**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP RASIO KADAR LDL/HDL KOLESTEROLPADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DISLIPIDEMIA**

Alfian Rizki Maulana, Seto Priyambodo, Basuki Rahmat

|  |
| --- |
| **Abstrak**  Latar belakang:Dislipidemia adalah kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan kadar kolesterol dalam darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida dan *Low Density Lipoprotein* dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein*. Rasio kadar LDL/HDL kolesterol merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Ekstrak daun kelor mempunyai antioksidan yang memiliki efek terhadap perbaikan profil lipid plasma darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap rasio kadar LDL/ HDL kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*).  Metode:Penelitian ini merupakan studi eksperimental. Unit replikasi yang digunakan sebanyak 36 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok kontrol 1 (K1) kelompok tikus yang diberikan pakan standard dan akuades tanpa perlakuan. Kelompok kontrol (K2) diberikan induksi dislipidemia dan (K3) ditambah dengan terapi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/hari. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor dosis 300, 500, 700 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Pada hari ke-43 dilakukan pengambilan sampel darah intrakardiak dan dilakukan pemeriksaan rasio kadar LDL/HDL. Analisis data dilakukan dengan uji statistik parametrik, yaitu uji *One-Way* ANOVA.  Hasil:Rerata dan simpang baku rasio kadar LDL/HDL kolesterol pada K1, K2, K3 dan P1, P2 , P3 masing-masing 0,453 ± 0.066 mg/dl, 0,548 ± 0.080 mg/dl, 0, 568 ± 0.063 mg/dl, 0,540 ± 0.114 mg/dl, 0,535 ± 0.129 mg/dl dan 0,548 ± 0.066 mg/dl. Rerata kadar rasio LDL/HDL paling rendah ditemukan pada kelompok K1 dan P2. Akan tetapi, hasil uji statistik *One –way* Anova didapatkan nilai signifikansi p>0,05 yang menunjukkan tidak ada perbedaan kadar rasio LDL/HDL yang bermakna antar kelompok.  Kesimpulan: Pemberian ekstrak daun kelor tidak berpengaruh secara signifikan terhadap rasio kadar LDL/HDL tikus putih *(Rattus norvegicus)* yang diinduksidislipidemia*.*  **Kata kunci**  Dislipidemia, rasio LDL/HDL, ekstrak daun kelor |

**PENDAHULUAN**

Dislipidemia adalah suatu keadaan abnormal metabolisme lipid di dalam tubuh yang di tandai dengan peningkatan ataupun penurunan fraksi lipid plasma1. Terdapat hubungan yang bermakna antara dislipidemia dan penyakit kardiovaskular yang relatif sama antara populasi Asia dan non-Asia di wilayah Asia Pasifik. Insidensi kejadian dislipidemia diperkirakan terdapat sekitar ≥50% pada beberapa provinsi di Indonesia. Berdasarkan hal tersebut perlunya penanganan dislipidemia harus dianggap sebagai bagian terpenting dalam menanggulangi penyakit selanjutnya seperti penyakit kardiovaskular. Salah satu faktor resiko penyebab penyakit kardiovaskular adalah dislipidemia. Penyakit kardiovaskular umumnya ditandai dengan aterosklerosis dinding pembuluh darah dan trombosis. Entitas klinis utama dari penyakit tersebut adalah penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer1.

Tatalaksana dislipidemia pada umumnya meliputi perubahan gaya hidup dan farmakologi, langkah awal tatalaksana difokuskan kepada modifikasi gaya hidup yang meliputi diet dan penurunan berat badan. Jika modifikasi gaya hidup belum optimal, maka diperlukan penatalaksanaan secara farmakologis yaitu dengan pemberian obat seperti Statin, Niasin, dan Fibrat. Pemberian obat-obatan tersebut yang dibuat secara sintetis tentu memiliki beberapa efek samping yang perlu diketahui oleh pengguna seperti miopati, keluhan pada kulit, dan keluhan gastrointestinal1.

