

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang sukar diatasi. Obesitas terjadi bila besar dan jumlah sel lemak bertambah pada tubuh seseorang. Bila seseorang bertambah berat badannya maka ukuran sel lemak akan bertambah besar dan jumlahnya bertambah banyak.<sup>1</sup> *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 menyatakan bahwa lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (usia > 18 tahun) mengalami *overweigh* (indeks massa tubuh  $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ), dari angka tersebut 650 juta adalah obesitas.<sup>2</sup> *The Global Burden of Disease Study 2015* menemukan bahwa, ada total 107.7 juta anak dan 603.7 juta orang dewasa menderita obesitas.<sup>3</sup> Di negara Indonesia sendiri, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, angka obesitas pada dewasa (> 18 tahun) paling tinggi di Sulawesi Utara, yakni sebanyak (30,2%). Di posisi selanjutnya berada di DKI Jakarta (29.8%), Kalimantan Timur (28.7%), dan Papua Barat (26.4%), sedangkan untuk Sumatera Utara berada di posisi ke 7 dengan angka (25%). Menurut (Riskesdas) tahun 2013 Sumatera Utara memperoleh (28%) dan pada (Riskesdas) 2007 (20%).<sup>4</sup>

Salah satu kelompok yang berisiko tinggi terhadap terjadinya obesitas adalah pelajar, penelitian yang dilakukan di Ghana pada tahun 2015 di 3 sekolah menengah atas (SMA) Kumasi Metropoli tentang penelitian prevalensi *overweight* dan obesitas pada siswa dengan usia 10-20 tahun, menemukan bahwa dari 500 subjek di dapati berat badan normal 7.4%, *overweight* 79.6%, dan obesitas 12.2%.<sup>5</sup> Para siswa, termasuk mahasiswa kedokteran berisiko tinggi terhadap obesitas. Penelitian yang dilakukan di Chennai, India pada tahun 2016 prevalensi obesitas pada mahasiswa kedokteran berusia 20-25 tahun adalah sebesar 2% - 2,5% dan *overweight* sebesar 4% - 4,5%. Mahasiswa cenderung makan lebih sedikit buah dan sayuran setiap hari serta asupan tinggi lemak dan kalori tinggi. Perilaku diet mahasiswa sering ditandai dengan melewatkan jam makan, konsumsi makanan cepat saji, dan kurangnya aktivitas fisik.<sup>6,7</sup>

*Cholesterol High Density Lipoprotein* (Kolesterol HDL) mengandung paling banyak protein dan paling sedikit kolesterol. Kolesterol yang diangkut dalam kompleks HDL diberi nama kolesterol “baik” karena HDL mengeluarkan kolesterol dari sel dan mengangkut nya ke hati untuk eliminasi parsial dari tubuh. HDL tidak saja mengeluarkan kelebihan kolesterol dari jaringan, tetapi juga melindungi itu tubuh dari pembentukan plak aterosklerosis dengan menghambat oksidasi *Cholesterol Low Density Lipoprotein* (Kolesterol LDL). HDL juga memiliki efek anti inflamasi untuk membantu menstabilkan plak aterosklerotik di kapiler darah sehingga tidak rentan untuk mengalami ruptur, dan mengurangi pembentukan bekuan darah.<sup>8</sup> Oleh karena itu kadar HDL yang tinggi dapat menurunkan risiko kardiovaskular.<sup>9</sup>

Alpukat merupakan buah yang sudah sangat dikenal dan digemari oleh masyarakat. Selain memiliki rasa yang enak dan tekstur yang lembut, Alpukat juga memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan. Kandungan utama dalam buah alpukat adalah *niasin* (vitamin B3), *beta sitosterol*, vitamin C, vitamin E, vitamin A (*beta karoten*), *asam pantotenat*, *omega-9 asamoleat*, *Mono Unsaturated Fatty Acid* (MUFA), asam folat, *selenium*, asam amino dan fiber.<sup>10</sup> Alpukat diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan, antidiabetik, dan hipolipidemik potensial. Mekanisme hipolipidemik alpukat terutama mempengaruhi penyerapan lemak makanan dan transportasi kolesterol.<sup>10,11</sup>

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa alpukat memberi perbaikan signifikan terhadap kadar kolesterol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sahrul Rahman pada tahun 2019 tentang manfaat alpukat, menemukan bahwa pemberian alpukat menunjukkan peningkatan kadar kolesterol HDL secara bermakna.<sup>10</sup> Namun menurut penelitian yang dilakukan Jamshid Tabeshpour pada tahun 2017, pemberian alpukat tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL.<sup>11</sup>

Berdasarkan uraian di atas, penelitian tentang peran alpukat ini penting untuk dilakukan. Belum banyak penelitian mengenai pengaruh

ekstrak alpukat terhadap kadar kolesterol HDL pada penderita obesitas. Maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh konsumsi alpukat terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus putih.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh konsumsi ekstrak alpukat (*Persea americana*) terhadap kadar kolesterol HDL darah pada tikus putih obesitas.

## **1.3. Hipotesis**

Ekstrak alpukat (*Persea americana*) dapat mempengaruhi kadar kolesterol HDL darah tikus putih obesitas.

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Membuktikan bahwa ekstrak buah alpukat (*Persea americana*) dapat mempengaruhi kadar kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang obesitas.

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

Mengetahui kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan.

## **1.5. Manfaat penelitian**

### **1.5.1. Bagi Peneliti**

1. Mendapatkan pengalaman dalam melakukan penelitian eksperimental.
2. Menambah pengetahuan terkait tanaman herbal terutama yang sering di konsumsi di masyarakat dan mempengaruhi kadar kolesterol HDL.
3. Menyelesaikan skripsi sebagai syarat akhir mendapatkan gelar sarjana kedokteran dalam pendidikan kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

### **1.5.2. Bagi Institusi**

1. Menambah referensi penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen, Medan sehingga dapat digunakan sebagai bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

2. Memberi pengetahuan dan pengalaman dalam melaksanakan penelitian khususnya mengenai pemberian ekstrak alpukat terhadap kadar kolesterol HDL darah.

### **1.5.3. Bagi Masyarakat**

1. Sebagai bukti ilmiah yang menjelaskan tentang pengaruh pemberian ekstrak buah alpukat (*Persea americana*) mempengaruhi kadar kolesterol HDL pada orang yang obesitas.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Obesitas**

##### **2.1.1. Definisi Obesitas**

Menurut WHO tahun 2018, *Overweight* dan obesitas digambarkan sebagai abnormalitas akumulasi lemak yang memberikan bahaya pada kesehatan.<sup>2</sup> Obesitas juga didefinisikan sebagai suatu keadaan akumulasi lemak yang berlebihan sehingga dapat mengganggu kesehatan.<sup>12</sup> Makanan berlebihan, baik lemak, karbohidrat, maupun protein, akan disimpan hampir seluruhnya sebagai lemak di dalam jaringan adiposa, untuk dipakai kemudian sebagai cadangan energi.<sup>13</sup> Batas untuk obesitas pada umumnya adalah kelebihan berat badan lebih dari 20% berat standar normal.<sup>14</sup> Sangat sulit untuk menilai dengan akurat lemak dalam tubuh, maka untuk mengidentifikasi obesitas dapat dinilai paling mudah dengan mengukur berat dan tinggi badan.<sup>15</sup> Karena dalam keadaan obesitas terutama obesitas sentral, dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular.<sup>12</sup>

