

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan *Literature Review*

Kajian literatur merupakan suatu metode penelitian untuk pengambilan simpulan yang menggabungkan dua atau lebih penelitian sejenis sehingga diperoleh paduan data secara kuantitatif. Dilihat dari prosesnya, kajian literatur merupakan suatu studi observasional retrospektif, dalam artian peneliti membuat rekapitulasi data tanpa melakukan manipulasi eksperimental, peneliti hanya menganalisis artikel-artikel penelitian yang saling berkaitan.

Di dalam penelitian ini, penulis menggunakan *database* Google Scholar untuk pengambilan data. Alasan dari penggunaan *database* tersebut adalah cakupan yang sangat luas dan sebagian besar jurnalnya dapat diakses sepenuhnya oleh peneliti. Berdasarkan pertanyaan penelitian yang diajukan, penulis mengetikkan kata kunci “ketumbar dan antihiperkolesterol” atau “*Coriandrum sativum L and antihypercholesterol*” di dalam mesin pencari. Terdapat dua kriteria inklusi utama di dalam pencarian jurnal yaitu, jurnal harus dipublikasikan minimal tahun 2010 dan terindeks pada Sinta untuk jurnal Indonesia ataupun Scopus untuk jurnal *international*.

Peneliti kemudian membaca isi dari jurnal tersebut untuk memilah artikel yang sesuai dengan pertanyaan penelitian. Peneliti juga mengururkan jurnal yang tidak dapat diakses secara penuh karena menggunakan sistem *subscription*. Hasilnya ditemukan jurnal yang sesuai dengan kriteria.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Artikel penelitian yang digunakan untuk menjawab rumusan masalah sebanyak 5 artikel. Tabel berikut menjelaskan mengenai artikel-artikel yang dibahas di dalam penelitian ini.

Tabel 3.1 Informasi kualitas artikel dan desain penelitian

No	Judul Artikel	Penerbit	Desain penelitian	Keterangan
1	<i>Coriandrum sativum</i> L. Seed Extract Mitigates Lipotoxicity In Raw Extract Mitigates Lipotoxicity In Extract Mitigates Lipotoxicity In Raw Seed Extract Mitigates Lipotoxicity In Raw 264.7 Cells And Prevents Atherogenic Changes In Rats	EXCLI Journal	Experimental	Jurnal Internasional (Q2, Scopus)
2	Efektivitas Pemberian Biji Ketumbar Terhadap Gambaran Sel Busa Aterosklerosis Abdominalis Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes	Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, Dan Ilmu Kesehatan	Eksperimental dan memakai penelitian <i>true experiment</i> dengan rancangan penelitian <i>post test only control group design</i> untuk gambaran histopatologik sel busa aterosklerosis.	Jurnal Nasional Terakreditasi (Sinta 4)
3	Kajian Fitokimia Dan Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Ketumbar	Media Farmasi	<i>True experimental</i> dengan rancangan <i>randomized pretest and post test controlled group design</i> .	Jurnal Nasional (Sinta 5)
4	Pengaruh Ekstrak Biji Ketumbar (<i>Coriandrum Sativum</i>) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (<i>Rattus Novergicus</i>) Yang Diinduksi Oleh Pakan Tinggi Lemak.	Jurnal Biotek Medisina Indonesia	Eksperimental	Jurnal Nasional (Sinta 2)
5	Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (<i>Coriandrum Sativum</i> L.) Terhadap Gambaran Histopatolgi Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes	Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, Dan Ilmu Kesehatan	Eksperiment dengan rancangan <i>pretest and post test controlled group design</i> .	Jurnal Nasional (Sinta 4)

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

Judul Artikel : *Coriandrum sativum* L. Seed Extract Mitigates Lipotoxicity In Raw 264.7 Cells And Prevents Atherogenic Changes In Rats

Nama Jurnal : EXCLI Journal

Penerbit : Division of Phytotherapeutics and Metabolic Endocrinology, Departemen of Zoologyz, Faculty of Science, The M. S. University of Baroda, Gujarat , India

Volume & Hal : 12 & 313 – 314

Tahun Terbit : 2013

Penulis Artikel : Dipak Patel, Swatu Desai, Tejal Gajaria, Ranjitsinh Devkar, A. V. Ramachandran

ISI ARTIKEL 1

Tujuan Penelitian : Untuk menilai aktivitas *Coriandrum sativum* L. dalam pencegahan LDL secara in vitro.