Meningkatnya pengetahuan dan kewaspadaan masyarakat akan efek samping dari penggunaan obat sintetis secara terus menerus, membuat penggunaan bahan-bahan alami mulai diminati oleh berbagai kalangan. Pada beberapa daerah, kelor merupakan salah satu tanaman yang cukup sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Wahyuni et al, 2013). Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman yang berpotensi dalam bidang medis. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat hubungan antara tanin, alkaloid dan flavonoid yang dapat ditemukan pada kelor dengan penurunan kadar kolesterol, trigliserida, dan *low-density lipoprotein* (LDL). Oleh karena itu, Berdasarkan permasalahan tersebut di atas, maka dinilai perlu untuk dilakukan penelitian yang berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Rasio Kadar LDL/HDL Kolesterol Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dislipidemia".

**METODE PENELITIAN**

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental melalui percobaan yang berlokasi di laboratorium dengan rancangan percobaan menggunakan rancangan *post test control group design* dan pengambilan data setelah perlakuan (Post test). Kelompok dalam penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Dosis dipilih berdasarkan penelitian tentang ekstrak daun kelor pada tikus putih jantan sebelumnya dengan penambahan kadar dosis ekstrak. Dosis ekstrak daun kelor yang diberikan pada sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan adalah 300 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, dan 700 mg/kgBB/hari2,3.

Penelitian dilakukan di Laboraorium Imunobiologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mataram. Waktu pelaksanaan penelitian berlangsung pada bulan September - November 2016. Pengambilan sampel penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Federer sehingga didapatkan jumlah sampel penelitian sebanyak 36 orang(Federer, 1966). Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, umur tikus 8-12minggu, berat badan tikus 150-250 gram, kondisi sehat dan tidak cacat fisik. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Variabel pada penelitian ini yaitu dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yaitu 300 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, dan 700 mg/kgBB/hari dan rasio kadar LDL/HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus* Pada penelitian ini yang menjadi subyek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), berjenis kelamin jantan, usia sekitar 8-12 minggu, dengan berat badan sekitar 150-250 gram, dan dalam kondisi yang sehat. Hasil pemeriksaan nilai rasio kadar LDL/HDL kolesterol dilakukan dengan membandingkan nilai normal LDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah 7-27,2 mg/dl, sehingga dibutuhkan kadar LDL darah > 27,2 mg/dl untuk memulai perlakuannormal HDL darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah ≥ 35 mg/dl, sehingga dibutuhkan kadar HDL darah < 35 mg/dl untuk memulai perlakuan4.

Analisis data menggunakan uji statistik parametrik. Data yang diperoleh sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk. Setelah memenuhi kedua syarat uji parametrik, maka akan dilakukan uji One-Way Anova. Uji ini dianggap bermakna jika nilai p > 0,05. Jika dianggap bermakna atau hasil data signigikan setelah itu dilakukan uji post hoc LSD. Data yang tidak normal uji distribusinya dilakukan uji alternatif Mann-Whitney5.

**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**Kelompok Subyek**

Penelitian tentang pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap rasio kadar LDL/HDL pada tikus *Rattus norvegicus* jantan ini dilakukan selama bulan September sampai dengan bulan November. Pada penelitian ini digunakan 6 kelompok penelitian, yaitu, kelompok kontrol yang diberikan pakan standar dan akuades (K1), kelompok kontrol yang diberikan kombinasi PTU dengan pakan tinggi lemak dan akuades (K2), kelompok kontrol yang diberikan kombinasi PTU dengan pakan tinggi lemak dan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/kgBB/hari (K3), kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 300 mg/kgBB/hari (P1), 500 mg/kgBB/hari (P2), dan 700 mg/kgBB/hari (P3) Perhitungan sampel didapatkan jumlah sampel minimal adalah 30 ekor tikus, kemudian dilebihkan 1 ekor pada setiap kelompok untuk mengantisipasi hilangnya sampel. Sampel yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang berusia 8-12 minggu dan memiliki berat antara 150-250 gram. Sampel tersebut diperoleh dari Universitas Mataram yang sampai di Laboratorium Imunologi Universitas Mataram pada bulan Agustus 2016. Sampel tikus tersebut kemudian diadaptasikan selama kurang lebih 1 minggu sebelum dilakukan penelitian.