Pasien dengan obesitas dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori berdasarkan distribusi anatomik jaringan lemak yang diukur sebagai rasio lingkaran pinggang terhadap lingkaran pinggang, yaitu :

- Tipe android, distribusi jaringan lemak tipe pria. Obesitas android ditandai oleh distribusi lemak abdomen (tubuh berbentuk “apel”)
- Tipe ginoid, distribusi tipe wanita. Obesitas ginoid ditandai oleh distribusi lemak di panggul dan paha (tubuh berbentuk “pir”)

Kedua jenis kelamin tersebut dapat mengalami obesitas android atau ginoid.<sup>14</sup>

##### **2.1.2. Pengukuran Obesitas**

Pengukuran lemak tubuh secara langsung sangat sulit sehingga terdapat beberapa metode untuk menentukan apakah seseorang tergolong obesitas :

- a. Dengan menentukan Indeks Massa Tubuh (IMT)

Untuk menentukan status obesitas dapat digunakan IMT sebagaimana dianjurkan oleh *Food and Agriculture Organization (FAO)/WHO* sebagai berikut :

$$IMT = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan}^2 \text{ m}^2}$$

IMT dapat digunakan sebagai alat skrining terhadap kelebihan berat badan. IMT tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, namun penelitian telah menunjukkan bahwa IMT berkorelasi cukup dengan ukuran lemak tubuh.<sup>16</sup>

**Tabel 2.1. Klasifikasi IMT pada orang dewasa menurut CDC.<sup>16</sup>**

Klasifikasi	IMT(Kg/m <sup>2</sup> )
<b>Berat badan kurang/underweigh</b>	<18,5
<b>Normal</b>	18,5-24,9
<b>Berat badan lebih/overweight</b>	25-29,9
<b>Obesitas</b>	30
<b>Obesitas tingkat 3</b>	40

- b. Lingkar perut atau rasio antara lingkar perut dan lingkar pinggul

WHO menganjurkan agar lingkar perut sebaiknya diukur pada pertengahan antara batas bawah iga dengan krista iliaka, dengan menggunakan pita secara horizontal pada saat akhir ekspirasi dengan kedua tungkai dilebarkan 20-30 cm. Subjek diminta untuk tidak menahan perut dan diukur memakai pita dengan tegangan pegas yang konstan. Ukuran lingkar perut berkorelasi baik dengan rasio lingkar perut dan pinggul *Waist to Hip Ratio (WHR)* baik pada laki-laki dan perempuan serta dapat memperkirakan luasnya obesitas abdominal yang tampak sudah mendekati deposisi lemak abdominal bagian viseral. Menurut kriteria Asia Pasifik, ukuran lingkar pinggang laki-laki: 90 cm dan perempuan: 80 cm sebagai batasannya, sudah berhubungan dengan risiko obesitas.<sup>17</sup>

**Tabel 2.2. Klasifikasi Overweight dan Obesitas berdasarkan IMT dan Lingkar perut Menurut Kriteria Asia Pasifik.<sup>17</sup>**

Klasifikasi	IMT	Risiko Ko-Morbiditas	
		Lingkar Perut	
		<90 cm (Laki-laki)	90 cm (Laki-laki)
		<80 cm (Perempuan)	80 cm (Perempuan)
Berat badan kurang	<18,5	Rendah (risiko meningkat pada masalah klinis lain)	Sedang
Normal	18,5-22,9	Sedang	Meningkat
<i>Overweight</i>	23		
Berisiko	23-24,9	Meningkat	Moderat
Obesitas tingkat I	25-29,9	Moderat	Berat
Obesitas tingkat II	30	Berat	Sangat berat

c. Metode Broca

Dengan metode ini, seseorang tergolong obesitas apabila beratnya 30% di atas berat badan ideal.

$$\text{Berat badan normal} = (\text{Tinggi badan(cm)} - 100) \text{ kg}$$

$$\text{Berat badan ideal} = 0,9 (\text{Tinggi badan (cm)} - 100).^{18}$$

**2.1.3. Faktor Risiko Obesitas pada Mahasiswa**

Prevalensi obesitas terutama obesitas sentral di kalangan mahasiswa sangat memprihatinkan.<sup>19</sup> Makan cepat saji, frekuensi makan yang berlebih dan tidak melakukan aktivitas fisik teratur dapat meningkatkan risiko obesitas pada mahasiswa.<sup>19</sup>

a. Konsumsi makanan cepat saji

Makan makanan cepat saji merupakan salah satu faktor risiko obesitas. Pada penelitian Trushna S dkk tahun 2014 menemukan dari 147 orang siswa sebanyak 138 (90%) orang pernah konsumsi makanan cepat saji, di antara nya 47 (34,05%) orang siswa mengalami *overweight* dan obesitas.<sup>20</sup>

b. Frekuensi makan yang berlebihan

Pada penelitian Alshahrani MM dkk tahun 2017 tentang kebiasaan diet mahasiswa menemukan bahwa konsumsi camilan berlebihan dan kurang mengkonsumsi buah serta sayuran sudah menjadi diet umum bagi mahasiswa laki-laki.<sup>21</sup>

c. Tidak melakukan aktivitas fisik teratur

Proporsi orang dewasa yang tidak ada waktu melakukan aktivitas fisik meningkat dari 19,1% menjadi 51,7% pada wanita dan 11,4% menjadi 43,5% pria. Hubungan perubahan IMT adalah 8,3% lebih tinggi pada wanita dan 1,7% lebih tinggi pada pria yang tidak memiliki waktu melakukan aktivitas fisik dibanding yang memiliki tingkat aktivitas fisik yang ideal.<sup>22</sup>

#### **2.1.4. Epidemiologi Obesitas**

Obesitas telah mencapai proporsi epidemik di seluruh dunia, dengan setidaknya 2,8 juta orang meninggal setiap tahunnya sebagai akibat dari kelebihan berat badan/obesitas.<sup>23</sup> Obesitas telah menduduki peringkat ke-5 dari risiko kematian global.<sup>24</sup> Berdasarkan laporan WHO tahun 2106, kejadian obesitas di seluruh dunia pada tahun 2016 telah meningkat tiga kali lipat sejak tahun 1975. Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (>18 tahun) mengalami *overweight*, dan lebih dari 650 juta orang mengalami obesitas. Secara keseluruhan, sekitar 13% populasi dewasa dunia (11% pria dan 15% wanita) mengalami obesitas.<sup>2</sup>



Setelah dianggap sebagai masalah di negara berpenghasilan tinggi, kelebihan berat badan dan obesitas kini meningkat di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di perkotaan. Berdasarkan laporan CDC, tidak ada hubungan yang signifikan antara obesitas dan pendidikan pada pria. Berbeda dengan wanita, mereka yang memiliki gelar sarjana cenderung tidak mengalami obesitas dibandingkan dengan yang berpendidikan rendah.<sup>25</sup>

Berdasarkan hasil survei RISKESDAS 2018, kejadian obesitas pada usia > 18 tahun adalah sebesar 21,8%, dan kejadian obesitas sentral pada usia ≥ 15 tahun adalah sebesar 31.%. Prevalensi obesitas terendah adalah di Nusa Tenggara Timur dan prevalensi obesitas tertinggi adalah di Sulawesi Utara. Enam belas provinsi dengan prevalensi obesitas di atas prevalensi nasional, yaitu Banten, Jawa Timur, Jawa Barat, Bali, Bangka Belitung, Riau, Aceh, Gorontalo, Maluku Utara, Sumatera Utara, Kalimantan Utara, Kepulauan Riau, Papua Barat, Kalimantan Timur, DKI Jakarta, dan Sulawesi Utara.<sup>4</sup>