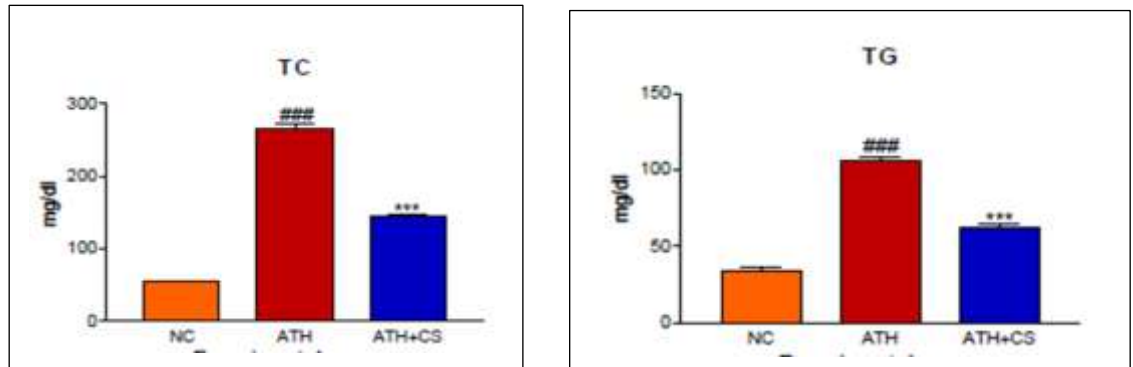
METODE PENELITIAN

Desain : Eksperimental

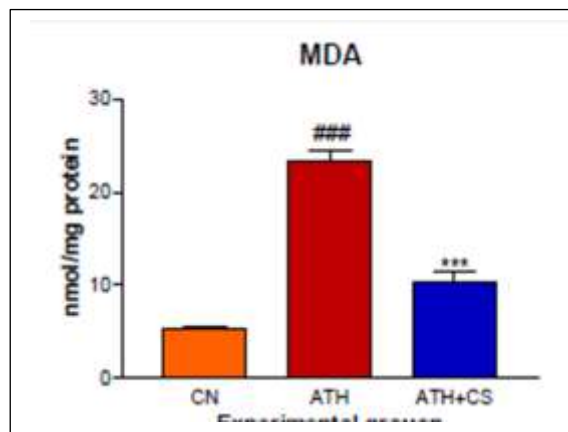
Populasi dan Sampel : Ekstrak biji ketumbar 8,3 gram b/b dan tikus Sprague Dawley jantan dengan berat 300 ± 20 gram umur 9 – 10 minggu

sebanyak 24 ekor.

- Instrumen** : Sentrifugasi, spuit, Spektrofotometer Elmer, inkubasi , alat bedah , semi auto-analyzer (Lab mikro 300 L, Merck), incubator, sinar UV, mikroskop Leica DMRB (100 X)
- Metode Analisis** : Sebanyak 24 ekor Tikus dibagi menjadi 3 kelompok, masing – masing kelompok diinduksi yang menyebabkan plak pada dinding pembuluh darah atau aterosklerosis. Kemudian dilakukan pengambilan darah untuk di sentrifugasi (metode praesipitasi). Oksidasi LDL dievaluasi dengan penurunan oksidasi LDL yang ditunjukkan dengan meningkatnya nilai MDH (maloandualdehida), LHP (lipid hidroperoksida), PC (protein karbonil)
- Hasil Penelitian** : Pada uji MDA terdapat elevasi yang signifikan (ANOVA), terjadi penurunan dalam serum total kolesterol, trigliserida.

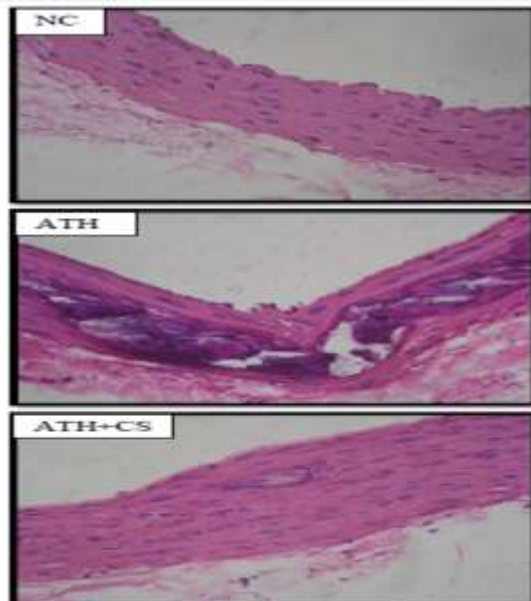


Gambar 3.1 Pengaruh CS pada lipid dan lipoprotein profil kontrol (NC), makan diet aterogenik (ATH) dan tikus yang diberi suplemen ATH+CS

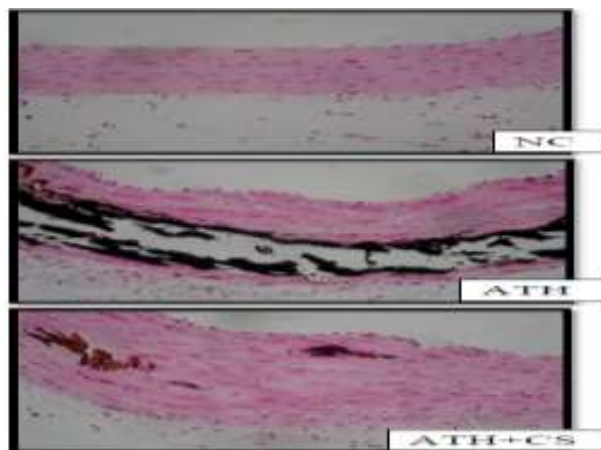


Gambar 3.2 Pengaruh CS pada level MDA dalam kontrol (NC), makanan diet aterogenik (ATH) dan ATH+CS tikus tambahan

Pada evaluasi menggunakan mikroskop aorta toraks. Tikus control negative diwarnai dengan hematoxylin dan eosin, menunjukkan keadaan gangguan otot polos (bercak kecil) di semua jaringan yang diamati pada tikus yang di beri pakan diet aterogenik. Setelah diberi ekstrak biji ketumbar, menunjukkan berkurangnya bercak kecil atau plak dibanding tikus yang diberik makan diet aterogenik (ATH).



