

JURNAL METAMORFOSA

Journal of Biological Sciences

eISSN: 2655-8122

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Dengan Perlakuan *Ulva lactuca* L.

Lipid Profile Of Wistar Rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) With *Ulva lactuca* L. Treatment

Mulyati¹, Annisa Nur Islahi^{1*}

¹ Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Teknika Selatan, Sekip Utara, Bulaksumur, Yogyakarta, 55281

*Email: annisanurislahi01@gmail.com

INTISARI

Profil lipid merupakan suatu gambaran lipid dalam darah yang dapat digunakan sebagai indikator gangguan kardiovaskular. Perubahan metabolisme pada lipid dapat disebabkan oleh modifikasi lipid dan lipoprotein yang berkorelasi dengan produksi radikal bebas. Radikal bebas dapat diinduksi oleh berbagai hal termasuk kontaminasi logam berat. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa kadar logam berat pada *Ulva lactuca* L. yang berasal dari pantai di Gunung Kidul tahun 2019 berada di atas ambang batas nilai yang harus dipenuhi Badan Pengawas Obat dan Pangan (BPOM) untuk pangan nabati. Terdapat upaya dekontaminasi logam berat pada *Ulva lactuca* L. yaitu dengan perendaman talus *Ulva lactuca* L. menggunakan cairan buah belimbing wuluh. Upaya tersebut dilakukan untuk meningkatkan kualitas *Ulva lactuca* L. sehingga menjadi aman dikonsumsi dan memiliki efek positif terhadap fisiologis terutama profil lipid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar setelah diberi perlakuan *Ulva lactuca* L. hasil dekontaminasi selama 30 hari. *Ethical Clearance* diperoleh dengan Nomor 00020/04/LPPT/VII/2022. Sebanyak 12 ekor tikus betina galur Wistar berusia 10 minggu dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok I (kontrol), kelompok II (perlakuan *Ulva lactuca* L. alami) dan kelompok III (perlakuan *Ulva lactuca* dekontaminasi). Data kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Perlakuan *Ulva lactuca* hasil dekontaminasi dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari selama 30 hari dapat menurunkan kadar trigliserida, kadar kolesterol total, kadar LDL, serta kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar dengan penurunan terbesar terjadi pada kadar trigliserida.

Kata kunci: *Ulva lactuca* L., profil lipid, tikus putih

ABSTRACT

Lipid profile is an overview of lipids in the blood that can be used as an indicator of cardiovascular disorders. Changes in lipid metabolism can be caused by modification of lipid and lipoprotein that are correlated with free radical production. Free radicals can be induced by various things including heavy metal contamination. In a previous study, it was stated that heavy metals levels in *Ulva lactuca* L. originating from the coast in Gunung Kidul were above the threshold value by BPOM for vegetable foods. There was an attempt to decontaminate heavy metals in *Ulva lactuca* L. by immersing the thallus of *Ulva lactuca* L. using bilimbi fruit sequestrant. These attempts were made to improve the quality of *Ulva lactuca* L. so it becomes safe for consumption and has a positive effect on the physiology, especially the lipid profile. This research aimed to determine the lipid profile of white rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) after being treated with *Ulva lactuca* decontamination for 30 days. In this research, after obtaining *Ethical Clearance* with No.00020/04/LPPT/VII/2022 12, white rats 10 weeks old were

divided into 3 groups each comprise four rats, i.e. group I (control), group II (treatment of natural *Ulva lactuca*), and group III (treatment of *Ulva lactuca* decontamination). Data on total cholesterol, triglyceride, LDL-C, and HDL-C levels were analyzed using one way ANOVA at 95% confidence interval. The results showed *Ulva lactuca* decontamination treatment at 1000 mg/kgBW/day for 30 days could decrease triglyceride, cholesterol total, LDL, and HDL levels in white rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Wistar strain with the highest decrease occurring in triglyceride levels.

Keyword: *Ulva lactuca* L., albino rat, lipid profile

PENDAHULUAN

Makroalga merupakan salah satu keanekaragaman hayati yang dapat ditemukan di pantai Gunung Kidul, Yogyakarta. Terdapat lebih dari 600 spesies makroalga yang dapat dimanfaatkan serta dikonsumsi. Salah satunya yaitu *Ulva lactuca* yang berpotensi sebagai bahan pangan. Pada penelitian Widyaningsih *et al.* (2016) talus *Ulva lactuca* terdiri dari pigmen, senyawa polifenol, flavonoid, fenol, saponin, dan kuinon. Pada penelitian Rasyid (2017) diketahui bahwa *Ulva lactuca* memiliki kadar karbohidrat dan protein tinggi dan rendah lemak. *Ulva lactuca* telah dimanfaatkan sebagai bahan pangan. Oleh karena itu, *Ulva lactuca* L. harus memiliki nilai aman dan kredibilitas yang tinggi untuk dikonsumsi. Penelitian Mulyati *et al.* (2019) menemukan bahwa kadar kadmium pada *Ulva lactuca* yang berasal dari pantai Gunung Kidul, berada diatas ambang batas nilai yang harus dipenuhi Badan Pengawas Obat dan Pangan (BPOM) untuk pangan nabati. Sementara itu, pada penelitian Mulyati *et al.* (2021) menemukan bahwa kadar logam berat Pb dan Hg pada *Ulva lactuca* memiliki kadar yang tinggi.