#### **2.1.5. Etiologi dan Patogenesis Obesitas**

Asosiasi kesehatan dunia, WHO mengemukakan penyebab mendasar obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara kalori yang masuk dengan kalori yang dikeluarkan.<sup>2,14</sup> Secara global, obesitas disebabkan oleh :

- Asupan makanan yang tinggi dan padat energi berupa lemak, gula, dan garam serta kekurangan mikronutrien esensial.
- Gaya hidup menetap/ *sedentary lifestyle* karena jenis pekerjaan, urbanisasi meningkat dan mode transportasi berubah sehingga pergerakan fisik lebih sedikit.<sup>2,24</sup>

Obesitas disebabkan oleh mobilisasi lemak yang tidak efektif dari jaringan adiposa oleh enzim lipase, sedangkan pembentukan dan penyimpanan lemak berjalan dengan normal. Proses satu arah ini menyebabkan peningkatan penyimpanan lemak di jaringan adiposa

secara progresif yang menimbulkan obesitas berat. Untuk setiap kelebihan energi sebanyak 9,3 kalori yang masuk ke tubuh, lebih kurang 1 gram lemak akan disimpan. Lemak disimpan dalam bentuk trigliserida terutama di adiposit pada jaringan subkutan dan rongga peritoneal, walaupun hati dan jaringan tubuh lainnya seringkali menimbun cukup lemak pada orang obesitas.<sup>13,14</sup>

Sebelumnya, diyakini jumlah adiposit dapat bertambah selama masa balita dan anak-anak dan juga dapat menimbulkan obesitas hiperplastik. Sebaliknya, obesitas pada orang dewasa diyakini timbul akibat peningkatan ukuran adiposit yang menimbulkan obesitas hiperplastik. Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa adiposit yang baru dapat berkembang dari fibroblas yang mirip dengan preadiposit di segala usia, dan perkembangan obesitas pada orang dewasa terjadi akibat penambahan jumlah adiposit dan peningkatan ukurannya.<sup>13,14</sup> Ada banyak penyebab obesitas dan sebagian masih belum jelas. Beberapa faktor yang mungkin terlibat adalah sebagai berikut:

a. Gaya hidup tidak aktif

Aktivitas dan latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan massa otot dan mengurangi massa lemak tubuh, sedangkan aktivitas fisik yang tidak adekuat menyebabkan keadaan sebaliknya. Pada orang yang obesitas, peningkatan aktivitas fisik biasanya akan meningkatkan pengeluaran energi melebihi asupan makanan. Bahkan sebuah episode aktivitas berat dapat meningkatkan pengeluaran energi basal selama beberapa jam setelah aktivitas tersebut dihentikan.<sup>13</sup>

b. Perilaku makan yang tidak sehat

Beberapa perilaku makan yang tidak sehat dapat meningkatkan resiko obesitas seperti :

- Mengonsumsi lebih banyak kalori daripada yang digunakan. Jumlah kalori yang dibutuhkan akan bervariasi berdasarkan jenis kelamin, usia, dan aktivitas.

- Makan terlalu banyak lemak jenuh dan *transfat*.
  - Mengonsumsi makanan tinggi gula tambahan.<sup>25</sup>
- c. Tidak cukup tidur
- Beberapa penelitian telah melihat hubungan antara tidur dan cara tubuh kita menggunakan nutrisi untuk energi dan bagaimana kurang tidur dapat mempengaruhi hormon yang mengendalikan dorongan lapar.<sup>25</sup>
- d. Tingkat stres yang tinggi
- Stres akut dan stres kronis mempengaruhi otak dan memicu produksi hormon, seperti hormon kortisol yang mengendalikan keseimbangan energi dan rasa lapar.<sup>25</sup>
- e. Nutrisi berlebihan pada masa anak-anak
- Salah satu faktor penyebab obesitas adalah suatu kepercayaan bahwa perilaku makan yang sehat harus dilakukan tiga kali sehari dan setiap makanan yang dimakan harus mengenyangkan. Banyak anak melakukan kebiasaan tersebut sampai sisa umurnya. Kecepatan pembentukan sel-sel lemak yang baru terutama meningkat pada tahun pertama kehidupan, dan semakin besar kecepatan penyimpanan lemak, maka akan semakin besar pula jumlah sel lemak. Jumlah sel lemak pada anak *obese* tiga kali lebih banyak dari jumlah sel lemak pada anak dengan berat badan normal. Oleh karena itu, dianggap bahwa nutrisi yang berlebih pada anak dapat menimbulkan obesitas di kemudian hari.<sup>13</sup>
- f. Usia
- Obesitas pada masa anak-anak menjadi masalah serius di Amerika Serikat (AS). Risiko kenaikan berat badan tidak sehat meningkat seiring bertambahnya usia. Berat badan sering mulai bertambah di usia dewasa muda hingga usia 60-65 tahun.<sup>25</sup>

g. Lingkungan yang tidak sehat

- Faktor sosial seperti status ekonomi rendah atau lingkungan sosial yang tidak sehat dan lingkungan sekitar yang tidak aman.
- Membangun faktor lingkungan seperti akses mudah ke makanan cepat saji yang tidak sehat, akses terbatas ke fasilitas rekreasi atau taman, dan beberapa cara mudah untuk berjalan di sekitar lingkungan.
- Paparan zat kimia dikenal sebagai *obesogens* yang bisa mengubah hormon dan meningkatkan jaringan lemak tubuh.<sup>25</sup>

h. Faktor genetik

Obesitas jelas menurun dari keluarga. Namun peran genetik yang pasti untuk menimbulkan obesitas masih sulit ditentukan. Gen dapat berperan dalam obesitas dengan menyebabkan kelainan:

- Satu atau lebih jaras yang mengatur pusat makan
- Pengeluaran energi dan penyimpanan lemak.<sup>13</sup>

Penyebab monogenik (gen tunggal) dari obesitas adalah mutasi MCR-4, yaitu penyebab monogenik tersering, defisiensi leptin kongenital, mutasi reseptor leptin yang jarang dijumpai.<sup>13</sup>

i. Kelainan endokrin

Karena sistem endokrin menghasilkan hormon yang membantu menjaga keseimbangan energi tubuh, kelainan endokrin atau tumor dapat menyebabkan obesitas seperti :

- Hipotiroidisme

Orang dengan kondisi ini memiliki kadar glukokortikoid yang tinggi seperti kortisol dalam darah. Kadar hormon tiroid yang rendah dikaitkan dengan penurunan metabolisme dan penambahan berat badan, bahkan pada saat asupan makanan berkurang. Pada

hipotiroidisme juga menghasilkan lebih sedikit panas tubuh dan tidak efisien menggunakan lemak yang tersimpan untuk energi.<sup>25</sup>

– Sindrom Cushing

Kortisol yang tinggi membuat tubuh merasa sedang mengalami stres kronis. Akibatnya, orang dengan kondisi ini akan mengalami peningkatan nafsu makan dan tubuh akan menyimpan lebih banyak lemak.<sup>25</sup>

– Tumor

Beberapa tumor, seperti *Craneopharingioma*, dapat menyebabkan obesitas berat karena tumor berkembang di bagian otak yang mengendalikan rasa lapar.<sup>25</sup>

j. Obat-obatan

Obat-obatan seperti antipsikotik, antidepresan, antiepilepsi, dan antihiperqlikemik dapat menyebabkan penambahan berat badan dan *overweight/obesitas*.<sup>25</sup>