Gambar 3.3 Histopatologi aorta toraks (HxE diwarnai) kontrol (NC), diet aterogenik makan (ATH) dan tikus dengan suplementasi ATH+CS.



Gambar 3.4 Kalsifikasi (pewarnaan von Kossa) dari aorta kontrol toraks (NC), diet aterogenik tikus yang diberi makan (ATH) dan ATH + CS

Ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan secara signifikan dalam oksidasi LDL. (MDA).

Kesimpulan : suplementasi ekstrak biji ketumbar pada tikus aterogenik dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan.

2. Artikel Kedua

- Judul Artikel** : Efektivitas Pemberian Ekstrak Biji Ketumbar Terhadap Gambaran Sel Busa Aterosklerosis Aorta Abdominalis Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes
- Nama Jurnal** : Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan
- Penerbit** : Program Studi Kedokteran Program Sarjana , Departemen Patologi Anatomi . FK UPN , Jakarta
- Volume & Hal** : 4 & 369 – 380
- Tahun Terbit** : 2020
- Penulis Artikel** : Kusvandita Giopratiwi, Maria Selvester Thadeus, Retno Yulianti

ISI ARTIKEL 2

- Tujuan Penelitian** : untuk mengetahui aktivitas pemberian ekstrak biji ketumbar terhadap gambaran histopatologi sel busa aterosklerosis aorta abdominalis tikus model hiperkolesterolemia diabetes.

METODE PENELITIAN

- Desain** : Menggunakan *true eksperiment* dengan rancangan penelitian *post etst only control*

group design untuk gambaran histopatologik sel busa aterosklerosis.

- Populasi dan Sampel** : Ekstrak biji ketumbar dan total populasi hewan tikus putih (*rattus novergicus*) galur wistar jantan, berumur \pm 8 minggu dan berat badan 180 – 200 gram.
- Instrumen** : Mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x, spuit, pewarna hematosiklin dan eosin , timbangan digital, alat bedah tikus.
- Metode Analisis** : Tikus putih yang dideterminasi diambil organ aorta abdominalis dan diamati jumlah sel busa di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dilihat dan dilakukan penghitungan sel busa pada 9 lapang pandang. Sebelumnya tikus putih diinduksi oleh pakan tinggi lemak lalu diberikan ekstrak biji ketumbar sebagai antioksidan. Pengambilan data sel busa dilakukan pada akhir penelitian setelah dilakukannya perlakuan dengan cara membandingkan hasil pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Parameter uji kolestrol dalam artikel ini

adalah sel busa. Sel busa, disebut juga makrofag lipid-laden adalah jenis sel yang mengandung kolesterol, ini dapat membentuk plak yang dapat menyebabkan aterosklerosis (dideteksi dengan memeriksa plak lemak dibawah mikroskop setelah dikeluarkan dari tubuh). Adapula LDL - Low Density Lipoprotein (Kolesterol jahat) merupakan salah satu penyebab utama pembentukan ateroma. HDL - High Density Lipoprotein (Kolesterol baik) berfungsi untuk mencegah terjadinya ateroma atau penyempitan pembuluh darah akibat lemak. Sedangkan kolestrol total merupakan gabungan dari jumlah kolesterol baik, kolesterol jahat dan trigliserida dalam setiap desiliter darah.

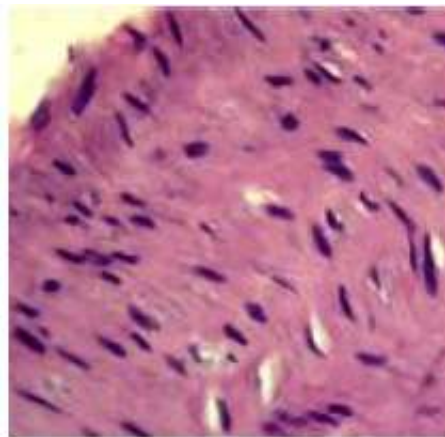
Hasil Penelitian : Penelitian ini memiliki hasil berupa pengaruh ekstrak biji ketumbar terhadap gambaran histopatologik sel busa pada pembentukan lesi aterosklerosis aorta abdominalis tikus putih yang dijadikan model hiperkolesterolemia diabetes.

Tabel 3.2 Rerata Jumlah Sel Beta

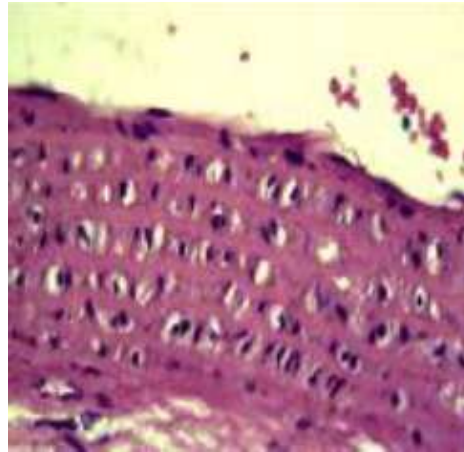
Nama Kelompok	Rerata Jumlah Sel Busa
K1	5,20 ± 2,32
K2	15,74 ± 3,56
K3	12,52 ± 6,29
K4	13,82 ± 8,34
K5	5,22 ± 3,32

