

# SKRIPSI

## PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)



Oleh :

**HUDA DWINOFANTO**

**Tuban - Jawa Timur**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2000**

# SKRIPSI

## **PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan - Universitas Airlangga

Oleh :

**HUDA DWINOFANTO**  
**Tuban - Jawa Timur**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2000**

**PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP  
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA DARAH  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

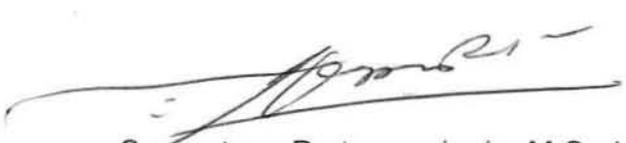
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

HUDA DWINOFANTO  
069512161

Menyetujui

Komisi Pembimbing,

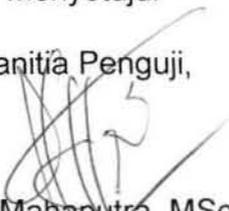
  
Soepartono Partosoewignjo, M.S., drh  
Pembimbing Pertama

  
E. Djoko Putranto, M.S., drh  
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh – sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN

Menyetujui

Panitia Penguji,



Dr. Laba Mahaputra, MSc., drh

Ketua



Mas'ud Hariadi, PhD. MPhil., drh

Sekretaris



R. Budi Utomo, drh

Anggota



Soepartono Partosoewignjo, M.S., drh

Anggota



E. Djoko Putranto, M.S., drh

Anggota

Surabaya, 11 April 2000

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., drh

NIP. 130 687 297

**PENGARUH MEDROKSI PROGESTERON ASETAT TERHADAP  
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA DARAH  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Huda Dwinofanto

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Medroksi Progesteron Asetat terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Hewan percobaan yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih jantan berumur antara lima sampai enam bulan dengan bobot badan rata-rata  $257,96 \pm 32,51$  gram. Selama percobaan tikus putih tersebut diberi pakan ayam buatan PT. Comfeed Indonesia berbentuk pellet. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan enam ulangan. Keempat perlakuan tersebut masing-masing adalah  $P_0$  (pemberian NaCl fisiologis) sebagai kontrol,  $P_1$  (pemberian MPA 4 mg per ekor),  $P_2$  (pemberian MPA 8 mg per ekor), dan  $P_3$  (pemberian MPA 12 mg per ekor). Penyuntikan MPA dilakukan secara intramuskuler diberikan tiga kali tiap tikus dengan interval waktu 28 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian MPA dengan dosis 0, 4, 8 dan 12 mg per ekor tidak menunjukkan pengaruh yang nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT., karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

MPA merupakan alat kontrasepsi yang sering digunakan pada wanita ternyata bisa dijadikan obat alternatif untuk kontrasepsi pada laki-laki.

Serangkaian penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian MPA kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih jantan dan hasilnya dituangkan dalam makalah ini.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Soepartono Partosoewignjo, M.S.,Drh selaku pembimbing pertama dan Bapak E. Djoko Putranto, M.S.,Drh selaku pembimbing kedua serta Bapak Dr. H. Sarmanu, M.S. Drh. selaku Kepala Laboraturium Anatomi Veteriner yang telah memberikan bimbingan, saran, nasehat, petunjuk dan fasilitas dalam penyelesaian makalah ini.

Makalah ini penulis persembahkan sebagai ungkapan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Ayahanda, Ibunda, Mbak Heris, Mas Maysar, Anny, Teguh atas dorongan semangat dan doa restunya selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya hingga dapat menyelesaikan penulisan makalah ini.

Terima kasih yang dalam juga penulis sampaikan kepada sahabat-sahabat : Cipto, Wawan, Hendra, Hendi dan teman-teman Angkatan '95 dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari tulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dan semoga hasil penelitian dalam makalah ini bermanfaat bagi perkembangan dunia ilmu pengetahuan dan masyarakat.

Surabaya, Pebruari 2000

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak .....	i
Kata Pengantar .....	ii
Daftar Isi .....	iv
Daftar Tabel .....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Daftar Lampiran .....	ix
<b>BAB I      PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	3
1.3. Landasan Teori .....	3
1.4. Tujuan Penelitian .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	4
1.6. Hipotesis Penelitian .....	4
<b>BAB II      TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Lipid .....	5
2.2. Metabolisme Jaringan Lemak .....	5
2.3. Kolesterol.....	6
2.3.1. Metabolisme Kolesterol .....	7
2.3.2. Transportasi Kolesterol .....	11

	2.3.3. Ekskresi Kolesterol .....	12
	2.4. Trigliserida .....	12
	2.4.1. Metabolisme Trigliserida .....	13
	2.4.2. Sintesis Trigliserida .....	14
	2.4.3. Pengangkutan Trigliserida .....	15
	2.5. Medroksi Progesteron Asetat .....	16
<b>BAB III</b>	<b>MATERI DAN METODE PENELITIAN</b> .....	<b>19</b>
	3.1. Materi Penelitian .....	19
	3.1.1. Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
	3.1.2. Hewan Percobaan .....	19
	3.1.3. Bahan Penelitian .....	19
	3.1.4. Alat Penelitian .....	20
	3.2. Metode Penelitian .....	20
	3.2.1. Persiapan .....	20
	3.2.2. Pemberian Pakan dan Minum .....	20
	3.2.3. Pemberian Medroksi Progesteron Asetat.....	20
	3.3. Peubah Yang Diamati .....	21
	3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data .....	21
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN</b> .....	<b>23</b>
	4.1. Kolesterol Total .....	23
	4.2. Trigliserida.....	24

BAB V	PEMBAHASAN .....	25
	5.1. Kolesterol Total.....	25
	5.2. Trigliserida .....	27
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN .....	28
	6.1. Kesimpulan .....	28
	6.2. Saran .....	28
	RINGKASAN .....	29
	DAFTAR PUSTAKA .....	31
	LAMPIRAN .....	33

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.	Rataan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan.....	23
2.	Rataan Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Jantan .....	24

## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.	Metabolisme Kolesterol.....	9
2.	Struktur Kimiawi Triglicerida.....	13
3.	Struktur Kimiawi MPA .....	18

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan .....	33
2. Uji F Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan ....	34
3. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan (mg/dl) .....	36
4. Uji F Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan .....	37
5. Kadar Triglicerida Darah Tikus Putih Jantan (mg/dl) .....	39
6. Uji F Kadar Triglicerida Darah Tikus Putih Jantan .....	40
7. Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol .....	42
8. Penentuan Kadar Triglicerida .....	44

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Usaha Keluarga Berencana (KB) di Indonesia saat ini giat dipromosikan untuk menekan laju pertumbuhan penduduk. Keluarga Berencana merupakan suatu usaha yang harus dilakukan oleh pasangan suami-istri. Dewasa ini usaha KB, terutama di Indonesia masih banyak ditujukan pada pihak istri saja. Pihak pria merupakan 59% dari program KB yang terlupakan. Hampir berbagai macam cara kontrasepsi antara lain pil, kondom, AKDR ( Alat Kontrasepsi Dalam Rahim ), dan suntikan umumnya ditujukan pada wanita. Peranan pria dalam KB sangat penting karena biasanya suami lebih dominan dalam penentu kebijaksanaan rumah tangga. Karena hal tersebut sangatlah tepat apabila dalam masalah KB ini pihak suami diikutsertakan ( Retnowati dkk., 1988 ).