### 2.1.6. Penatalaksanaan Obesitas

Obesitas sudah banyak diteliti dan dilaksanakan, yaitu melalui perubahan gaya hidup, pengaturan aktivitas fisik secara teratur dan pola makan (diet), penggunaan obat-obatan, operasi, dan pengobatan alternatif seperti obat herbal.<sup>26</sup>

Intervensi diet adalah landasan terapi utama penurunan berat badan. Sebagian besar diet yang diusulkan berfokus pada kandungan energi dan makronutrien. Kandungan ini adalah yang menentukan efisiensi diet tersebut. Pedoman diet *overweight* dan obesitas yang dikeluarkan oleh *National Institute of Health* (NIH) adalah sebagai berikut : Obesitas kelas I harus mengurangi energinya sebesar 500 kkal/hari dan obesitas II dan III harus berusaha untuk mengurangi energi 500-1000 kkal/hari, dengan pengurangan 500 kkal/hari, penurunan 0,5 kg/minggu bisa tercapai. Untuk

memperkirakan asupan energi harian dapat diperkirakan dengan menggunakan persamaan *Harris-Benedict* atau pedoman diet *WHO equation* atau *American Gastroenterological*.<sup>27</sup>

Penggunaan antiobesitas masih ada tempatnya dalam terapi obesitas sejauh tidak ada kontraindikasi dari sediaan antiobesitas yang bersangkutan. Beberapa jenis dari antiobesitas adalah *lipase inhibitor*, *sibrotamin*, dan *endokannabinoid*. Pada penderita obesitas yang sangat berat, dimana upaya diet, olahraga dan obat sudah diberikan namun belum ada hasil yang signifikan, maka dari itu akan dilakukan tindakan bedah berupa pemotongan sebagian usus, atau operasi bariatik dengan memasang klem pada lambung.<sup>28</sup>

#### **2.1.7. Risiko Akibat Obesitas**

Obesitas yang menetap selama periode waktu tertentu dan makanan tinggi kalori serta berlemak dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolik berupa hiperkolesterolemia. Pengaturan metabolisme kolesterol akan berjalan normal apabila jumlah kolesterol dalam darah mencukupi kebutuhan. Namun pada obesitas dapat terjadi gangguan pada regulasi asam lemak yang akan meningkatkan kadar trigliserida dan ester kolesterol.<sup>14</sup> Beberapa komplikasi yang paling banyak terjadi akibat obesitas adalah :

##### **a. Dislipidemia**

Dislipidemia merupakan kelainan dari metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL. Dislipidemia adalah faktor risiko utama untuk terjadinya aterosklerosis.<sup>29</sup>

##### **b. Hipertensi**

Mekanisme potensial yang menghubungkan obesitas dengan hipertensi meliputi faktor makanan, metabolik, disfungsi endotel dan

vaskular, ketidakseimbangan neuroendokrin, retensi natrium, hiperfiltrasi glomerular, dan respon imun dan inflamasi maladaptif.<sup>29,30</sup>

c. **Diabetes Mellitus**

Penelitian Ratnasari dkk menyatakan bahwa peningkatan IMT meningkatkan risiko terjangkit DM tipe 2. Kemudian, orang yang memiliki obesitas lebih beresiko 7 kali untuk menderita DM tipe 2 dibanding dengan orang yang tidak obesitas.<sup>31</sup>

## **2.2. Lipid**

### **2.2.1. Definisi Lipid**

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang meliputi lemak, minyak, steroid, *wax*, dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya. Lipid memiliki sifat umum berupa relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar misalnya eter dan kloroform. Lemak disimpan di jaringan adiposa, tempat senyawa ini juga berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan dan di sekitar organ-organ tertentu.<sup>17,32,34</sup>

### **2.2.2. Komponen Lipid**

Lipid plasma terdiri dari triasilgliserol/trigliserida (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesteril (36%) serta sedikit asam lemak rantai panjang tak teresterifikasi (asam lemak bebas/ *Free Fatty Acid*) (4%). Karena lipid tidak larut dalam air, masalah cara pengangkutan lipid dalam plasma darah yang berbasah dasar air, dipecah dengan cara menggabungkan lipid nonpolar (triasilgliserol dan ester kolesteril) dan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein (apoprotein) untuk menghasilkan lipoprotein yang dapat larut dalam air.<sup>32,3</sup>

## **2.3. Lipoprotein Plasma**

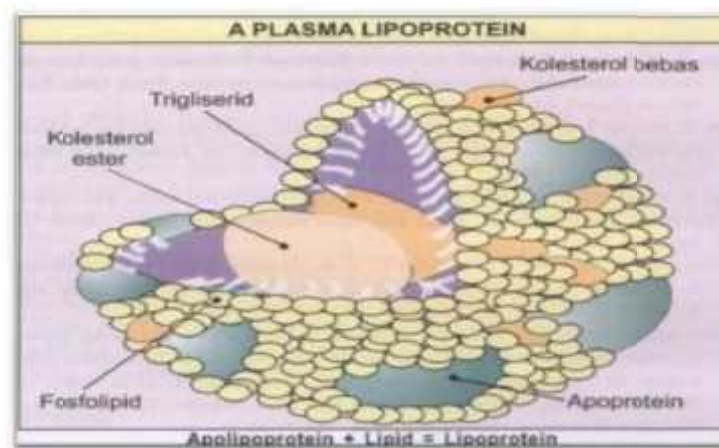
### **2.3.1. Definisi Lipoprotein Plasma**

Lipid dengan apoprotein dikenal dengan nama lipoprotein. Lipoprotein adalah konstituen sel yang penting, yang terdapat baik di membran sel maupun di mitokondria, dan juga berfungsi sebagai alat

pengangkut lipid dalam darah. Karena lemak kurang padat dibanding berat jenis air, berat jenis (densitas) lipoprotein menurun seiring dengan peningkatan proporsi lemak terhadap protein.<sup>32,34</sup>

### 2.3.2. Struktur Lipoprotein Plasma

Setiap lipoprotein terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik serta mempunyai inti triasilgliserol dan kolesterol ester yang dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas pada lapisan terluar. Apoprotein ditemukan pada permukaan lipoprotein. Struktur umum lipoprotein plasma tampak mirip dengan struktur membran plasma.<sup>33</sup>



Gambar 2.1. Struktur Umum Lipoprotein Plasma.<sup>17</sup>

### 2.3.3. Jenis-jenis Lipoprotein

Lipoprotein di dalam tubuh terbagi menjadi beberapa jenis berdasarkan densitasnya yang diukur dengan ultrasentrifugasi :<sup>13,32,33,34</sup>

- Kilomikron yang berasal dari penyerapan triasilgliserol dan lipid lain di usus. Kaya akan triasilgliseril (85%). Fungsinya untuk mengangkut lipid dari usus ke hati pada keadaan postprandial (setelah makan).
- Lipoprotein berdensitas sangat rendah atau *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang berasal dari hati untuk reseptor triasilgliserol. VLDL mengandung konsentrasi trigliserida yang tinggi dan kolesterol serta fosfolipid dalam konsentrasi sedang. Fungsinya untuk mentrasfer lipid dari hati ke jaringan.