Sesuai dengan hasil dari tabel diatas , kelompok kontrol negatif (K1) memiliki rerata jumlah sel busa terkecil sehingga dapat membedakan jumlah sel busa tikus yang normal dengan keempat kelompok perlakuan lainnya. Kelompok kontrol positif (K2) yang diberikan glibenklamid dan tidak diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak biji ketumbar memiliki jumlah rerata sel busa terbesar karena diberikan pakan tinggi lemak selama 9 minggu dan diinduksi aloksan. Kelompok perlakuan 1 (K3), kelompok perlakuan 2 (K4), dan kelompok perlakuan 3 (K5) mengalami penurunan rerata jumlah sel busa jika dibandingkan dengan hasil rerata jumlah sel busa pada kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan 3 merupakan kelompok yang paling banyak mengalami penurunan rerata jumlah sel busa. Pada gambar 3.6 adalah hasil kelompok kontrol negatif yang memiliki rerata jumlah sel busa yang paling sedikit. yaitu 5.20 (± 2.32) sehingga kelompok ini dapat dibandingkan dengan keempat kelompok perlakuan lainnya. Sel busa diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x dan dihitung setiap 9 lapang pandang dari masing-masing preparat, pada pewarnaan HE sel busa nampak sebagai sel besar dengan inti di tepi dan terlihat sebagai ruangan yang kosong gambaran seperti lemak. Gambar 3.7 merupakan hasil kelompok

kontrol positif. Perbedaan bermakna berupa rerata jumlah sel busa aterosklerosis yaitu peningkatan rerata jumlah sel busa di kelompok kontrol positif yaitu 15.74 (± 3.56) hal ini didapatkan bahwa terdapat kerusakan aterosklerosis yang lebih banyak daripada kerusakan aterosklerosis di kelompok kontrol negatif. Pada pemeriksaan rerata jumlah sel busa pada kelompok kontrol positif memiliki jumlah sel busa paling banyak yaitu 15.74 (± 3.56) dibandingkan pada keempat kelompok perlakuan lainnya. Hal ini dapat disebabkan karena pemberian pakan tinggi lemak yang sudah dilakukan selama 9 minggu terhadap tikus putih di kelompok perlakuan ini sehingga meningkatkan profil lipid sehingga menjadi faktor risiko pembentukan lesi aterosklerosis berupa sel busa.

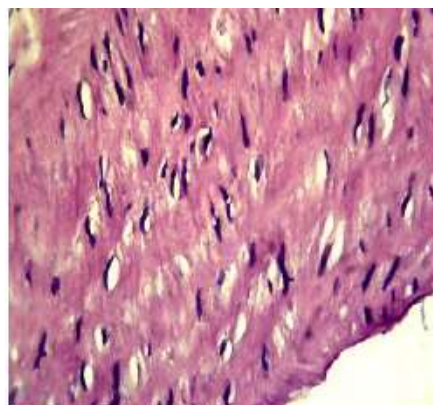


Gambar 3.5 Hasil Histopatologis Aorta Abdominalis Kelompok Kontrol Negatif Menggunakan Pewarnaan Hematosiklik Dan Eosin Dengan Perbesaran 400x



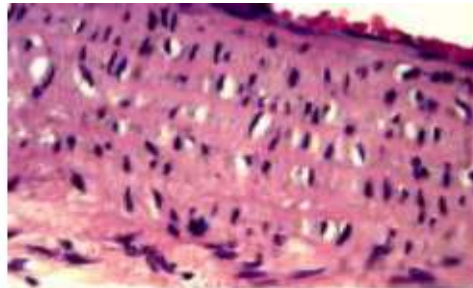
Gambar 3.6 Hasil Histopatologis Aorta Abdominalis Kelompok Kontrol Positif Menggunakan Pewarnaan Hematosiklik Dan Eosin Dengan Perbesaran 400x

Hasil kelompok perlakuan 1 pada gambar 3.7 , diberikan ekstrak biji ketumbar dosis 300 mg/kgBB/hari. Pada pemeriksaan rerata jumlah sel busa pada kelompok perlakuan 1 memiliki jumlah 12.52 (± 6.29) sel busa, hasil ini memperlihatkan terdapat penurunan jumlah sel busa dibandingkan dengan jumlah sel busa pada kelompok kontrol positif. Ekstrak biji ketumbar 300 mg/kgBB/hari mampu memberikan perbaikan terhadap jumlah sel busa pada lesi aterosklerosis di aorta abdominalis tikus putih.



Gambar 3.7 Hasil Histopatologis Aorta Abdominalis Kelompok Perlakuan 1 Menggunakan Pewarnaan Hematosiklik Dan Eosin Dengan Perbesaran 400x

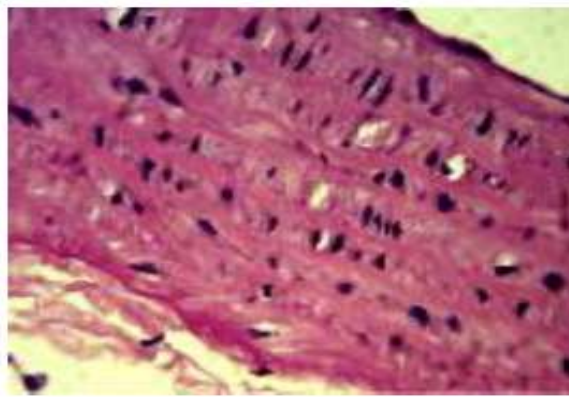
Gambar 3.8 merupakan hasil kelompok perlakuan 2 yang diberikan ekstrak biji ketumbar dosis 500 mg/kgBB/hari. Pada pemeriksaan rerata jumlah sel busa pada kelompok perlakuan 2 memiliki jumlah 13.82 (± 8.34) sel busa, hasil ini memperlihatkan terdapat penurunan jumlah sel busa dibandingkan dengan jumlah sel busa pada kelompok kontrol positif. Ekstrak biji ketumbar dosis 500 mg/kgBB/hari mampu memberikan perbaikan terhadap jumlah sel busa pada lesi aterosklerosis di aorta abdominalis tikus putih.