Metode KB pada pria secara garis besar dapat dibedakan dengan cara mekanis yaitu penyaluran sperma atau pembedahan untuk menyumbat saluran sperma dan penggunaan obat hormonal untuk menghambat pembentukan sperma atau pematangan sperma ( Retnowati dkk., 1988 ).

Alat kontrasepsi yang mungkin bisa digunakan pada laki-laki antara lain Medroksi Progesteron Asetat (MPA). Sediaan ini sering digunakan wanita untuk mencegah ovulasi yang mekanisme kerjanya melalui penghambatan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH). Pada laki-laki, LH identik dengan *Interstitial Cell*

*Stimulating Hormone* (ICSH), sehingga dengan terhambatnya ICSH akan berakibat terhambatnya aktivitas sel leydig yang berakibat pula terhambatnya testosteron yang pada akhirnya, terjadi penurunan jumlah sel spermatozoa ( Soeharsono dan Sarmanu, 1999 ).

Alat kontrasepsi suntikan yang banyak digunakan adalah Depo Progestin 150 mg/ml dalam bentuk depo ( Suharti, 1995 ). Menurut Vecchio ( 1986 ) yang dikutip Soeharsono dan Sarmanu ( 1999 ) mengatakan bahwa MPA dibanding sarana kontrasepsi lainnya lebih disukai karena pemakaiannya yang praktis, yaitu diberikan setiap tiga bulan sekali dengan cara suntikan intramuskuler yang akan membentuk depot di tempat penyuntikan kemudian sedikit demi sedikit diserap ke dalam pembuluh darah.

Pada manusia pemakaian MPA dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak yaitu perubahan trigliserida, kolesterol dan fosfolipid. Hal ini dipengaruhi faktor-faktor umur, diet, penyakit misalnya penderita hiperkolesterolemia dan diabetes mellitus ( Anomius, 1985 ). Keadaan ini tampaknya sesuai dengan pendapat Ganong (1987) progesteron sebagai salah satu hormon steroid yang mempunyai efek anabolik.

Berpangkal pada pemikiran tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh MPA terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah menggunakan tikus putih sebagai hewan uji.

## 1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian MPA dapat meningkatkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan ?
2. Apakah pemberian MPA dapat meningkatkan kadar trigliserida darah tikus putih jantan ?

## 1.3. Landasan Teori

Alat kontrasepsi yang mungkin bisa digunakan pada laki-laki antara lain Medroksi Progesteron Asetat ( MPA ). Sediaan ini sering digunakan wanita untuk mencegah ovulasi yang mekanisme kerjanya melalui penghambatan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH). Pada laki-laki, LH identik dengan *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH), sehingga dengan terhambatnya ICSH akan berakibat terhambatnya aktivitas sel leydig yang berakibat pula terhambatnya testosteron yang pada akhirnya, terjadi penurunan jumlah sel spermatozoa ( Soeharsono dan Sarmanu, 1999 ).

Menurut Ronald dan Smith (1972) bahwa pemakaian preparat progesteron sebagai kontrasepsi dapat menyebabkan gangguan metabolisme lemak yang meliputi trigliserida, kolesterol dan fosfolipid dalam jangka waktu lama dan terus-menerus. Keadaan ini tampaknya sesuai dengan pendapat

Ganong (1987) progesteron sebagai salah satu hormon steroid yang mempunyai efek anabolik.

#### **1.4. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian MPA terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

Kontribusi dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah jenis kontrasepsi pada pria, sehingga didapatkan metode yang lebih beragam yang pada akhirnya dapat meningkatkan partisipasi pria dan mensukseskan program KB.

#### **1.6. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian MPA terhadap kenaikan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Lipid**

Lipid merupakan senyawa organik yang sukar larut dalam air namun mudah larut dalam pelarut organik seperti eter, benzen, atau kloroform. Dalam tubuh, lipid berfungsi sebagai komponen struktural membran sel, sebagai bentuk penyimpan energi, sebagai bahan bakar metabolik dan sebagai pengemulsi (Montgomery dkk. 1993).

Lipid terdiri dari trigliserida, Fosfolipid, serta senyawa-senyawa sejenisnya dan sterol-sterol. Yang termasuk sterol meliputi bermacam-macam hormon steroid dan kolesterol (Ganong, 1987).

#### **2.2. Metabolisme Jaringan Lemak**

Jaringan lemak, yang terdiri dari sel-sel adiposit, mempunyai peranan khusus dalam metabolisme lipida, yaitu menyimpan trigliserida sebagai bahan cadangan yang sewaktu-waktu diubah menjadi energi pada saat dibutuhkan. Disamping itu jaringan lemak juga berperan dalam mengatur metabolisme hati dan jaringan ekstrahepatik.

Dalam jaringan lemak, trigliserida tidak tersimpan secara statik, akan tetapi senantiasa mengalami lipolisis dan esterifikasi. Lipolisis menghasilkan asam lemak dan gliserol. Asam lemak diaktifkan dan diesterifikasi kembali membentuk trigliserida. Gliserol tidak dapat digunakan secara berarti di jaringan lemak, karena rendahnya kadar gliserokinase.

Bila proses esterifikasi melebihi lipolisis, maka trigliserida menumpuk di jaringan lemak dan orang menjadi gemuk. Sebaliknya pada keadaan tertentu lipolisis dapat lebih besar dari esterifikasi. Semua faktor yang mempengaruhi keseimbangan lipolisis dan esterifikasi akan mempengaruhi pula kadar asam lemak dalam darah yang pada akhirnya akan mempengaruhi metabolisme jaringan tubuh diluar jaringan lemak. Faktor-faktor yang mempengaruhi esterifikasi antara lain pemberian glukosa, insulin akan mengaktifkan fosfodiesterase yang memacu lipogenesis, sedangkan faktor-faktor yang mempengaruhi lipolisis antara lain hormon-hormon *Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)*, *Tyroid Stimulating Hormone (TSH)*, glukagon, epinefrin, norepinefrin, dan *Growth Hormone (GH)* yang akan mengaktifkan adenilat siklase, memacu lipolisis (Mayes, 1995).

### **2.3. Kolesterol**

Kolesterol adalah senyawa induk steroid yang disintesis dalam tubuh. Kolesterol terdapat dalam lemak hewan tetapi tidak terdapat dalam lemak tumbuh-tumbuhan (Mayes, 1995). Kolesterol sangat larut dalam lemak, tetapi

hanya sedikit larut dalam air, dan ia mampu membentuk ester dengan asam lemak (Guyton, 1987).