- c. Lipoprotein berdensitas rendah atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL. LDL yang berasal dari lipoprotein yang berdensitas sedang dengan mengeluarkan hampir semua trigliseridanya, dan menyebabkan konsentrasi kolesterol menjadi sangat tinggi dan fosfolipid menjadi cukup tinggi.
- d. Lipoprotein berdensitas sedang atau *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang berasal dari lipoprotein berdensitas sangat rendah, yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan, sehingga konsentrasi kolesterol dan fosfolipidnya meningkat.
- e. Lipoprotein berdensitas tinggi atau *High Density Lipoprotein* (HDL) yang berperan mengangkut kolesterol dan metabolisme VLDL dan kilomikron. HDL mengandung protein berkonsentrasi tinggi (sekitar 50%), dengan konsentrasi kolesterol dan fosfolipid yang jauh lebih kecil. Fungsinya adalah membawa kolesterol ester kembali ke hati dari jaringan dan lipoprotein lain (transport balik kolesterol).<sup>13,32,33,34</sup>

#### **2.3.4. Metabolisme Lipoprotein**

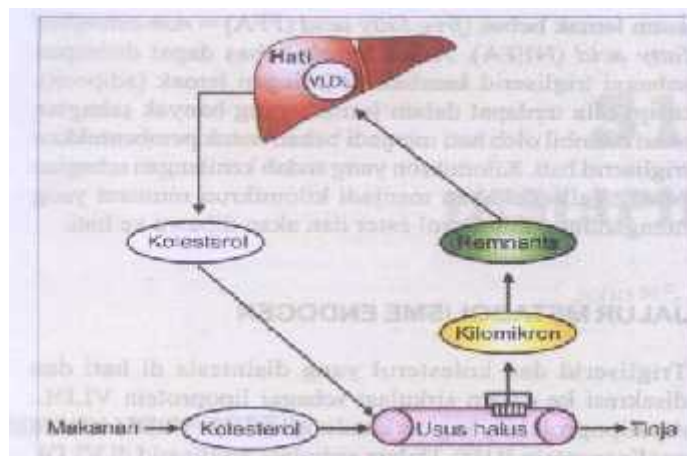
Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur, yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *Reverse Cholesterol Transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *Reverse Cholesterol Transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol HDL.<sup>17,32</sup>

##### **a. Jalur Metabolisme Eksogen**

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam eritrosit di dalam mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas, sedangkan kolesterol akan tetap sebagai kolesterol. Di dalam usus halus, asam lemak bebas akan di ubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan

kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron.<sup>17,35</sup>

Kilomikron akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid*/FFA). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan di bawa ke hati.<sup>17,35</sup>

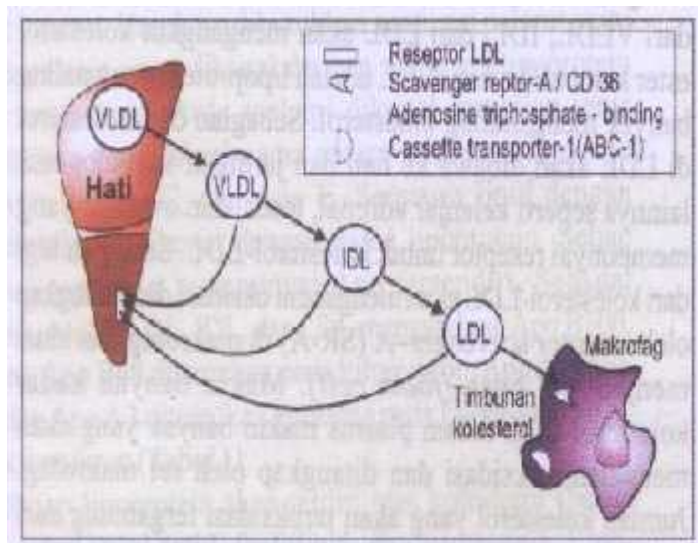


Gambar 2.2. Jalur metabolisme eksogen.<sup>17</sup>

b. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida ke dalam sirkulasi. Trigliserida di VLDL mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase. Enzim ini menghidrolisis kilomikron menjadi lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian dari kolesterol yang

terkandung dalam LDL akan ditangkap oleh makrofag dan akan berubah menjadi sel busa (*foam cell*).<sup>17</sup>



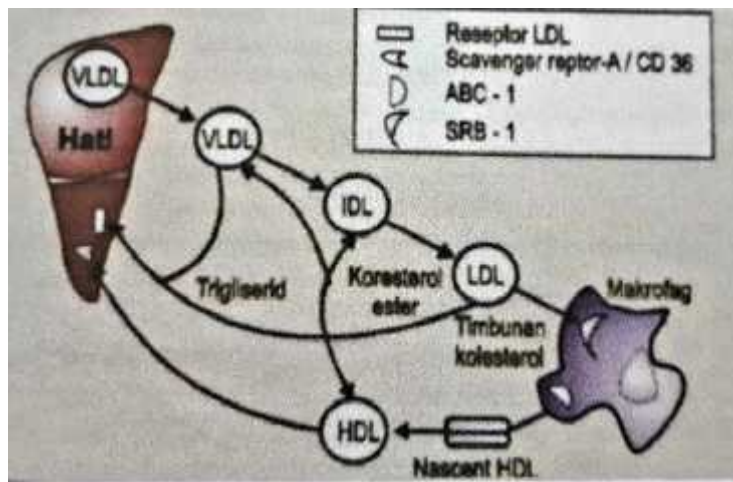
Gambar 2.3. Jalur metabolisme endogen.<sup>17</sup>

c. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepas menjadi partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E yang kemudian disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, memiliki bentuk gepeng, dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang terdapat pada makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membrane sel makrofag oleh suatu *transporter* yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1 (ABC-1)*.<sup>17</sup>

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi bentuk kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)*. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Pertama, kolesterol dibawa ke hati dan ditangkap oleh *scavenger reseptor class B type 1 (SR-B1)*. Kedua, kolesterol ester

dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP).<sup>17</sup>



Gambar 2.4. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*.<sup>17</sup>

#### 2.4. Kadar Lipid Serum Normal

Menurut *Nasional Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III), kadar lipid serum terbagi atas beberapa tingkatan:<sup>17</sup>

Tabel 2.3. Kadar Lipid Serum Normal Berdasarkan NCEP ATP III.<sup>17</sup>

<b>Kolesterol total</b>	
<200 mg/dL	Optimal
200-239 mg/dL	Diinginkan
240 mg/dL	Tinggi
<b>Kolesterol LDL</b>	
<100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Mendekati optimal
130-159 mg/dL	Diinginkan
160-189 mg/dL	Tinggi
190 mg/dL	Sangat tinggi
<b>Kolesterol HDL</b>	
<40 mg/dL	Rendah
60 mg/dL	Tinggi
<b>Trigliserida</b>	

<150 mg/dL	Optimal
150-199 mg/dL	Diinginkan
200-499 mg/dL	Tinggi
500 mg/dL	Sangat tinggi