Gambar 3.8 Hasil Histopatologis Aorta Abdominalis Kelompok Perlakuan 2 Menggunakan Pewarnaan Hematosiklik Dan Eosin Dengan Perbesaran 400x

Gambar 3.9 merupakan kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak biji ketumbar dosis 700 mg/kgBB/hari. Dari hasil perhitungan rerata jumlah sel busa pada kelompok perlakuan 3 yaitu 5.22 (± 3.32) mengalami penurunan rerata sel busa yang signifikan dibandingkan kelompok perlakuan lainnya bahkan hasil rerata tersebut hampir sama dengan rerata jumlah sel busa pada kelompok kontrol negatif yaitu 5.20 (± 2.32). Penurunan jumlah sel busa yang signifikan dikarenakan ekstrak biji ketumbar memiliki kandungan antioksidan dan agen penurun profil lipid, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Aissaoui *et al.*, (2011). dikatakan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat menjadi agen hipolipidemik termasuk menurunkan kadar trigliserida, LDL,

dan dapat memiliki efek kardioprotektif. Ekstrak biji ketumbar memiliki berbagai kandungan seperti memiliki kandungan flavonoid, kuercetin, polifenol, tanin, karotenoid, dan vitamin C yang dapat mengurangi risiko pembentukan sel busa aterosklerosis. Kandungan flavonoid memiliki kemampuan sebagai penangkap radikal bebas dan menghambat oksidasi lipid (Zuraida et. al, 2017).



Gambar 3.9 Hasil Histopatologis Aorta Abdominalis Kelompok Perlakuan 3 Menggunakan Pewarnaan Hematosiklik Dan Eosin Dengan Perbesaran 400x

- Kesimpulan** : Terdapat perbaikan jumlah sel busa yang paling efektif pada pemberian ekstrak biji ketumbar 700 mg/kgBB/ hari lebih efektif untuk mengurangi jumlah sel busa aterosklerosis aorta abdominalis pada tikus putih model hiperkolesterolemia diabetes dibandingkan dosis ekstrak biji ketumbar 300 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari.
- Saran** : penelitian ini hanya menggunakan ekstrak biji ketumbar, sehingga diperlukan uji lebih

lanjut mengenai senyawa aktif yang terkandung dalam biji ketumbar yang berperan sebagai antihiperkolestolemia.

3. Artikel Ketiga

- Judul Artikel** : Kajian Fitokimia dan Aktifitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Ketumbar (*Coriandrum sativum* L) pada Mencit Swiss Webster
- Nama Jurnal** : Media Farmasi
- Penerbit** : Akademi Kesehatan John Paul II Pekanbaru
- Volume & Hal** : 16 No. 2 193 – 199
- Tahun Terbit** : 2020
- Penulis Artikel** : Karolina Rosmiati, Berliana Naomi Rumondang Sari Aritonang

ISI ARTIKEL 3

- Tujuan Penelitian** : untuk mengetahui ada atau tidaknya efek antihiperkolestolemia ekstrak etanol biji ketumbar dalam menurunkan kadar kolesterol total serta mengetahui dosis ekstrak etanol biji ketumbar yang paing baik dalam menurunkan kadar kolesterol total.

METODE PENELITIAN

- Desain** : Menggunakan *true eksperiment* dengan rancangan *randomized pre-test and post-test controlled group design*.
- Populasi dan Sampel** : ketumbar yang diidentifikasi dengan mencocokkan ciri –ciri morfologinya dengan pustaka tanaman & mencit swiss webster jantan.
- Instrumen** : *Rotary evaporator* , *cholesterol test strip*, PTU (*Prophyl Thio Urasil*) 0,01%, CMC(*Carboxil Metyl Celulose*) 1%, kertas saring, pereaksi Dragendroff, HCl(p), serbuk Mg, H₂SO₄(p), CH₃COOH glasial, FeCl₃ 1%, etanol 96% dan Pereaksi Lieberman-Burchard, alumunium foil, kertas label , aquades, etanol 70%, tisu, kapas. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bejana maserasi, lumpang alu, alat gelas, blender, neraca digital, lemari pendingin, kandang mencit, gunting bedah, sonde oral mencit.
- Metode Analisis** : Hewan uji terdiri dari 4 kelompok yaitu kontrol negatif (menggunakan akuades), kontrol positif (simvastatin 1.3 mg/kg BB),

kelompok ekstrak biji ketumbar dosis 420 mg/kg BB serta kelompok ekstrak biji ketumbar dosis 840 mg/kg BB dalam bentuk ekstrak. Setiap hari semua mencit akan diberikan perlakuan sesuai dosis setiap kelompok. Pengukuran kadar kolesterol total darah dilakukan yaitu pada hari ke 0 (sebelum induksi), hari ke 30 - 40 (sesudah induksi) dan hari ke 7 (sesudah perlakuan). Data yang diperoleh berupa kadar kolesterol darah hewan uji sebelum induksi hiperkolesterol, kadar kolesterol sesudah induksi hiperkolesterol dan kadar kolesterol sesudah perlakuan. Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS 18 dan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel.