### **2.3.1. Metabolisme Kolesterol**

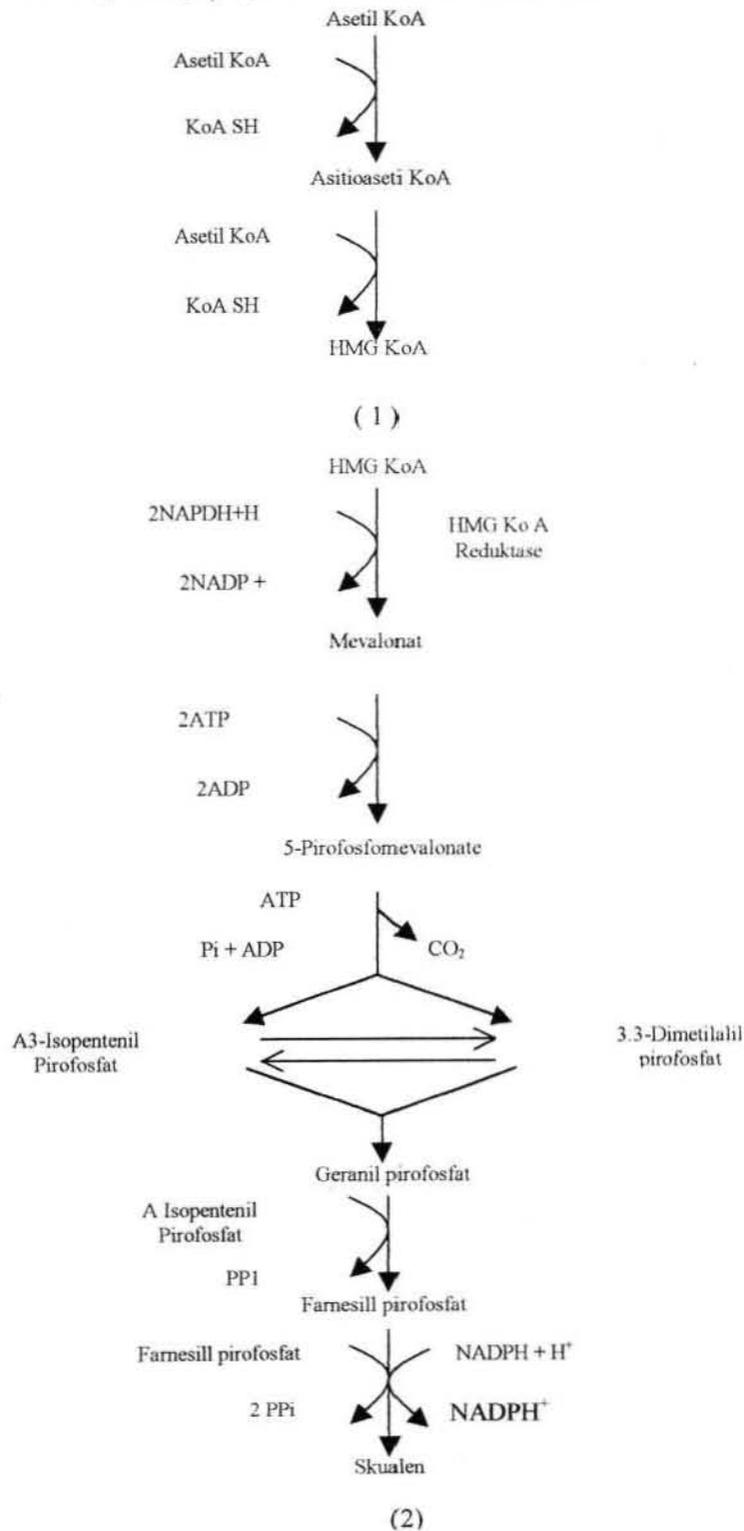
Kolesterol disintesis seluruhnya dari asetil KoA (Guyton, 1987) Montgomery dkk. (1993) mengemukakan bahwa kolesterol disintesis dari asetil KoA, yang dapat berasal dari karbohidrat, asam amino, atau asam lemak. Hati merupakan tempat utama untuk sintesis kolesterol, tetapi usus juga merupakan tempat penting untuk sintesis pada manusia. Di samping itu juga, kolesterol disintesis dalam kelenjar yang memproduksi hormon steroid, misalnya korteks adrenal, testis dan ovarium. Semua reaksi sintesis berlangsung dalam kompartemen sitoplasma sel dan kebanyakan enzim yang diperlukan terdapat dalam retikulum endoplasma.

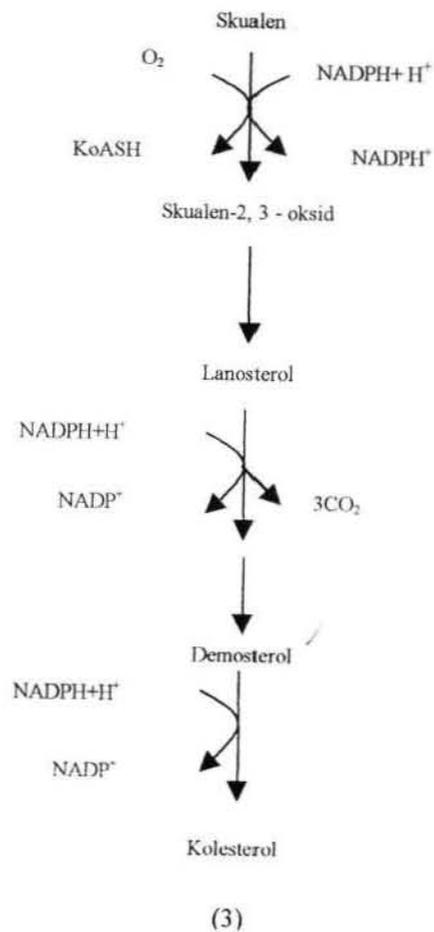
Kolesterol yang berasal dari makanan disebut dengan kolesterol eksogen. Pencernaan kolesterol dari makanan berlangsung bersamaan dengan pencernaan lemak yang lain. Ester kolesterol yang merupakan bagian terbesar dari kolesterol eksogen, dihidrolisis oleh enzim kolesterol esterase pankreas menjadi kolesterol bebas dan asam lemak ( Brody, 1994 ).

Kolesterol yang bersifat kurang larut dalam air mengalami emulsifikasi oleh garam empedu sehingga dapat larut dalam air dan mudah diabsorpsi oleh mukosa usus. Sebagian besar kolesterol bebas diesterifikasi kembali menjadi ester kolesterol oleh enzim asil Ko A kolesterol asil

transferase (ACAT) di dalam sel epitel mukosa usus, kemudian bersama-sama trigliserida dan fosfolipid, kolesterol bergabung menjadi globul lemak (Glew, 1993; Brody, 1994; Guyton, 1976). Selain itu tubuh juga dapat mensintesis kolesterol sendiri yang disebut kolesterol endogen. Kolesterol endogen diperoleh dari sintesis *de novo* yang dapat dilakukan semua sel yang berinti, terutama oleh hati. Proses ini membutuhkan asetil Ko A sebagai bahan dasarnya, yang diubah menjadi *3-hidroxy- 3 metyl Glutaril Ko A* (HMG Ko A). Jalur sintesis ini isoprenoid yang memproduksi kolesterol tersusun dalam tiga tahap. Tahap pertama adalah asetil Ko A diubah menjadi senyawa antara tioester enam atom karbon, *3 hydroxy 3 metil glutaril Ko A* (HMG Ko A). Tingkat kedua melibatkan perubahan HMG Ko A menjadi skualen, tahap ketiga skualen dijadikan siklik dan diubah menjadi sterol dengan 27 atom - karbon yang disebut kolesterol (Mayes, 1995; Glew, 1993; Montgomery, 1993).