#### 2.4.1. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Plasma

- a. Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna setiap hari sedikit meningkatkan konsentrasi kolesterol plasma. Akan tetapi bila kolesterol dicerna, peningkatan ini akan menghambat enzim 3 hidroksi-3-metilglutaril KoA reduktase (HMG-KoA Reduktase), sehingga akan timbul respon umpan balik intrinsik untuk mencegah peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang berlebihan. Sehingga konsentrasi kolesterol plasma biasanya tidak berubah, naik atau turun lebih dari  $\pm 15\%$ .<sup>17,32</sup>
- b. Diet lemak jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15-25%. Keadaan ini merupakan akibat dari penimbunan lemak dalam hati yang kemudian menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA di dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. Selain itu, asam lemak jenuh menyebabkan terbentuknya komponen VLDL berukuran kecil yang mengandung kolesterol relatif lebih banyak serta digunakan oleh jaringan di luar hepar dengan lebih lambat dibanding dengan partikel yang lebih besar. Hal ini dianggap bersifat aterogenik.<sup>17</sup>
- c. Pencernaan lemak yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda dan tak jenuh tunggal yang tinggi biasanya menekan konsentrasi kolesterol darah dari jumlah sedikit sampai sedang. Penyebab mengapa asam lemak tak jenuh ganda dapat menurunkan kolesterol masih belum sepenuhnya dipahami. Namun salah satu mekanisme yang terlibat adalah dalam penambahan jumlah reseptor LDL oleh asam lemak tak jenuh ganda dan tak jenuh tunggal, sehingga terjadi peningkatan laju katabolik LDL yaitu lipoprotein aterogenik utama.<sup>32</sup>
- d. Kekurangan insulin atau hormon tiroid meningkatkan konsentrasi kolesterol darah, sedangkan kelebihan hormon tiroid menurunkan

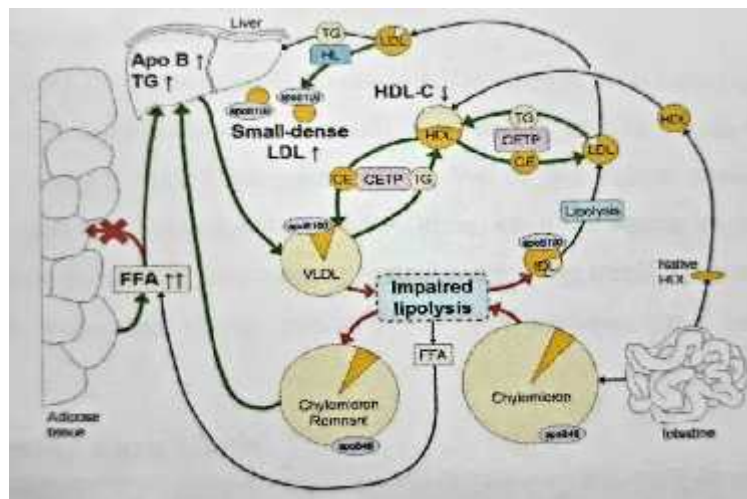
konsentrasinya. Efek ini kemungkinan disebabkan oleh perubahan derajat aktivitas enzim-enzim khusus yang bertanggung jawab terhadap metabolisme lipid.<sup>32</sup>

- e. Riwayat keluarga herediter yang paling sering adalah hiperkolesterolemia familial. Kondisi ini merupakan suatu penyakit herediter yang menyebabkan seseorang mewarisi kelainan gen pembentuk reseptor LDL pada permukaan membran sel tubuh. Bila reseptor ini tidak ada, maka hati tidak dapat melakukan absorpsi IDL maupun LDL. Tanpa adanya absorpsi tersebut, pembentukan kolesterol baru di hati menjadi tidak terkontrol sehingga dapat menimbulkan keadaan hiperkolesterolemia.<sup>36</sup>
- f. Faktor lain yang dianggap mempengaruhi kadar kolesterol serum adalah merokok, jenis kelamin laki-laki, kurang olahraga, kebiasaan minum air dengan kadar mineral yang kurang, dan obesitas (terutama obesitas abdominal. Dengan olahraga teratur, kadar LDL dalam plasma dapat berkurang dan meningkatkan kadar HDL. Kadar triasilgliserol juga berkurang, kemungkinan besar karena meningkatnya sensitivitas insulin yang meningkatkan kerja lipoprotein lipase.<sup>13,32</sup>

#### **2.4.2. Hubungan Obesitas dengan kadar Kolesterol HDL**

Mekanisme yang lebih jelas dapat dilihat pada Gambar 2.4. Ciri kadar kolesterol HDL di bawah normal pada obesitas adalah dimulai dari hipertrigliseridemia. Hipertrigliseridemia merupakan kondisi dimana tingginya kadar trigliserida dalam tubuh. Hipertrigliseridemia, khusus untuk hubungan HDL dan obesitas, sering dikaitkan dengan kadar HDL yang berkurang dan katabolisme HDL yang meningkat. Pada keadaan hipertrigliseridemia terjadi insulin resisten dan insulin resisten menyebabkan peningkatan aliran asam lemak bebas (FFA) ke hati. FFA menyediakan substrat pembentukan VLDL oleh hati. Akibatnya massa partikel VLDL yang lebih besar dalam sirkulasi dimana sejumlah besar trigliserida dipindahkan ke partikel HDL, menyebabkan HDL kaya trigliserida. HDL yang kaya trigliserida adalah enzim yang meningkatkan

aktivitas enzim lipase hati yang menghidrolisis HDL dan pengambilan HDL hepatic. Pada penderita obesitas ditemukan peningkatan massa protein, aktivitas *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) dan *postheparin hepatic lipase*. Hal ini secara tidak langsung menurunkan kadar HDL pada penderita obesitas.<sup>37,38</sup>



Gambar 2.5. Hubungan Obesitas Dan Perubahan Metabolisme.<sup>38</sup>

Keterangan warna kuning yang intens mewakili kolesterol, sedangkan warna kuning muda mewakili kandungan trigliserida dalam lipoprotein yang berbeda. Obesitas menimbulkan peningkatan metabolisme ditandai dengan panah hijau, sedangkan reduksi ditandai dengan panah merah.<sup>38</sup>

Setiap penurunan 5mg/dL kadar kolesterol HDL dikaitkan dengan resiko >14% penyakit jantung vaskular. Begitu juga kebalikannya, risiko terkena penyakit jantung vaskular menurun hingga 3% untuk setiap peningkatan kolesterol HDL 1mg/dL.<sup>39</sup>

## 2.5. Alpukat (*Persea americana*)

### 2.5.1. Tanaman Alpukat

*Persea americana* Mill (alpukat) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Tengah. Tanaman buah alpukat mengandung beberapa bahan

aktif yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, antara lain : pantethin, niasin (vitamin B3), beta sitosterol, vitamin C, vitamin E, vitamin A (beta karotene), asam pantothenat, asam oleat, golongan MUFA, asam folat, selenium, asam amino dan serat.<sup>37,38,44</sup>

Buah alpukat ini hampir sama dengan buah buni, bentuknya beragam mulai dari bulat, bulat lonjong, bulat meruncing, bulat seperti bohlam sampai lonjong. Buah alpukat berukuran kecil sampai besar dengan berat bervariasi mulai 100 g sampai 2.300 g, berwarna hijau. Berdasarkan sistem klasifikasi makhluk hidup, tanaman alpukat yang memiliki nama latin *Persea americana Mill* ini diklasifikasikan sebagai berikut:<sup>40,41</sup>

Kingdom : Plantae ( Tumbuhan )  
Subkingdom : Trachebionta ( Tumbuhan berpembuluh )  
Super divisi : Spermatophyta ( Menghasilkan biji )  
Divisi : Magnoliophyta ( Tumbuhan berbunga )  
Kelas : Magnoliopsida ( berkeping dua / dikotil )  
Sub kelas : Magnoliidae  
Ordo : Laurales  
Famili : Lauraceae  
Genus : *Persea*  
Spesies : *Persea americana. Mill*



Gambar 2.6. Tanaman Alpukat.