Hasil Penelitian : Ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit swiss webster jantan, hal ini didukung oleh adanya kandungan kimia yang terdapat di dalam ekstrak salah satunya flavonoid. Senyawa flavonoid menurunkan kadar kolesterol

total dengan mekanisme kerja menghambat 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoenzymA (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol.

Tabel 3.3 Hasil pengukuran rerata kolesterol

Nama kelompok	Sesudah perlakuan
Kontrol negatif	192 ± 8.27
Kontrol positif	137 ± 17.95
Ekstrak dosis 420 mg/kg BB	182.8 ± 8.52
Ekstrak dosis 840 mg/kg BB	163.6 ± 22.32

Hasil pengukuran kadar kolesterol hari ke 7 setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel di atas. Berdasarkan tabel diketahui bahwa penurunan kadar kolesterol tertinggi adalah pada kelompok kontrol positif yaitu 137 mg/dl, kemudian diikuti kelompok kontrol ekstrak dosis 840mg/kg BB yaitu 163.6 mg/dl, dan kelompok ekstrak dosis 420 mg/kg BB yaitu 182.8 mg/dl serta kontrol negatif yaitu 192 mg/dl.

Tabel 3.4 Hasil analisis *paired sample t test* kadar kolesterol

Kelompok	Sig (2-tailed)	kadar kolesterol sesudah induksi - sebelum induksi (mg/dl) dan standar deviasi
Kontrol negatif	0.001	69 ± 16.01
Kontrol positif	0.000	67 ± 13.80
Ekstrak dosis 420 mg/kg BB	0.000	72 ± 14.35
Ekstrak dosis 840 mg/kg BB	0.000	68.4 ± 13

Berdasarkan gambar di atas, hasil *paired sample t test* (sig < 0.05) menunjukkan kenaikan kadar kolesterol secara signifikan. Berdasarkan hasil uji ANOVA, tidak ada perbedaan nyata kadar kolesterol pada seluruh mencit setelah induksi hiperkolesterol. Hal ini disebabkan semua hewan

uji diberi perlakuan yang sama yaitu diberikan diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh, PTU dan pakan ayam broiler. Pada penelitian ini ekstrak dosis 420 mg/kg BB sudah dapat menurunkan kadar kolesterol mencit tetapi tidak cukup signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan kolesterol rata-rata pada kelompok ekstrak dosis 420mg/kg BB adalah 20,2 mg/dl. Pada ekstrak dosis 840mg/kg BB penurunan kadar kolesterol total mencapai 39,4 mg/dl yang cukup signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak dosis 420mg/kg BB. Dengan demikian pada penelitian ini peningkatan dosis menimbulkan peningkatan efek antihiperkolesterolemia Akan tetapi penurunan kadar kolesterol pada kelompok ekstrak dosis 840 mg/kg BB belum mencapai kemampuan kelompok kontrol positif (simvastatin) dalam menurunkan kolesterol darah mencit. Ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit swiss webster jantan, hal ini didukung oleh adanya kandungan kimia yang terdapat di dalam ekstrak salah satunya flavonoid. Senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan mekanisme kerja menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol. Selain itu juga menyebabkan peningkatan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga kadar kolesterol total akan menurun, dengan penurunan kadar kolesterol total tersebut maka LDL yang berfungsi

sebagai alat pengangkut lipid di dalam darah akan berkurang kadarnya(Sri Mutia, 2018).

Kesimpulan : Ekstrak etanol biji ketumbar memiliki efektifitas dalam menurunkan kolesterol total pada mencit swiss webster jantan dan dosis yang paling efektif sebagai antihiperkolesterolemia yaitu dosis 840 mg/kgBB.

Saran : Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa yang terkandung di dalam flavonoid yang diduga memiliki aktivitas sebagai antikolesterol .

4. Artikel keempat

Judul Artikel : Pengaruh Ektrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Terhadap Kadar Trigliserida dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi oleh Pakan Tinggi Lemak

Nama Jurnal : Jurnal Biotek Medisiana Indonesia

Penerbit : Fakultas Farmasi dan Teknologi Laboratorium Medik, Institut Kesehatan Rajawali, Bandung

Volume & Hal : 9.1.2020 & 47 – 55

Tahun Terbit : 2020

Penulis Artikel : Liah Kodariah, Aziz Ansori Wahid

ISI ARTIKEL 4

Tujuan Penelitian : untuk mempelajari pengaruh ekstrak biji ketumbar terhadap kadar trigliserida serum darah dan gambaran histologi hati tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak.