Gambar skematis tiga tingkat jalur biosintesis kolesterol.





- Gambar 1 : Metabolisme kolesterol  
 (1) Pembentukan HMG Ko A dari Asetil Ko A ;  
 (2) Perubahan HMG Ko A menjadi Skualen ;  
 (3) Perubahan Skualen menjadi Kolesterol
- Sumber : Montgomery dkk. (1993)

### 2.3.2. Transportasi Kolesterol

Kolesterol makanan diserap usus bersama dengan lipida termasuk kolesterol yang disintesis oleh usus sendiri dan diubah dalam bentuk kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). VLDL yang dibentuk dalam hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma. Kolesterol diangkut sebagai lipoprotein dalam darah dan sebagian besar kolesterol ditemukan dalam LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk VLDL.

Pada umumnya kolesterol bebas mudah bertukar diantara jaringan dan lipoprotein. Sedangkan ester kolesterol bertukar diantara lipoprotein-lipoprotein utama yang hanya terjadi pada manusia karena mempunyai protein pemindah ester kolesterol. Sebagian besar ester kolesterol plasma terbentuk dalam HDL sebagai hasil reaksi esterifikasi antara kolesterol dan asam lemak pada posisi 2 dari fosfatidin yang dikatalis oleh *Lesitin Kolesterol Asil Transferase* (LCA T).

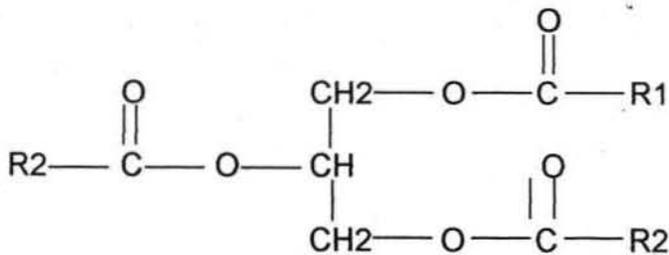
Sebagian dari kolesterol HDL dapat dipindahkan ke VLDL dan kilomikron dan diolah kembali. Akhirnya semua kolesterol yang akan diekskresikan dalam tubuh harus memasuki hati dan diekskresi dalam empedu, baik sebagai kolesterol atau sebagai asam kolat dalam garam empedu ( Mayes, 1995).

### 2.3.3. Ekskresi Kolesterol

Kolesterol dibuang melalui dua jalan utama yaitu konversi menjadi asam empedu dan ekskresi sterol netral dalam tinja. Banyak kolesterol yang diekskresikan ke dalam empedu direabsorpsi ke dalam sirkulasi portal, diambil kembali oleh hepar dan diekresikan kembali ke dalam empedu. Hal ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Garam empedu yang tidak direabsorpsi diekskresikan ke dalam tinja (Mayes, 1995).

### 2.4. Trigliserida

Trigliserida merupakan bentuk lemak yang paling efisien untuk menyimpan panas yang penting untuk proses-proses yang membutuhkan energi dalam tubuh (Linder, 1992). Sebagian besar masukan lipid makanan berupa trigliserida, tetapi sejumlah kecil fosfolipid, ester kolesterol, dan kolesterol juga masuk. Tubuh mempunyai sel-sel mesenkimal yang berfungsi khusus, *adiposit* yang semata-mata dipergunakan untuk menyimpan lemak (Montgomery, 1993). Beberapa trigliserida juga berada dalam bentuk butir-butir lipid yang kecil dalam jaringan non lemak (*non adipose*) seperti hati dan urat daging, di mana mungkin akan segera digunakan untuk metabolisme energi (Linder, 1992). Struktur trigliserida dapat di lihat pada gambar 2.



Gambar 2 . Struktur Trigliserida  
 Sumber : Montgomery dkk. (1993)

#### 2.4.1. Metabolisme Trigliserida

Trigliserida dalam tubuh dapat berasal dari makanan yang diabsorpsi di dalam usus halus maupun dari sintesis di dalam tubuh sendiri. Untuk pencernaan dan absorpsi trigliserida mutlak diperlukan asam-asam (garam-garam) empedu yang mengemulsikan trigliserida dalam saluran pencernaan dan melarutkannya dalam misel yang dibentuk oleh asam-asam (garam-garam) empedu tersebut.

Enzim lipase pankreas menghidrolisis ikatan ester yang mengikat asam-asam lemak pada posisi  $\alpha$  dari trigliserida, menghasilkan *2-monoacyl gliserol* yang sebagian besar diabsorpsi kedalam sel epitel mukosa usus. Sisa *2-monoacyl gliserol* yang tidak diabsorpsi, diisomerisasikan menjadi *1-monoacyl gliserol*. Sebagian kecil *1-monoacyl gliserol* diabsorpsi dan sisanya dihidrolisis lebih lanjut oleh lipase pankreas menghasilkan gliserol yang kemudian diabsorpsi. Asam-asam lemak yang dibebaskan sebagai hasil

hidrolisis lipase pankreas ini diabsorpsi ke dalam sel epitel mukosa usus, diaktifkan menjadi *asil Ko A* dan diesterifikasi kembali membentuk trigliserida.

Trigliserida yang terbentuk dalam sel epitel akhirnya terkumpul dalam sitosol. Trigliserida ini bersama-sama dengan kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan apoprotein membentuk kilomikron, yang kemudian dikeluarkan dari sel epitel usus masuk ke dalam sistem limfatik usus (*lacteals*) yang akhirnya memasuki sirkulasi darah untuk di transpor ke jaringan-jaringan tubuh ( Mayes, 1995 ).

#### 2.4.2. Sintesis Trigliserida

Lemak asil Ko A dan gliserol-3-pospat merupakan prekursor utama untuk sintesis *triacylglycerol*. Gliserol-3-pospat berasal dari reduksi glikolisis dan sebagian dari *dihydroxyacetone pospat* yang dikatalis oleh *gliserol pospat dehydrogenase* atau oleh ATP yang berikatan dengan *phosphorylasi* dari gliserol.

Dihydroacetone pospat + NaDH + H  $\rightarrow$  1-gliserol-3-pospat + NAD

Gliserol + ATP  $\rightarrow$  gliserol-3-pospat + ADP

Gliserol 3 pospat mengalami dua kali esterifikasi dengan lemak *acyl Co A* menghasilkan *diacylglycerol-3-pospat*.