### 2.5.2. Kandungan Alpukat



Menurut direktorat gizi kementerian kesehatan dalam daftar komposisi bahan makanan dan penuntun diet edisi baru, kandungan energi dan zat gizi buah alpukat setiap 100 g adalah seperti pada tabel di bawah ini:

**Tabel 2.4. Kandungan Buah Alpukat.**<sup>40,41</sup>

No	Energi dan Zat Gizi	Jumlah
1	Energi	85 kkal
2	Protein	0,9 g
3	Lemak	6,5 g
4	Asam lemak jenuh	1,1 g
5	Asam lemak tidak jenuh	78%
6	Asam lemak tidak jenuh oleat	2,7 mg
7	Asam lemak tidak jenuh linoleat	0,7 mg
8	Karbohidrat	7,7 g
9	Kalsium	10 mg
10	Fosfor	20 mg
11	Natrium	2 mg
12	Kalium	278 mg
13	Zatbesi	0,9 mg
14	Vitamin B <sub>1</sub>	0,05 mg
15	Vitamin C	13 mg
16	Serat	17,4 g
17	Air	84,3 mg

## 2.6. Pengaruh Alpukat terhadap Kadar Kolesterol HDL

Peningkatan kadar kolesterol HDL, disebabkan oleh kandungan senyawa dalam buah alpukat, seperti omega-9 asam oleat dan kandungan bahan aktif lainnya. Omega-9 asam oleat dalam alpukat menyebabkan terjadinya disposisi lemak dalam tubuh dapat ditekan. Mekanisme penekanan sintesis kolesterol dengan adanya omega-9 asam oleat dalam daging buah alpukat adalah konfigurasi yang dapat mengurangi absorpsi

lemak dan menyebabkan kolestereol serum darah berkurang, dengan kata lain daging buah alpukat omega-9 asam oleat yang diberikan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol HDL. Hal ini sesuai pendapat bahwa dengan *monounsaturated oleic acids* tidak meningkatkan kadar LDL tetapi dapat meningkatkan lipoprotein HDL. Karena peran daging buah alpukat omega-9 asam oleat melindungi kolesterol HDL dari oksidasi sehingga tidak akan terjadi hambatan laju pengambilan kolesterol di jaringan.<sup>10</sup>

## 2.7. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuhan atau hewan dikumpulkan, dibersihkan/dicuci, dikeringkan dan diserbuk. Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak. Simplisia yang diekstraksi mengandung berbagai senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa aktif yang tidak dapat terlarut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain.<sup>42</sup>

Metode ekstraksi yang digunakan meliputi pemisahan bagian aktif kulit buah berkhasiat dari komponen yang tidak aktif dengan menggunakan pelarut selektif. Selama ekstraksi pelarut berdifusi ke dalam bahan kulit buah yang padat dan melarutkan senyawa yang terkandung di dalamnya berdasarkan kepolaran yang sama.<sup>42</sup>

Ekstrak yang diperoleh setelah distandarisasi dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan seperti dalam bentuk ekstrak cair dan dapat diproses lebih lanjut untuk dibuat dalam bentuk sediaan tablet dan kapsul. Kulit buah yang diekstraksi mengandung campuran kompleks dari metabolit seperti alkaloid, glikosida, terpenoid, flavonoid dan lignan. Prosedur ekstraksi bertujuan mendapatkan senyawa yang diinginkan dan untuk menghilangkan komponen yang tidak diinginkan dari kulit buah menggunakan pelarut yang selektif. Metode yang digunakan dalam ekstraksi kulit buah adalah cara dingin dengan maserasi.<sup>42</sup>

Maserasi merupakan metode sederhana yang dilakukan dengan merendam bahan kulit buah dalam pelarut yang sesuai dalam wadah

tertutup pada suhu kamar dan terlindung cahaya. Metode ini sesuai baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar. Pengadukan sesekali ataupun secara konstan (dengan menggunakan alat pengocok mekanik untuk menjamin kehomogenan) dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Setelah tercapai keseimbangan antara konsentrasi metabolit dalam ekstrak dan dalam bahan buah, proses ekstraksi dihentikan. Residu kulit buah harus dipisahkan dari pelarut setelah selesai diekstraksi. Hal ini melibatkan proses pemisahan dengan cara penyaringan. Kelemahan utama dari maserasi adalah prosesnya memakan waktu lama, dapat berlangsung beberapa jam sampai beberapa minggu. Ekstraksi secara menyeluruh dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut dan dapat berpotensi hilangnya metabolit. Selain itu, beberapa senyawa tidak terekstraksi secara efisien jika kurang pelarut dalam temperature kamar. Dilain pihak, dikarenakan ekstraksi dilakukan pada temperature kamar, maserasi tidak menyebabkan degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas.<sup>42</sup>

## 2.8. **Klasifikasi dan Deskripsi Tikus Putih**

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Animalia*  
Filum : *Chordata*  
Kelas : *Mammalia*  
Ordo : *Rodentia*  
Famili : *Muridae*  
Genus : *Rattus*  
Species : *Rattus norvegicus*

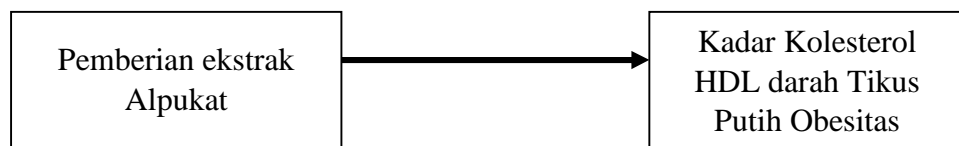
Tikus (*Rattus norvegicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus* antara lain memiliki berat 150-600 gram, hidung tumpul dan badan besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya, serta telinga relatif kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm. Ada dua sifat utama yang membedakan tikus dengan hewan percobaan lainnya, yaitu tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim pada

tempat bermuara esofagus ke dalam lambung sehingga mempermudah proses pencekakan perlakuan menggunakan sonde lambung, dan tidak mempunyai kandung empedu.<sup>43</sup>

**Tabel 2.5 Data Biologis Tikus Putih.**<sup>43</sup>

<b>Kriteria</b>	<b>Nilai</b>
Berat badan dewasa	350-520 gr jantan, 250-300 gr betina
Berat lahir	5-6 gr
Kadar Kolesterol	40-130 mg/dl
Kadar kolesterol HDL darah	35-85 mg/dl
Glukosa darah	50-135 mg/dl
Jangka hidup	3-4 tahun
Detak Jantung	240-450 kali/menit

## 2.9. Kerangka Konsep



## **BAB 3**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post controlled group design*.

#### **3.2. Waktu dan Tempat Penelitian**

##### **3.2.1. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan selama pada bulan Desember 2019 sampai Januari 2020.

##### **3.2.2. Tempat Penelitian**

Proses adaptasi, perlakuan obesitas dan pemberian ekstrak alpukat pada tikus dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara dan pengukuran kadar kolesterol HDL di Laboratorium Kesehatan Daerah, Medan.

#### **3.3. Subjek Penelitian**

Tikus putih diperoleh dari Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*), sehat dan mempunyai aktivitas normal.