METODE PENELITIAN

Desain : Menggunakan metode eksperimen

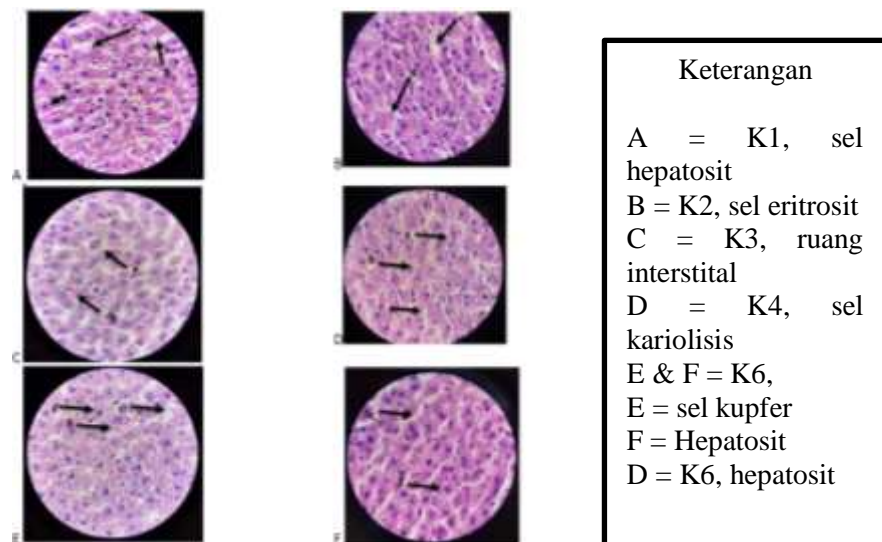
Populasi dan Sampel : Ekstrak biji ketumbar & sebanyak 24 ekor tikus putih galur wistar.

Instrumen : Tabung serologi , pipet reagen trigliserida (GPO-PAP) (10 μ L sampel pada tabung 1, 10 μ L akuades pada tabung 2 dan 10 μ L larutan standar pada tabung 3), akuades, gelas, timbangan digital, formaldehid, alat bedah tikus, kaset yang telah diberi label, alkohol (70%, 80%, 90%, 100%), xilol dan *embedding*, pewarnaan Hematoksilin-Eosin, *rotary evaporator*, larutan N-heksana, *fotometer Dirui DR-7000D* dengan panjang gelombang 546 nm.

Metode Analisis : Pengukuran kadar trigliserida dilakukan

dengan metode kolorimetri enzimatis menggunakan gliserol 3-fosfat oksidase fenol *aminophenazone* (GPO-PAP). Triglicerida dihidrolisis secara enzimatis dengan lipase khusus menjadi gliserol dan asam bebas sehingga membentuk kompleks warna. Indikator warna pada metode ini adalah *quinoneimine* yang terbentuk dari reaksi *4-aminoantipyrine* dan *4-chlorophenol* dengan hidrogen peroksida yang dikatalisis oleh enzim peroksida. Kadar *quinoneimine* setara dengan kadar triglicerida yang diukur menggunakan *fotometer Dirui DR-7000D* dengan panjang gelombang 546 nm.

Hasil Penelitian : terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji ketumbar terhadap triglicerida tikus putih yang diinduksi hiperlipidemia. Perubahan kadar triglicerida tikus tersebut disebabkan karena ekstrak biji ketumbar memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menurunkan kadar triglicerida tikus putih yang memiliki kandungan alkaloid yang berperan sebagai inhibitor enzim lipase sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses serta mengurangi deposit triglicerida yang masuk dari usus halus.



Gambar 3.10 Gambaran Histologi Hati Tikus Putih

Adanya perbedaan kadar trigliserida diantara K2 dengan K3, K4, K5, dan K6 diduga terjadi karena adanya kandungan ekstrak biji ketumbar yang dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus putih, yang salah satu kandungannya yaitu alkaloid yang bekerja sebagai antioksidan. Senyawa tersebut juga dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses, akibatnya penyerapan lemak oleh hati terhambat sehingga tidak dapat diubah menjadi kolesterol. Berkurangnya aktivitas enzim lipase pankreas dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus karena enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserid dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah. Selain senyawa alkaloid terdapat juga senyawa flavonoid yang dapat mendegradasi lemak jenuh dan toksik. Selain itu, zat aktif flavonoid sebagai antioksidan pada ekstrak biji ketumbar mampu menurunkan stress oksidatif sehingga mengurangi *reactive oxygen spesies* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan hati

atau sirosis hati.

Kesimpulan : ekstrak biji ketumbar berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida serum darah tikus dan adanya perubahan histologi hati pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak biji ketumbar dibandingkan dengan kelompok yang tidak diterapi

Saran : Penelitian ini hanya menguji ekstrak kasar biji ketumbar, sehingga diperlukan uji lebih lanjut mengenai senyawa aktif yang terkandung dalam biji ketumbar yang berperan sebagai antihipertrigliseridemia dan perlu dilakukan teknik penawaran imunohistokimia untuk mengamati protein yang terdapat dalam sediaan histologi hati tikus.

5. Artikel kelima

Judul Artikel : Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes.

Nama Jurnal : Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan

- Penerbit** : Program Studi Kedokteran Program Sarjana, FK UPN Veteran Jakarta
- Volume & Hal** : 4 & 357 – 368
- Tahun Terbit** : 2020
- Penulis Artikel** : Syarifah Nazira, Maria Selvester Thadeus, Niniek Hardini

ISI ARTIKEL 5

- Tujuan Penelitian** : untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap gambaran histopatologi ginjal, kadar kolesterol darah, dan kadar gula darah tikus model hiperkolesterolemia diabetes.

METODE PENELITIAN

- Desain** : Menggunakan metode eksperimen
- Populasi dan Sampel** : Ekstrak biji ketumbar dan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180 – 200 gram, dan tidak cacat secara anatomi, serta glukosa darah dan kolesterol awal dalam batas normal.