Fatty acyl S-CoA + gliserol-3-pospat  $\longrightarrow$  monoacyl gliserol-3-pospat + CoA-SH

Monoacylglycerol -3-pospat + Fatty acyl S-CoA  $\rightarrow$  diacylglycerol-3-pospat + CoASH

*Diacylglycerol-3-phospat* juga disebut *phospatidic* yang merupakan prekursor fosfolipid dan triacylglycerol. Jalur ke triacylglycerol melibatkan hidrolisis dari pospat yang dibawa oleh sebagian asam lemak lain dan *acyl CoA*.

Pospatidic acid + H<sub>2</sub>O  $\rightarrow$  1,2-diacylglycerol + P<sub>1</sub>

1,2-diacylglycerol + fattyacyl - CoA  $\longrightarrow$  triacylglycerol + CoA-SH

(Mathews, 1983).

### 2.4.3. Pengangkutan Triglicerida

Triglicerida dalam plasma diangkut dalam bentuk kompleks lipoprotein. Lipoprotein terdiri atas lima jenis yaitu, lipoprotein dengan berat jenis yang sangat kecil (*Very Low Density Lipoprotein = VLDL*) yang terutama dibentuk dalam hati dan kemudian akan dikonversikan menjadi lipoprotein dengan berat jenis intermediet (*Intermediate Density Lipoprotein = IDL*) dan lipoprotein dengan berat jenis rendah (*Low Density Lipoprotein = LDL*) dengan melepaskan beberapa triglicerida dari kompleks tersebut. Jenis yang keempat adalah lipoprotein dengan berat jenis tinggi (*High Density Lipoprotein = HDL*) dan yang terakhir adalah kilomikron. (Ganong, 1987).

Kilomikron dan VLDL yang berperan utama dalam pengangkutan triglicerida. Kilomikron dibentuk dalam sel-sel epitel usus, dibandingkan

dengan lipoprotein plasma yang lain fraksi paling banyak mengandung trigliserida. Kilomikron mengangkut trigliserida dari usus ke jaringan ekstrahepatik atau ke jaringan lemak (Mayes, 1995).

Setelah disintesis di usus kilomikron disekresi ke sistem limfatik usus yang selanjutnya ke sirkulasi darah melalui duktus torasikus. Akhirnya kilomikron mencapai pembuluh-pembuluh darah kapiler dan bersentuhan dengan enzim *lipoprotein lipase* yang melekat pada permukaan endotel pembuluh kapiler tersebut (Mayes, 1995).

Enzim lipoprotein mengkatalisis pemecahan trigliserida dalam kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol yang kemudian masuk ke dalam sel-sel lemak dan diesterifikasikan kembali. Sisa-sisa kilomikron dimetabolisme dalam hati (Ganong, 1987).

VLDL yang disintesis dalam hepar berfungsi membawa trigliserida yang berasal dari hepar ke jaringan ekstrahepatik untuk dioksidasi asam lemaknya dan ke jaringan lemak dimana asam-asam lemak disimpan setelah diesterifikasi kembali menjadi trigliserida. (Mayes, 1995).

## 2.5. Medroksi Progesteron Asetat

*Medroxy Progesteron Aceatate* (MPA) adalah hormon sintetik mempunyai nama dagang bermacam-macam antara lain Depo Provera, Depo Progestin, Depo Clinovir, Depo Prodasone dan lain-lain. MPA selain dipergunakan untuk kontrasepsi pada wanita juga dipergunakan untuk

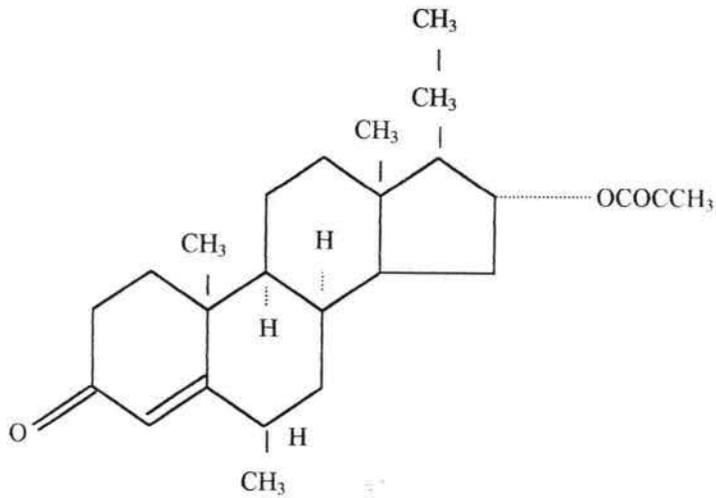
pengobatan terhadap abortus habitualis. Pada anjing dan kucing MPA dipergunakan untuk sarana kontrasepsi. MPA sebagai kontrasepsi pada wanita mencegah ovulasi dengan menghambat sekresi LH, menghambat pergerakan spermatozoa dalam saluran kelamin wanita dan menghambat sekresi endometrium. Pada laki-laki LH identik dengan ICSH, sehingga dengan terhambatnya ICSH akan berakibat terhambatnya aktifitas sel leydig yang berakibat pula terhambatnya pembentukan testosteron (Soeharsono dan Sarmanu, 1999).

MPA dibandingkan cara kontrasepsi lainnya lebih disukai karena pemakaiannya yang praktis, yaitu diberikan setiap tiga bulan sekali dengan cara suntikan intramuskuler (Vecchio, 1986).

MPA setelah disuntikan akan membentuk depot di tempat penyuntikan kemudian sedikit demi sedikit diserap ke dalam pembuluh darah (Soeharsono dan Sarmanu, 1999).

Lima puluh persen sampai enam puluh persen progesteron radioaktif yang diberikan akan ditemukan dalam urin dan kira-kira sepuluh persen dalam tinja. Pada keadaan yang normal, diurin merupakan dua belas sampai lima belas persen dari progesteron yang dimetabolisme. Jumlah ini akan meningkat sampai 30 persen pada penggunaan progesteron jangka panjang, pada fase luteal dan pada kehamilan (Suharti, 1995). Progesteron sebagai salah satu hormon steroid yang mempunyai efek anabolik (Ganong, 1987)

Susunan kimia MPA dapat dilihat pada Gambar 3



Gambar 3. Susunan Kimia MPA  
Sumber : (Vecchio, 1986)

## **BAB III**

### **MATERI DAN METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Materi Penelitian**

##### **3.1.1. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya. Lama penelitian 3,5 bulan dari tanggal 23 Mei 1999 sampai tanggal 18 Agustus 1999.

##### **3.1.2. Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor, yang berumur antara 5 – 6 bulan dengan berat antara 150 – 250 kg. Tikus putih tersebut didapat dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

##### **3.1.3. Bahan Penelitian**

Bahan-bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah : MPA yang dipergunakan Depo Progestin buatan Harsen berisi 150 mg/3ml; Eter ; NaCl fisiologis; alkohol; pakan yang diberikan adalah pakan ayam komersil fase grower berbentuk pellet buatan PT. Comfeed Indonesia.