#### **3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

##### **3.4.1. Kriteria Inklusi**

1. Tikus putih jantan berusia 3 bulan
2. Berat badan 200-300 gram setelah diaklimatisasi
3. Tidak ada abnormalitas anatomis

##### **3.4.2. Kriteria Eksklusi**

1. Selama perlakuan tikus putih tampak sakit (gerakan tidak aktif).

#### **3.5. Sampel**

Hewan coba yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 200-300 gram dan berjenis kelamin jantan. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 5 pada masing masing kelompok (1 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) sehingga jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 10 ekor.

#### **3.6. Identifikasi Variabel**

1. Variabel Bebas: Ekstrak Alpukat (*Persea Americana*).
2. Variabel terikat: Kadar kolesterol HDL darah tikus putih.

### 3.7. Definisi Operasional

**Tabel 3.1. Definisi Operasional**

Variabel	Definisi	Skala	Jenis Variabel
Dosis ekstrak alpukat ( <i>Persea americana</i> )	Ekstrak alpukat diberikan pada tikus putih berupa suspensi dengan dosis 100 mg/kgBB	mg/ kgBB	Numerik
Kadar Kolesterol HDL darah	Kadar kolesterol HDL darah yang diukur setelah diinduksi pakan tinggi lemak, sebelum dan setelah pemberian perlakuan.	mg/ dl	Numerik

### 3.8. Alat dan Bahan

1. Kandang tikus : untuk tempat mengadaptasikan tikus pada tempat percobaan.
2. Beker glass : untuk tempat ekstrak buah yang telah diencerkan.
3. Pakan tinggi lemak : untuk makanan (kuning telur, minyak jelantah, lemak kambing) masing-masing hewan uji.
4. Timbangan : untuk menimbang berat badan tikus.
5. Botol Minuman : tempat air minum tikus.
6. Sekam : sebagai alas kandang yang menyerap urin tikus .

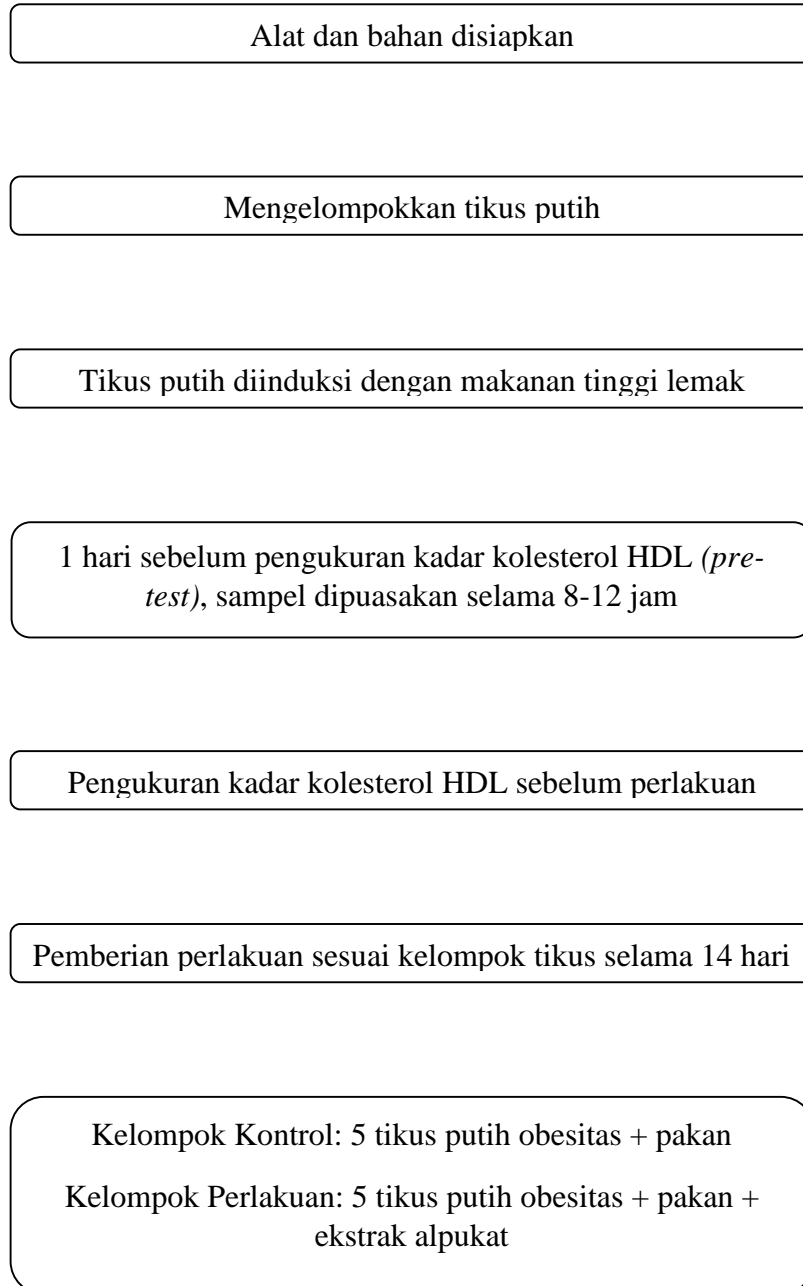
7. *Spektrofotometer* dan *Centrifuge* : untuk mengukur HDL darah tikus (LABKESDA).

### 3.9 **Prosedur Kerja**

1. Ekstrak Alpukat (*Persea americana*) dibuat di Ruang Laboratorium Jurusan Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan. Ekstrak dibuat dengan metode perkolasi dengan pelarut methanol dan hasilnya berupa ekstrak cair. Ekstrak cair ini kemudian diencerkan dan diberikan per oral pada mencit putih.
2. Langkah Penelitian
  - a. Langkah I : Penentuan besar sampel dan adaptasi. Sebanyak 10 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 2 kelompok dan diadaptasikan selama 1 minggu di laboratorium dan diberi pakan standar.
  - b. Langkah II : Tikus putih diinduksi dengan makanan tinggi lemak (kuning telur + minyak jelantah + lemak kambing) dengan dosis 2 ml selama 2 minggu dengan tujuan agar sampel menjadi obesitas.
  - c. Langkah III : Pengukuran kadar kolesterol HDL darah, setelah tikus dipuasakan 8-12 jam pada 1 hari sebelumnya (*pre test*). Pengambilan darah dilakukan oleh petugas dari laboratorium. Darah diambil melalui insisi pada Vena lateralis.
  - d. Langkah IV : Masing-masing kelompok diberi perlakuan per oral.
    1. Kelompok Kontrol : 5 Tikus putih obesitas + pakan
    2. Kelompok Perlakuan : 5 Tikus putih obesitas + pakan + ekstrak buah alpukat
  - e. Langkah V : Setelah perlakuan hari ke 15. Tikus putih dipuasakan selama 8-12 jam untuk pengukuran kadar kolesterol HDL darah (*post test*). Pengambilan darah dilakukan petugas dari laboratorium. Darah diambil melalui jantung .

- f. Langkah VI : Semua data kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah perlakuan yang diperoleh, ditabulasi, dibuat rata-rata dan dianalisis.

### Diagram Alur Penelitian





1 hari sebelum pengukuran kadar kolesterol HDL (*post-test*), sampel dipuasakan selama 8-12 jam

Pengukuran kadar kolesterol HDL pada hari ke-15

### **3.10. Analisis Data**

Analisa data dilakukan dengan melihat jumlah (%) subjek penelitian yang mengalami peningkatan kadar Kolesterol HDL menggunakan uji T berpasangan jika data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji wilcoxon.