**Hasil Pemeriksaan Rasio Kadar LDL/HDL Kolesterol**

Hasil pemeriksaan rasio kadar LDL/HDL kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) (menggunakan alat spektrofotometer) dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pada tabel tersebut Kelompok K1 memiliki rasio LDL/HDL yang paling rendah yaitu 0,453 dengan standar deviasi 0,066. Kelompok selanjutnya diikuti oleh kelompok P2 dan P1 dengan masing-masing rasionya 0,535 dan 0,540 dengan standar deviasi 0,129 untuk kelompok P2 dan 0,114 untuk P1. Rasio pada kelompok K2 dan P3 didapatkan yaitu 0,548 untuk K2 maupun P3 dengan standar deviasi 0,080 untuk K2 dan 0.066 untuk P3. Rasio yang paling besar didapatkan pada kelompok K3 yaitu 0,568 dengan standar deviasi 0,063.

**Tabel 1. Rasio LDL/HDL Setelah Perlakuan**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Kelompok Kontrol | | | Kelompok Perlakuan | | |
| K1 | K2 | K3 | P1 | P2 | P3 |
| 0.452 | 0.623 | 0.513 | 0.690 | 0.583 | 0.486 |
| 0.531 | 0.436 | 0.525 | 0.485 | 0.323 | 0.629 |
| 0.357 | 0.656 | 0.682 | 0.680 | 0.552 | 0.552 |
| 0.514 | 0.540 | 0.600 | 0.486 | 0.708 | 0.515 |
| 0.435 | 0.520 | 0.543 | 0.474 | 0.471 | 0.481 |
| 0.429 | 0.514 | 0.550 | 0.425 | 0.575 | 0.625 |
| X= 0,453 ± 0.066 | X= 0,548 ± 0.080 | X=  0,568 ± 0.063 | X=  0,540 ± 0.114 | X= 0,535 ± 0.129 | X= 0,548  ± 0.066 |

Berdasarkan hasil uji normalitas, didapatkan nilai p>0,05 pada semua kelompok **Tabel 2**. Hal itu menunjukkan bahwa data yang diperoleh memiliki distribusi normal. Pada uji homogenitas *Levene* juga didapatkan nilai p=0,583 (p>0,05) yang menunjukkan persebaran data homogen. Kedua nilai tersebut memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One-Way Anova* (Dahlan, 2009). Pada uji parametrik menggunakan *One-Way Anova*, didapatkan nilai p=0,218 (p>0,05). Hal itu menandakan hasil yang tidak signifikan, dengan kata lain, tidak ada perbedaan rasio kadar LDL/HDL yang bermakna antar kelompok.

**Tabel 2.** Tabel V.3 Uji Normalitas Rasio LDL/HDL

|  |  |
| --- | --- |
| Kelompok Perlakuan | Nilai p |
| K1 | 0,703 |
| K2  K3 | 0,732  0,253 |
| P1 | 0,052 |
| P2 | 0.737 |
| P3 | 0,194 |

**Pembahasan**

Pada penelitian ini diet tinggi lemak yang digunakan adalah bahan pakan tinggi lemak yang digunakan berupa lemak babi dan kuning telur bebek. Bentuk campuran pakan tersebut berupa bentukan padat yang telah tercampur dengan 100 ml akuades dan *Carboxymethyl Cellulose* (CMC) 0,5% sebanyak 1 ml, hal tersebut dilakukan agar lebih memudahkan tikus dalam mengkonsumsinya. Penelitian ini dilakukan *pre test* untuk melihat kadar kolesterol sebagai syarat untuk memulai penelitian setelah pemberian diet tinggi lemak tetapi, untuk *pre test* untuk mengukur LDL dan HDL tidak di lakukan karena dikarenakan terbatasnya SDM. Namun, pada penelitian lain yang menggunakan diet tinggi lemak serupa selama 4 minggu, didapatkan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan diikuti penurunan kadar HDL dengan nilai signifikansi p<0,05 6.Pemberian diet tinggi lemak pada tikus juga menurunkan sensitivitas kerja leptin sehingga terjadi peningkatan asupan akan diet tinggi lemak itu sendiri yang diikuti oleh peningkatan LDL dan penurunan HDL7. Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL membuat rasio LDL/HDL menjadi tinggi.