### 3.1.4. Alat Penelitian

Alat-alat yang diperlukan dalam penelitian ini meliputi : Kandang percobaan yang berupa bak plastik dengan ukuran panjang 45 cm, dan tinggi 18 cm yang lengkap dengan tempat pakan dan minum; alat suntik 1 ml; alat suntik 3 ml; jarum suntik 23 G; botol kecil tempat darah, alat-alat bedah, timbangan Ohaus dengan ketelitian 0,1 gram.

## 3.2. Metode Penelitian

### 3.2.1. Persiapan

Tikus putih sebanyak 24 ekor diletakkan dalam kandang percobaan yang berupa bak plastik, setiap bak plastik diisi 6 ekor tikus.

### 3.2.2. Pemberian Pakan dan Minum

Tikus diberi makanan berbentuk pelet dan minumannya dari air PDAM diberikan melalui botol yang tutupnya diberi pipa terbuat dari gelas dan ditempatkan sedemikian rupa sehingga tikus-tikus dapat minum melalui ujung pipa. Pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*.

### 3.2.3. Pemberian Medroksi Progesteron Asetat

Sebelum penyuntikan MPA, selama dua minggu tikus diadaptasikan dengan lingkungannya, setelah itu diberi perlakuan :

Kontrol (P<sub>0</sub>) : 6 ekor tikus jantan sebagai kontrol disuntik dengan NaCl fisiologis.

Perlakuan 1 ( $P_1$ ) : 6 ekor tikus jantan disuntik dengan MPA dosis 4 mg per ekor.

Perlakuan 2 ( $P_2$ ) : 6 ekor tikus jantan disuntik dengan MPA dosis 8 mg per ekor.

Perlakuan 3 ( $P_3$ ) : 6 ekor tikus jantan disuntik dengan MPA dosis 12 mg per ekor.

Penyuntikan MPA dilakukan tiga kali berturut-turut dengan tenggang waktu antara satu suntikan dengan suntikan berikutnya 28 hari (Soeharsono dan Sarmanu, 1999). Dua minggu setelah perlakuan hewan coba diambil darahnya sebanyak 2 mL dari jantung dengan *syring disposable* yang sebelumnya hewan coba dipuaskan selama 12 jam tetapi air minum tetap diberikan. Hewan di anestesi dengan eter secara inhalasi.

### 3.3. Peubah Yang Diamati

Peubah bebas yang diamati dalam penelitian ini adalah MPA yang disuntikkan dan peubah tidak bebasnya adalah kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan.

### 3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), digunakan 4 perlakuan dengan 6 ulangan. Data yang diperoleh pada akhir penelitian ini, diolah secara statistik dengan menggunakan Analisis Ragam (Anava) dengan derajat kemaknaan 5%. Bila

terdapat perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji BNT 5% untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar perlakuan (Kusriningrum, 1989).

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Kolesterol Total

Hasil analisis kadar kolesterol total darah tikus putih jantan setelah disuntik MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor secara intramuskuler selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 3. Sedangkan rataannya dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Rataan dan Simpangan Baku Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan

Perlakuan	Kolesterol Total (mg/dl)
P <sub>0</sub> <sup>a</sup>	74,67 ± 5,72
P <sub>1</sub> <sup>a</sup>	68,50 ± 8,41
P <sub>2</sub> <sup>a</sup>	70,67 ± 6,62
P <sub>3</sub> <sup>a</sup>	69,00 ± 6,69

Analisis statistik dengan uji F terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih jantan ternyata tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ). Perhitungan selengkapnya terdapat pada lampiran 4.

## 4.2. Triglicerida

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida darah tikus putih jantan setelah disuntik MPA dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor dapat dilihat pada lampiran 5, sedangkan rataannya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rataan dan Simpangan Baku Kadar Triglicerida Darah Tikus Putih Jantan

Perlakuan	Trigliserida (mg/dl)
P <sub>0</sub> <sup>a</sup>	75,67 ± 8,80
P <sub>1</sub> <sup>a</sup>	62,17 ± 12,73
P <sub>2</sub> <sup>a</sup>	61,67 ± 14,57
P <sub>3</sub> <sup>a</sup>	62,83 ± 15,65

Analisis statistik dengan uji F terhadap kadar trigliserida darah tikus putih jantan ternyata tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ). Perhitungan selengkapnya terdapat pada lampiran 6.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

#### **5.1. Kolesterol Total**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MPA tidak dapat meningkatkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MPA secara intra muskuler dengan dosis 0 mg, 4 mg, 8 mg, 12 mg per ekor ternyata tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Kadar kolesterol total darah tikus putih jantan tertinggi diperoleh pada kelompok kontrol ( $P_0$ ) dengan dosis MPA 0 mg sebesar 74,67 mg/dl. Sedangkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan terendah diperoleh pada kelompok perlakuan  $P_1$  dengan dosis MPA 4 mg sebesar 68,50 mg/dl. Kelompok perlakuan  $P_2$  dengan dosis MPA 8 mg memberikan hasil kadar kolesterol total darah tikus putih jantan sebesar 70,67 mg/dl. Kadar kolesterol total darah tikus putih jantan pada kelompok perlakuan  $P_3$  dengan dosis MPA 12 mg sebesar 69,00 mg/dl.

Menurut pernyataan Ronald dan Smith (1972) bahwa pemakaian preparat progesteron sebagai kontrasepsi dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme lemak yang meliputi trigliserida, kolesterol, dan fosfolipid. Hansten (1973) serta Goying (1977) mengatakan bahwa pemberian preparat

progesteron sintetik dapat meningkatkan kadar kolesterol darah. Peningkatan kadar kolesterol ini disebabkan pengaruh progesteron yang dapat mengaktifkan fosfodiesterase dan menghambat adenilat siklase. Pengaktifan fosfodiesterase akan memacu esterifikasi yang mengakibatkan lipogenesis dan penghambatan adenilat siklase akan berakibat lipolisis tidak terjadi. Lipogenesis mengakibatkan sintesis kolesterol akan meningkat (Mayes, 1995). Dari hasil penelitian ini ternyata tidak terbukti adanya peningkatan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Kemungkinan yang menyebabkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ) adalah dosis yang diberikan. Dosis MPA yang diberikan belum mampu mengaktifkan fosfodiesterase sehingga esterifikasi tidak terjadi peningkatan. Akibatnya lipogenesis tidak terjadi yang mengakibatkan sintesis kolesterol tidak terjadi peningkatan. Sampai saat ini penggunaan MPA sebagai kontrasepsi pada laki-laki belum pernah dilakukan penelitian tentang pengaruh terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus putih jantan, sehingga dosis MPA yang digunakan mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Soeharsono dan Sarmanu (1999).

Kemungkinan lain yang menyebabkan tidak terjadi peningkatan kadar kolesterol total tikus putih jantan adalah waktu penelitian yang dilakukan belum mampu untuk mengaktifkan fosfodiesterase sehingga esterifikasi tidak terjadi peningkatan.