Instrumen : *object glass* dan *cover glass*, mikroskop, kertas saring, sonde oral, corong gelas, spuit injeksi, sarung tangan, spektrofotometri, minor set, kapas, timbangan, masker dan penutup, kandang, dan tempat makan minum tikus, sedangkan bahan yang digunakan adalah aloksan, ekstrak biji ketumbar, glibenklamid, pewarnaan Hematoksin-Eosin, ketamin, alkohol 70%, 80%, 90%, NaCl 0,9%, larutan BNF 10%, parafin, xylol, pakan tinggi lemak, pakan standar, dan *aquades*.

Metode Analisis : Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *software* statistik. Kadar kolesterol darah tikus dianalisis menggunakan metode uji Wilcoxon, kadar gula darah sewaktu dianalisis menggunakan metode uji T berpasangan dan hasil luas glomerulus dianalisis menggunakan metode uji Kruskal Wallis yang kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Tikus dibagi menjadi kelompok yang diberikan perlakuan yang berbeda-beda yaitu diberi pakan standar, pakan tinggi lemak, dan diinduksi aloksan. Pada saat waktu yang ditentukan tiba, dilakukan pengecekan gula darah dan kolesteol total tikus lalu tikus dianestesi dengan ketamin 0,3 mL secara intramuskular dan diterminasi menggunakan minor set. Kemudian sampel ginjal diambil

untuk dibuat preparatnya dengan pewarnaan Hematoksin dan Eosin (HE) dan dilakukan pembacaan di bawah mikroskop elektron dengan pembesaran 400x lalu dinilai kerusakannya dengan menilai luas 25 glomerulus yang diambil secara acak di setiap sajian preparat ginjal.

Hasil Penelitian : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji ketumbar terhadap trigliserida tikus putih yang diinduksi hiperlipidemia. Perubahan kadar trigliserida tikus tersebut disebabkan karena ekstrak biji ketumbar memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menurunkan kadar trigliserida tikus putih yang memiliki kandungan alkaloid yang berperan sebagai inhibitor enzim lipase sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses serta mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus.

Tabel 3.5 Hasil rerata kolesterol total darah

Kelompok Tikus	Setelah Pakan Tinggi Lemak (mg/dl) ± SD	Setelah Perlakuan (mg/dl) ± SD	Selisih
K1	49.333 ± 4.7188	48.833 ± 2.5216	0.50
K2	92.133 ± 8.7865	88.333 ± 37.0108	3.80
K3	109.483 ± 15.6813	69.533 ± 11.3156	39.95
K4	93.417 ± 6.5126	57.917 ± 9.0912	35.50
K5	96.033 ± 14.5407	74.167 ± 22.2447	21.86

Penghitungan kadar kolesterol darah setelah diberikan pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol darah tikus kelompok 2, 3, 4, dan 5 lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak pada tikus kelompok 2, 3, 4, dan 5 menyebabkan hiperkolesterolemia. Hasil kadar kolesterol darah setelah perlakuan didapatkan bahwa terdapat penurunan rerata kadar kolesterol darah kelompok 2, 3, 4, dan 5. Penurunan yang dialami oleh

kelompok 2 yaitu kelompok yang diberikan glibenklamid 0,045mg/hari, secara kuantitatif tidak signifikan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mughal dkk. (2019), karena glibenklamid tidak mempengaruhi metabolisme kolesterol. Secara kuantitatif, penurunan yang dialami kelompok 3, 4, dan 5 yang diberikan ekstrak biji ketumbar dengan masing-masing dosis, cukup signifikan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kajal dan Singh (2019). Hasil uji Wilcoxon didapatkan bahwa kelompok yang memiliki nilai $p < 0,05$ atau memiliki perbedaan bermakna adalah kelompok perlakuan 1 kelompok yang diberikan ekstrak biji ketumbar 300mg/kgBB/hari dan perlakuan 2 kelompok yang diberikan ekstrak biji ketumbar 500mg/kgBB/hari dengan masing-masing penurunan sebesar 39,95mg/dL dan 35,23mg/dL, namun penurunannya tidak mencapai kadar kolesterol normal tikus yaitu sebesar 10-54mg/dL. Penurunan kadar kolesterol darah pada kelompok ini diakibatkan oleh kandungan flavonoid biji ketumbar. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas reseptor LDL, sehingga perpindahan LDL dari plasma meningkat (Joshi *et al.*, 2012). Pada penelitian ini, kelompok perlakuan 3 yang diberikan dosis ekstrak biji ketumbar 700mg/kgBB/hari memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak mengalami perbedaan kadar kolesterol yang bermakna secara statistik, tetapi penurunannya sebesar 21,866. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar dosis 700mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar kolesterol darah tikus hiperkolesterolemia diabetes, tetapi penurunannya

tidak signifikan dibandingkan kelompok dengan dosis 300 dan 500mg/kgBB/hari.

Kesimpulan : Dosis ekstrak biji ketumbar yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah tikus model hiperkolesterolemia diabetes adalah 300mg/kgBB/hari dan 500mg/kgBB/hari

Saran : Perlu dilakukan penelitian lanjutan dosis maksimum ekstrak biji ketumbar sebagai terapi. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak biji ketumbar. Perlu dilakukan penelitian lanjutan efektivitas ekstrak biji ketumbar terhadap kadar kreatinin serum dan BUN untuk memastikan hasil yang lebih signifikan. Perlu dilakukan efek ekstrak biji ketumbar terhadap organ-organ lain.