dan trigliserida, serta mencari efek dan kadar toksisitas dari ekstrak kulit jeruk bali.

@UKDWN

## DAFTAR PUSTAKA

- Aagaard, E.M., Barsh, G.M., Bauer, D.C., Bloch, K.C., Bunnett, N.W., Davoren, J.B., et al. (2006) *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 5<sup>th</sup> Edition*. New York: The McGraw-Hill Companies
- Aaronson, P.I. & Ward, J.P.T. (2008) *At a Glance, Sistem Kardiovaskular, Edisi Ketiga: Aterosklerosis*. Jakarta: Erlangga
- BPS. (2013) Profile Kemiskinan di Indonesia September 2013. *Badan Pusat Statistik*. No.06/01/Th.XVII
- Dalimartha, S dan Adrian, F. (2013) *Fakta Ilmiah Buah dan Sayur*. Jakarta: Penebar Plus
- Dahlan, M. Sopiudin. (2009) *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto
- Depkes RI. (1995) *Farmakope Indonesia, Edisi V*. Jakarta: DepKes RI
- DepKes RI. (2005) *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan: Penyakit Tidak Menular*. [Internet] [http://www.depkes.go.id/downloads/BULETIN%20 PTM.pdf](http://www.depkes.go.id/downloads/BULETIN%20PTM.pdf) [Accessed 21 Desember 2013]
- Frubeck, G., Gomez-Ambrosi, J., Muruzabal, F.L., Burrell, M.A. (2001) The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280(6):E827-47
- Ganong, W.F. (2010) *Ganong's Review of Medical Physiology, 23<sup>rd</sup> ed: Endocrine and Reproductive Physiology*. New York: The McGraw-Hill Companies
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. (2007) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11: Metabolisme dan Pengaturan Suhu. Metabolisme Lipid*. Jakarta: EGC
- Idward. (2012) *Seberapa Besar Manfaat Pengobatan Alternatif?*. [Internet] Available from: <http://www.gizikia.depkes.go.id/archives/artikel/seberapa-besar-manfaat-pengobatan-alternatif> [Accessed 21 Desember 2013]
- Laurance dan Bacharach. (2008) *Asas Umum Uji Toksikologi*. Dalam Petunjuk Praktikum Toksikologi. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi UGM.
- Mattes, Frank (2005). *Cholesterol and Powder of Pectin*. Elmsford/NY, USA: Herbreith & Fox Inc.
- Muchtadi, D., Sri P.N., & Astawan, M. (1993) *Metabolisme Zat Gizi, Jilid II: Sumber, Fungsi, dan Kebutuhan bagi Tubuh Manusia*. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan
- Murray, R.K., Granner, D.K., & Rodwell, V.W. (2009) *Biokimia Harper Edisi 27: Bioenergetika & Metabolisme Karbohidrat & Lipid*. Jakarta: EGC
- NIH. (2012) *Cholesterol*. [Internet] Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cholesterol.html> [Accessed 4 Desember 2013]

- Osfor, M. M. H., Hegazy, A., Maha Abd El-moaty, Elmadbouly A. Mohammad, Afify A.M.R., Elbahnasawy, S.M. (2013) Hypo-cholesterolemic and hypoglycemic effects of orange albedo powder (*Citrus aurantium L.*) on male albino rats. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 2(2), Pp.70-76
- Prihatman, K. ed. (2000) *Jeruk (Citrus sp.)*. Jakarta: BAPPENAS
- Santoso M dan Setiawan T. (2005) *Penyakit Jantung Koroner*. Cermin Dunia Kedokteran No. 147
- Sapdani, Dani. (2014) *Prosedur Ekstraksi Pektin dari Kulit Jeruk Bali*. Yogyakarta: LPPT-UGM
- Sapdani, Dani. (2015) *Pengenceran Pektin Kulit Jeruk Bali*. Yogyakarta: LPPT-UGM
- Sarwono, Sartilo Wirawan. (1995) *Psikologi Lingkungan*. Jakarta: Grasindo
- Sastroasmoro dan Ismael (2011). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis: Pemilihan Uji Hipotesis*. Jakarta: Sagung Seto
- Saerang, J.L.P. (1997) *Pengaruh Minyak Nabati dan Lemak Hewani dalam Ransum Puyuh Petelur terhadap Permafomans, Daya Tetas, Kadar Kolesterol Telur, dan Plasma Darah*. Yogyakarta: UGM
- Sharma, B.R.L., Naresh, Dhuldoya, N.C., Merchan, S.U., Merchan, U.C. (2006) *An Overview of Pectins*. *Time Food Processing Journal*, June-July Issue, Pp. 44-51
- Sherwood, Lauralee. (2012) *Fisiologi Manusia, Edisi 6: Keseimbangan Cairan dan Asam Basa*. Jakarta: EGC
- Smaolin, L. A. & Grosvenor, M. B. eds. (1997) *Nutrition: Science and Applications, 2<sup>nd</sup> Edition*. United States: Saunders Collage Publishing
- Soesilawaty, S.A. (2008) Perbandingan pengaruh pemberian pektin kulit jeruk bali dan kulit pisang ambon (*Musa spp*) terhadap penurunan kolesterol darah pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Pendidikan Biologi FMIPA Universitas Pendidikan Indonesia. Jurnal Pengajaran* . Vol. 12 No 2
- Srivastava, Pranati dan Rishabha, Malviya. (2011) *Sources of pectin, extraction and its application in pharmaceutical industry – An overview*. *Indian Journal of Natural Product and Resources*. Vol. 2., Pp. 10-18
- Suharti dan Sayekti, S. (2010) *Pengaruh Pemberian Pektin Jeruk Keprok Terhadap Kadar Kolesterol Total, Kolesterol LDL, dan Kolesterol HDL dalam Serum Tikus Jantan Galur Wistar dengan Hiperkolesterolemia*. [Internet]  
[http://penelitian.unair.ac.id/artikel/5782b365ba94673dcf82cec778f4c8fa\\_Unair.pdf](http://penelitian.unair.ac.id/artikel/5782b365ba94673dcf82cec778f4c8fa_Unair.pdf) [Accessed 15 Agustus 2014]
- Syamsuhidayat, S.S. dan Hutapea, J.R. (1991) *Inventaris Tanaman Obat*. Jakarta: Depkes RI
- Supranto, J. (2000) *Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen*. Jakarta: PT Rineka Cipta
- Suyatna, F.D. (2009) *Farmakologi dan Terapi, Edisi 5 : Hipolipidemik*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

- Tjitrosoepomo, Gembong. (1994) *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- WHO. (2011) *Cardiovascular Diseases: Data and Analysis on Cardiovascular Diseases*. [Internet] [http://www.who.int/topics/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/) [Accessed 21 Desember 2013]
- Wijayakusuma, H. (1997, Desember) Obat dan pengobatan tradisional sebagai alternatif bagi peningkatan kesehatan masyarakat. Makalah dipresentasikan dalam seminar nasional obat tradisional. Yogyakarta
- Yahgmaie, P., Parivar, K., Haftavar, M. (2011) Effects of Citrus aurantifolia peel essential on serum cholesterol levels in Wistar rats. *Journal of Paramedical Sciences (JPS)*, 2(1), ISSN: 2008-4878
- Yulianti, W., Murningsih, W., dan Ismadi, V. D. Y. B. (2013) Pengaruh penambahan sari jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam ransum terhadap profil lemak darah itik Magelang jantan. *Animal Agriculture Journal*, 2(1), Pp. 51-58