## 5.2. Trigliserida

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MPA secara intra muskuler pada tikus putih jantan menunjukkan kadar trigliserida darah tikus putih jantan yang tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Pada penelitian yang dilakukan Sarmanu (1999) mengatakan bahwa pemberian MPA dengan dosis 4 mg, 8 mg, dan 12 mg per ekor tidak berpengaruh terhadap berat badan tikus putih jantan dibanding dengan 0 mg per ekor. Pemberian MPA tidak mempengaruhi berat badan karena aktivitas tikus putih jantan lebih tinggi, akibatnya energi yang dikeluarkan besar. Dimungkinkan dengan aktivitas yang tinggi cadangan lemak yang tersimpan mengalami lipolisis yang menghasilkan asam lemak bebas yang digunakan untuk memenuhi kebutuhan energi dari tubuh.

Kemungkinan lain yang menyebabkan tidak terjadinya perbedaan yang nyata ( $P>0,05$ ) adalah dosis MPA belum mampu meningkatkan aktivitas fosfodiesterase sehingga sintesis trigliserida juga tidak terjadi peningkatan.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa penyuntikan MPA dengan dosis 4 mg, 8 mg dan 12 mg per ekor pada tikus putih jantan tidak menunjukkan pengaruh yang nyata ( $P>0,05$ ) terhadap peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan dibandingkan dengan dosis 0 mg per ekor.

#### **6.2. Saran**

Dari hasil penelitian pengaruh pemberian MPA terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan dapat disarankan :

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dampak negatif akibat suntikan MPA pada pemakai misalnya kadar glukosa darah.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis yang tepat pada pria.

## RINGKASAN

HUDA DWINOFANTO. Pengaruh pemberian MPA terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada tikus putih jantan ( dibawah bimbingan Soepartono Partosoewignjo,M.S.,Drh sebagai pembimbing pertama dan E. Djoko Putranto,M.S.,Drh sebagai pembimbing kedua ).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian MPA secara berulang-ulang selama periode waktu tertentu terhadap perubahan kadar kolesterol total dan trigliserida darah pada tikus putih jantan. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor dibagi menjadi empat perlakuan. P<sub>0</sub> adalah kontrol yang disuntik MPA dosis 0 mg per ekor. P<sub>1</sub> adalah perlakuan yang disuntik MPA dosis 4 mg per ekor. P<sub>2</sub> adalah perlakuan yang disuntik MPA dosis 8 mg per ekor. P<sub>3</sub> adalah perlakuan yang disuntik MPA dosis 12 mg per ekor. Perlakuan diberikan selama tiga kali dengan selang waktu 28 hari. Pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida darah.

Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan empat perlakuan dan enam ulangan. Data dianalisis menggunakan uji F (analisis ragam) dan bila terdapat perbedaan yang nyata maka analisis dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf signifikansi 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian MPA tidak menunjukkan pengaruh yang nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, 1985. Teknik Keluarga Berencana. Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung. 65 – 67.
- Brody, T. 1994. Nutritional Biochemistry. Academic Press. San Diego., New York., Boston., London., Sidney., Toronto. 394-411.
- Ganong , W.F. 1987. Fisiologi Kedokteran. E.G.C. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 280-289.
- Glew, R.H. 1993. Lipid Metabolism II : Patway of Metabolism of Spesific Lipid. In T.M. Devlin (ED). Texbook of Biochemistry with Chemical Corellation 3<sup>rd</sup> ed. Willey-uss. Inc. 423-61.
- Goying, L.S., J.H. Sokolowski, R.G. Zimbelman, and S. Geng. 1977. Clinical, Morphologic and Clinical Phatologic Finding in Beagles Tread for Two Years with Melengestrol Asetate. Am. J. of Vet Res. 38:1923-1931.
- Guyton, A.C. 1976. Fisiologi Kedokteran. CV. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 372 – 382.
- Hansten, P.D. 1973. Drug Interaction 2<sup>nd</sup> ed. Lea Febiger Philadelphia. 304-305
- Kusriningrum. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Linder, M.C. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme Dengan Pemakaian Secara Klinis (terjemahan). Indonesia University Press. Jakarta. 59 – 87.
- Mathews, K.C., and K.E. Van Holde. 1983. Biochemistry. United States of America. 711-712.
- Mayes, P.A. 1995. Bioenergetika Metabolisme Karbohidrat dan Lemak. Dalam : Biokimia Harper. Edisi 22. Terjemahan A. Hartono. ECG. Jakarta. 163 – 316.

- Montgomery, R., R.L. Dryer, T.W. Conway and A.A. Spector. 1993. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus (terjemahan). Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 687 –762. 890 – 935.
- Retnowati, R., M. Nukman., S. Ontoeng., dan Suharti, K.S. 1988 Pemberian Kombinasi Progestin-Androgen sebagai Salah Satu Cara Kontrasepsi Pria. *Medika*. No. 12 Tahun 14 Edisi Desember. 1146-1151.
- Ronald, W., and Smith. 1972. Hypertention and Oral Contracepti. *Ame. J. Obs and Gynec.* 113:483-487.
- Sarmanu. 1999. Pengaruh MPA Terhadap Berat Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Media Kedokteran Hewan Universitas Airlangga*. Vol. 5 No. 3 Edisi Agustus Surabaya. 155-158.
- Simon, S., M. Schiffer, S.M. Glick, and E. Scharz. 1976. Effect of Medroxy Progesteron Asetate Up on Stimulated Release of Growth Hormon In Men. *J. Clin. Endocrinol, Metab.* 27:1633-1636.
- Soeharsono dan Sarmanu. 1999. Histologi Testis Putih Yang Diberikan Suntikan MPA. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Suharti KS., 1995. Esterogen, Antiestrogen, Progestin dan Kontrasepsi Hormonal. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi FK - UI. Jakarta. 439 – 455.
- Vecchio, T.J. 1986. Long Acting Injectable Contraceptive in Brings, M.H and G.A. Cristie Ed *Advances in Stcroid Biochemistry and Pharmacology*. Vol. 5. Academic Press. London. 1-8, 10-32.

# Lampiran

Lampiran 1. Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

Ulangan	Perlakuan			
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
1	265,5	245,5	294,5	266,5
2	225,5	253,5	244,5	220,5
3	256,5	239,5	188,5	233,0
4	228,8	321,0	301,0	301,5
5	262,5	292,0	225,0	261,5
6	278,5	218,5	289,0	278,5
Jumlah	1517	1570	1542,5	1561,5
Rata-rata	252,83	261,67	257,08	260,25
SD	21,29	37,74	45,25	29,66
Total	6191			

## Lampiran 2. Uji F Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

FK (Faktor Koreksi)

$$\begin{aligned} &= \frac{6191^2}{4 \times 6} \\ &= 1597020,04 \end{aligned}$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$\begin{aligned} &= 265,5^2 + 255,5^2 + 256,5^2 + \dots + 278,5^2 - 1597020,04 \\ &= 24301,46 \end{aligned}$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$\begin{aligned} &= \frac{1517^2 + 1570^2 + 1542,5^2 + 1561,5^2}{6} - 1597020,04 \\ &= 276,21 \end{aligned}$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$\begin{aligned} &= 24301,46 - 276,21 \\ &= 24025,25 \end{aligned}$$

## Sidik Ragam Berat Badan Tikus Putih Jantan Sebelum Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	276,21	92,07	0,08	3,10	4,94
Sisa	20	24025,25	1201,26			
Total	23	24301,46				

F hitung < dari F tabel

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $P > 0,05$ ) diantara keempat kelompok, hal ini berarti berat badan tikus tersebut seragam.