Untuk menunjangnya peningkatan kadar lipid darah tikus, pakan tinggi lemak akan di kombinasikan dengan obat-obatan seperti propiltiourasil (PTU). Pemberian diet tinggi lemak dan PTU bertujuan untuk menginduksi peningkatan kadar LDL8. Penggunaan PTU pada tikus putih akan menghambat proses penggabungan yodium pada residu tirosil dari tiroglobulin dan juga menghambat penggabungan residu dari yodotirosil ini untuk membentuk yodotironin, sehingga menyebabkan penurunan sintesis dan ekspresi reseptor kolesterol low density lipoprotein (LDL) di hati dan meningkatkan kadar kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida darah9.Selain itu juga penggunaan PTU dikarenakan harga PTU lebih murah, lebih mudah didapatkan dan pemakaiannya lebih banyak di Indonesia10.

Diet tinggi lemak yang diberikan pada tikus selanjutnya akan diabsorbsi di usus dan masuk ke dalam limfe dalam bentuk triasilgliserol. Triasilgliserol yang telah masuk ke dalam limfe akan berbentuk droplet kecil yang disebut kilomikron. Selanjutnya kilomikron akan bersirkulasi ke dalam aliran darah. Sekitar 1 jam setelah konsumsi lemak, konsentrasi kilomikron dalam aliran darah akan meningkat 1-2% dari total plasma. Kilomikron kemudian akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase yang di aktifasi oleh kofaktor yaitu Apo-C yang berada pada dinding kapiler dan melepaskan asam lemak dan gliserol. Asam lemak ini kemudian berdifusi ke dalam sel lemak jaringan adipose dan kedalam sel hati 11.

Kilomikron-sisa akan diambil oleh hati lewat edositosis yang diperantarai reseptor dan senyawa ester kolestrol dan triasilgliserol akan dihidrolisis serta di metabolisme. Ambilan ini tampaknya di perantarai oleh reseptor yang spesifik untuk Apo-E. Triasilgliserol yang berada di hepar akan diangkut oleh VLDL. VLDL merupakan alat pengangkut triasilgliserol dari hati ke jaringan ekstrahepatik yang di bentuk oleh sel parenkim. Dalam sirkulasi triasilgliserol di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Dalam kasus tersebut peran HDL juga sangat penting dalam metabolisme kilomikron, VLDL, IDL dan LDL yang mengangkut Apo-C dan Apo-E. Dengan kata lain, saat tikus diberikan diet tinggi lemak, maka akan terjadi peningkatan kadar LDL sebagai bagian dari metabolisme VLDL dan penurunan HDL karena terjadinya penurunan kadar Apoprotein A-1 yang merupakan prekursor pembentuk HDL. Penyebab lain terhadap rendahnya kadar kolesterol HDL (isolated low HDL, penyakit tangier, defisiensi apoC-II, gender wanita) dan sekunder (DM, merokok, hipertrigliseridemia, insufisiensi ginjal, hipetiroidisme, insufisiensi hati, obesitas, obat: androgen, tiazid, inaktifitas fisik, obat beta bloker dll) (Mamat, 2010). Peningkatan LDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak juga merubah struktur LDL menjadi partikel yang lebih kecil sehingga memudahkan masuknya ke pembuluh darah12. Kedua panel tersebut menjadi panel yang lebih baik dalam menilai resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan satu panel peningkatan LDL saja atau penurunan HDL saja13. Hal itu yang membuat peneliti menggunakan rasio LDL/HDL.

Setelah tercapainya hiperkolesterolemia pada tikus yang diberi diet tinggi lemak, maka dimulai perlakuan untuk pemberian ekstrak daun kelor. Ekstrak daun kelor ini memiliki kandungan alkaloids, saponins, fitosterols, tannins, fenolik dan flavonoid sebagai antioksidan 14. Kandungan antioksidan yang tinggi memiliki efek inhibitor pankreatik lipase dan lipoprotein lipase 15. Kedua inhibitor seperti flavonoid dan saponin tersebut diharapkan dapat memberi efek pada penelitian ini.

Pengambilan darah tikus dilakukan setelah tikus diberi perlakuan. Darah sampel kemudian diambil serumnya untuk diukur kadar HDL secara *direct* dan LDL secara *direct*. Hasil reratanya didapatkan rasio kadar LDL/HDL yang lebih rendah pada kelompok K1 dimana kelompok tikus hanya di berikan pakan standard akuades, selanjutnya kelompok P2, P1, K2, P3 dan rata-rata rasio kadar LDL/HDL paling tinggi pada kelompok K3 dimana kelompok tikus yang di diberikan kombinasi PTU dengan pakan tinggi lemak dan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/kgBB/hari (Tabel 5.2) Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa penambahan ekstrak daun kelor terhadap tikus putih tidak memberikan pengaruh yang tidak nyata (P>0.05) terhadap rasio kadar LDL/HDL, akan tetapi jika dilihat dari angka penurunan LDL dan HDL tersendiri terlihat kecenderungan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kelor yang di berikan pada tikus putih maka kadar LDL dalam darah tikus itu semakin menurun sesuai dengan konsentrasi ekstrak kelor yang diberikan. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian sebelumnya 14 yang memperlihatkan pemberian ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar LDL. Menurunnya kadar LDL darah tikus yang di berikan ekstrak daun kelor disebabkan oleh antioksidan yang terdapat pada ekstrak daun kelor kemungkinan karena adanya aktifitas inhibitor pankreas lipase dan lipoprotein lipase dalam metabolisme lemak, mengurangi trigliserida dalam hepar dan lipolisis. Inhibisi pankreas lipase membuat absorbsi lemak di usus halus berkurang 15. Trigliserida dalam hepar yang berkurang akan mengurangi penggunaan VLDL untuk transport trigliserida ke jaringan ekstrahepatik sehingga LDL yang terbentuk dari VLDL pun menjadi berkurang 16. Hasil penelitian tentang HDL dalam tikus putih yang di berikan ekstrak daun kelor berbeda dengan apa yang di peroleh oleh Romadhoni et al, 2012, bahwa hasil penelitian yang telah diperoleh menunjukkan terjadinya penurunan pada kadar HDL sejalan dengan penurunan kadar LDL, hal inilah diduga yang menyebabkan rasio kadar LDL/HDL darah tikus yang di berikan ekstrak daun kelor menjadi tidak berpengaruh nyata. Penurunan kadar HDL pada kelompok yang diberikan simvastatin (kontrol) juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar HDL darah tikus jika dibandingkan dengan kelompok dislipidemia (K2). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian lain yang menggunakan dosis ekstrak daun kelor yang sama, dapat meningkatkan kadar HDL secara signifikan (p<0,05) 14. Lemak yang tidak terhidrolisis akan diekskresikan melalui feses atas pengaruh antioksidan 17. Hal tersebut yang membuat kadar LDL menjadi turun dan mempengaruhi rasio kadar LDL/HDL kolesterol.