Lampiran 3. Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (mg/dl)

Ulangan	Perlakuan			
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
1	74	63	70	68
2	76	83	81	68
3	79	64	68	62
4	75	66	64	80
5	64	61	76	63
6	80	74	65	73
Jumlah	448	441	424	414
Rata-rata	74,67	68,50	70,67	69,00
SD	5,72	8,41	6,62	6,69
Total	1697			

## Lampiran 4. Uji F Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan

FK (Faktor Koreksi)

$$\begin{aligned} &= \frac{1697^2}{4 \times 6} \\ &= 119992,04 \end{aligned}$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$\begin{aligned} &= 74^2 + 76^2 + 79^2 + \dots + 73^2 - 119992,04 \\ &= 1100,96 \end{aligned}$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$\begin{aligned} &= \frac{448^2 + 411^2 + 424^2 + 414^2}{6} - 119992,04 \\ &= 140,79 \end{aligned}$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$\begin{aligned} &= 1100,96 - 140,79 \\ &= 960,17 \end{aligned}$$

## Sidik Ragam Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	140,79	46,93	0,98	3,10	4,94
Sisa	20	960,17	48,01			
Total	23	110,96				

F hitung < dari F tabel

Kesimpulan : Pemberian MPA tidak berpengaruh nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kenaikan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan .

Lampiran 5. Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Jantan (mg/dl)

Ulangan	Perlakuan			
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
1	63	46	50	52
2	74	56	80	52
3	85	67	45	44
4	78	84	62	78
5	69	59	78	82
6	85	61	55	69
Jumlah	454	373	370	377
Rata-rata	75,67	62,17	61,67	62,83
SD	8,80	12,73	14,57	15,65
Total	1574			

## Lampiran 6. Uji F Kadar Triglicerida Darah Tikus Putih Jantan

FK (Faktor Koreksi)

$$= \frac{1574^2}{4 \times 6}$$

$$= 103228,17$$

JKT (Jumlah Kuadrat Total)

$$= 63^2 + 74^2 + 85^2 + \dots + 69^2 - 103228,17$$

$$= 4301,83$$

JKP (Jumlah Kuadrat Perlakuan)

$$= \frac{454^2 + 373^2 + 370^2 + 377^2}{6} - 103228,17$$

$$= 817,5$$

JKS (Jumlah Kuadrat Sisa)

$$= 4301,83 - 817,5$$

$$= 3484,33$$

## Sidik Ragam Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Jantan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	817,50	272,50	1,56	3,10	4,94
Sisa	20	3484,33	174,22			
Total	23	4301,83				

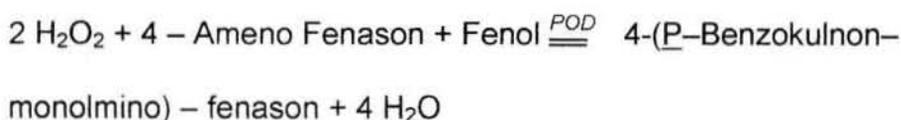
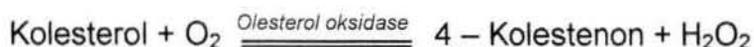
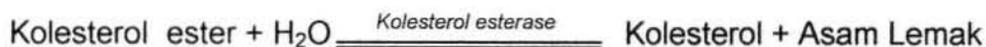
F hitung < dari F tabel

Kesimpulan : Pemberian MPA tidak berpengaruh nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kenaikan kadar trigliserida darah tikus putih jantan .

## Lampiran 7. Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

## Mono test Kolesterol CHOD-PAD

## 1. Prinsip



## 2. Material pemeriksaan

Material pemeriksaan terdiri dari serum, reagen. Botol kit mengandung reagensia : tris buffer (pH 7,7) 100 mmol/L, *magnesium aspartat* 50 mmol/L, *4-aminofenazon* 1 mmol/L, *3,4-dichlorofenol esterase* 4 mmol/L, *cholesterol oksidase*  $\geq 0,25$  U/ml, *peroksidase*  $\geq 0,2$  U/ml, *natrium cholat* 10 mmol/l, *fenol* 6 mmol/L, *fettalkohol polyglycol-ather* 0,3 %, *cholesterol esterase*  $\geq 0,4$  U/ml.

## 3. Prosedur

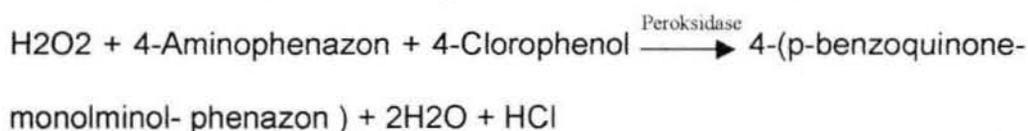
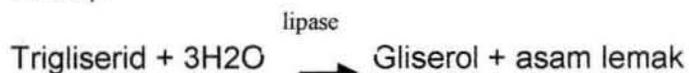
Isi botol kit dilarutkan dalam 10 ml air ganda pipetkan ke dalam masing-masing tabung blanko dan sampel 2 ml larutan reagen. Pipetkan 0,02 ml material pemeriksaan ke dalam tabung reaksi sampel. Campur dengan baik dan inkubasi selama  $\pm 10$  menit pada suhu 20 – 25°C dengan putaran minimal 4000 rpm atau selama 2 menit dengan 12.000 rpm.

Supernatan yang jernih digunakan untuk penentuan kolesterol dengan metode enzimatik CHOD – PAP.

## Lampiran 8. Penentuan Kadar Triglicerida

## Metode GPO-POP

## 1. Prinsip



## 2. Materi Pemeriksaan

## Serum

Reagen : Tris Buffer pH 7,6	0,15 m mol/L
Garam Dinatrim EDYA	10 m mol/L
Magnesium sulfat	17,5 mmol/L
4 cloro penol	2,5 m mol/L
Natrium cholat	0,15%
Kalium heksa cyanoferrat	6 m mol/L
Hidrosipolietoksi alkana	0,125%
ATP	0,5 mmol/L
4 Amino penazon	0,35 mmol/L
Lipase	3 U/ml
Gliserol Fosfat Oksidase	2,5 U/L
Gliserol Kinase	0,2 U/L

Peroksidase

0,15 U/L

## 3. Prosedur

Pipet kedalam tabung reaksi 20 UL serum dan 2000 UL regen. Campur, inkubasi selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian dibaca dengan menggunakan Spektrofotometer otomatis dengan panjang gelombang 500 nm.