Meskipun terjadi penurunan pada rerata rasio kadar LDL/HDL kolesterol pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok K2, namun terjadi peningkatan pada kelompok perlakuan seiring dengan meningkatnya pemberian dosis ekstrak daun kelor. Rasio kadar LDL/HDL kolesterol pada kelompok P3 paling tinggi diantara kelompok perlakuan, diikuti P2 dan terakhir adalah P1. Hal ini dapat disebabkan karena inhibitor lipoprotein lipase yang terjadi memungkinkan pembersihan triasilgliserol di sirkulasi darah menjadi lambat 16. Selain itu, pada kelompok P3 diberikan dosis ekstrak yang paling besar, yaitu 700 mg/kgBB/hari, sehingga kemungkinan terjadi stres pada kelompok P3. Stres kemungkinan disebabkan oleh prosedur yang sangat invasif digunakan di beberapa studi hewan ini 18. Keadaan stres dapat meningkatkan pelepasan kortikosteroid mengakibatkan peningkatan kadar insulin dan terjadinya peningkatan sintesis trigliserida dan sekresi VLDL yang diikuti oleh peningkatan LDL dan penurunan HDL19.

Rerata rasio kadar LDL/HDL koelsterol pada kelompok K3 didapatkan hasil yang paling tinggi. Hal ini tidak sesuai dengan yang diharapakan pada penelitian ini. Prinsip kerja obat statin adalah sebagai inhibitor HMG CoA reduktase yang mana dapat menurunkan kadar kolesterol darah sekitar 20% 21. HMG CoA reduktase merupakan enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol. Kolesterol di dalam tubuh diangkut ke jaringan oleh LDL, sedangkan kolesterol bebas di keluarkan dari jaringan oleh HDL dan kemudian di angkut ke hati yang akan di konversikan menjadi asam empedu dengan proses reverse cholesterol transport. Kompetitif inhibitor yang disebabkan oleh simvastatin menyebabkan terjadinya peningkatan HMG KoA reduktase dan reseptor LDL sebagai cara mempertahankan aktifitas metabolisme kolesterol. Peningkatan reseptor LDL dapat menyebabkan pembersihan VLDL dan LDL menjadi meningkat sehingga terjadi penurunan VLDL dan LDL. Penurunan LDL kolesterol adalah tergantung dosis, sehingga dengan peningkatan dua kali lipat dari dosis statin, LDL turun sekitar 6 persen dan kolesterol HDL umumnya naik 5-10 persen, namun kenaikan yang lebih besar biasanya terjadi pada orang dengan HDL rendah dan tinggi trigliserida12,21. Dalam kelompok K3 ini memiliki rasio yang paling tinggi dibandingkan semua kelompok. Hal ini kemungkinan terjadi karena tidak dilakukan *pre test* untuk mengukur kadar LDL dan HDL awal dan pengukuran sisa pakan, sehingga terdapat kemungkinan pada kelompok K3 memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dari kelompok lain sebelumnya. Sehingga pada pemberian dosis simvastatin dengan dosis terendah (10 mg/kgBB/hari) belum mencapai kadar LDL/HDL yang diharapkan. Hal itu menyebabkan rasio LDL/HDL tetap tinggi pada kelompok KP 12.

**KESIMPULAN**

Dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 300 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, dan 700 mg/kgBB/hari pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak tidak berpengaruh terhadap rasio kadar kolesterol LDL/HDL plasma darah.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. Edisi 1. Available at: <http://www.inaheart.org/upload/file/Pedoman_tatalksana_Dislipidemia.pdf>
2. Bais, S., Singh, G.S. & Sharma, R., 2014. Antiobesity and Hypolipidemic Activity of Moringa oleifera Leaves against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *Advances in Biology*, 2014, pp.1–9. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ab/2014/162914/>.
3. Umahi, G. et al., 2015. Extracts of Moringa oleifera a sure bet for Hyperlipidemia management. 10(5). pp.28–32. Available at: <http://www.iosrjournals.org/iosr-jpbs/papers/Vol10-issue5/Version-3/E010532832.pdf>.
4. Hartoyo, A., N Dahrulsyah,. Sripalupi dan P. Nugroho. 2008. *Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (Lablab Purpureus (L) Sweet)*. Jurnal teknologi dan industri pangan. 19: 25-31. Available at: <https://doaj.org/article/62edf40370a84a73b548977072ef90a9>
5. Dahlan, M.S., 2009. *Teori Sederhana Prosedur Penelitian Uji Hipotesis*, dalam Dahlan, M.S., Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan, Salemba Medika, Jakarta.
6. Harsa, I.M.S., 2014, Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Vol.3, No.1, Pp.21-28. Available at: <http://elib.fk.uwks.ac.id>
7. Tsalissavrina, I., Wahono, D., dan Handayani, D., 2006, Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah Pada *Rattus Norvegicus Strain Wistar*, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. XXII, No. 2, pp. 1-10. Available at: <http://jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/viewFile/229/220>
8. Wicaksono, D. dan R, Idris., 2013. LDL Pada Darah Tikus Strain Wistar Yang Diberi Asupan. Available at: http://www.lib.ui.ac.id/naskahringkas/2015-08/S-Dwi Wicaksono
9. Noorrafiqi, I. et al., 2013. Efek Jus Buah Karamunting ( *Melastoma malabathricum L* . ) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Tikus Putih yang Diinduksi Propiltiourasil. , 9, pp.219–227. Available at: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=96020&val=5073>
10. Marina, Y., 2011. Peran Propiltiurasil Sebagai Terapi Inisial Terhadap Kadar T3,T4, TSH dan IL-4 Pada Penyakit Graves. Available at: <http://repository.unand.ac.id/>.
11. Guyton, AC dan Hall, JE. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11. Jakarta : EGC.
12. Botham, K.M. dan Mayes, P.A., 2009. *Sintesis, Transpor, dan Ekskresi Kolesterol*, dalam Murray, R.K., Granner, D.K., dan Rodwell, V.W., Biokimia Harper, Edisi 27, EGC, Jakarta.
13. Pereira, T., 2012. Dyslipidemia and cardiovascular risk: lipid ratios as risk factors for cardiovascular disease. *Dyslipidemia - From Prevention to Treatment*, pp.279–302. Available at: <http://www.intechopen.com/books/dyslipidemia-from-prevention-to-treatment>.
14. Romadhoni et al, 2012. Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (Moringa oleifera lam.) Terhadap Kadar LDL danHDL Serum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar Yang Diberi Diet Aterogenik. Available at: <http://pkh.ub.ac.id/wp-content/uploads/2012/10/0911310009_Dwi-Ayu-Romadhoni.pdf>.
15. Yoshikawa, M., Shimoda, H., dan Nishida, N. *et al.*, 2002, *Salacia reticulata* and Its Polyphenolic Constituents with Lipase Inhibitory and Lipolytic Activities Have Mild Effect Antiobesity Effects in Rats, *J Nutr*, 132: 1819-1824. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12097653>
16. Moreno, D.A., Ilic, N., dan Poulev, A. *et al.*, 2005. Effects of *Arachis Hypogaea* Nutshell Extract on Lipid Metabolic Enzymes and Obesity Parameters. *Life Science*, 78, 2797-2803. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/7432948_Effects_of_Arachis_hypogaea_nutshell_extract_on_lipid_metabolic_enzymes_and_obesity_parameters>
17. Hsu, T.F., Kusumoto A., dan Abe K. *et al.*, 2006, Polyphenol-enriched Oolong Tea Increases Fecal Lipid Excretion. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60, 1330-1336. Available at: <http://www.nature.com/ejcn/journal/v60/n11/full/1602464a.html>
18. Balcombe, J.P., Barnard, N.D. & Sandusky, C., 2004. Laboratory Routines Cause Animal Stress. , 43(6), pp. 1-10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15669134>
19. Budiyono, W., 2012, Perbedaan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Sebelum dan Setelah Pemberian Sari Daun Cincau Hijau (*Premna Oblingifolia Merr*) Pada Tikus Dislipidemia, *Thesis Prodi Ilmu Gizi, FK Undip*. pp. 5-15. Available at: <http://eprints.undip.ac.id/38587/1/495_WAHYU_BUDIYONO_G2C008074.pdf>
20. NCEP, 2001. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on. *01-3670*, p.40. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>.
21. NCEP, 2001. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on. *01-3670*, p.40. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>.