Terdapat upaya penurunan kadar logam berat pada *Ulva lactuca* yang dilakukan pada penelitian Mulyati *et al.* (2021) yaitu dengan merendam talus *Ulva lactuca* menggunakan sekuestran belimbing wuluh. Bahan tersebut dipilih karena memiliki asam sitrat yang berperan sebagai sekuestran dan mudah diperoleh dari alam serta relatif aman. Upaya tersebut berhasil menurunkan kadar logam berat.

Profil lipid adalah suatu gambaran kadar lipid di dalam darah yang menjadi salah satu indikator dalam mendeteksi gangguan kardiovaskular (Rosiana & Widhiantara, 2020). Salah satu fungsi lipid di dalam tubuh yaitu

untuk menyimpan energi. Lipid di dalam darah dapat beredar sebagai lipoprotein yang terdiri dari kolesterol yang tidak teresterifikasi, trigliserida fosfolipid, dan protein yang berperan sebagai apolipoprotein (Dominguez-Avila *et al.*, 2019). Lipoprotein di dalam tubuh terdiri dari kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan HDL yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol dan trigliserida ke tujuan yang telah ditentukan. Perubahan metabolisme pada lipid dapat disebabkan oleh modifikasi lipid dan lipoprotein yang berkorelasi dengan produksi radikal bebas yang dapat diinduksi karena kontaminasi logam berat (Almasiova *et al.*, 2012).

Kadmium, timbal, dan merkuri merupakan kontaminan yang berasal dari lingkungan yang dapat menimbulkan bahaya kesehatan serius karena memiliki sifat toksik. Logam berat terlibat dalam patogenesis gangguan kardiovaskular, diabetes dan dislipidemia (Samarghandian *et al.*, 2015). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa logam berat (Pb, Hg, Cd) yang masuk ke dalam tubuh dapat merangsang produksi radikal bebas yang dapat menghasilkan kerusakan makromolekul (Almasiova *et al.*, 2012., Boskabady *et al.*, 2018). Berdasarkan hal tersebut, dekontaminasi pada *Ulva lactuca* dilakukan untuk meningkatkan kualitas *Ulva lactuca* sebagai bahan pangan.

Hasil dekontaminasi *Ulva lactuca* pada penelitian Mulyati *et al.* (2021) belum dievaluasi terkait efeknya terhadap profil lipid. Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui efek hasil dekontaminasi *Ulva lactuca* menggunakan cairan asam buah belimbing wuluh terhadap profil lipid. Penelitian ini dilakukan dengan harapan nutriulva tersebut memiliki nilai keamanan dan kredibilitas untuk dikonsumsi serta akan lebih baik jika memiliki efek positif

terhadap fisiologis tikus terutama pada profil lipid yang terdiri dari kadar kolesterol, trigliserida, LDL, dan HDL.

BAHAN DAN METODE

Dekontaminasi Logam Berat Pada *Ulva lactuca* L.

Makroalga *Ulva lactuca* dikoleksi dari Pantai Gunung Kidul Yogyakarta. Sampel dibersihkan dengan *fresh water* untuk menghilangkan debris dan kotoran. Kadmium pada *Ulva lactuca* L. didekontaminasi menggunakan cairan asam buah belimbing wuluh. Talus *Ulva lactuca* direndam dengan perasan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dengan konsentrasi 15% selama 60 menit (Mulyati *et al.*, 2021).

Preparasi Bubuk *Ulva lactuca* L.

Talus yang sudah bersih dikeringkan dalam inkubator dengan suhu 40-45° C sampai diperoleh berat kering konstan. Talus kering kemudian dihaluskan dengan blender untuk menghasilkan bubuk dan disaring menggunakan ayakan 60 *mesh*. Bubuk *Ulva lactuca* dihaluskan kembali dengan alu dan mortar untuk menghasilkan bubuk yang lebih halus.

Desain Penelitian dan Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih betina galur Wistar umur 10 minggu dengan berat badan 150-200 gram. Penelitian ini dilakukan dengan pembagian waktu 7 hari aklimasi dan 30 hari perlakuan pada hewan coba di *Animal House*, Fakultas Biologi, UGM. Tikus putih sebanyak 12 ekor dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok I (kontrol diberi aquades), kelompok II (perlakuan *Ulva lactuca* alami yang tidak didekontaminasi) dan kelompok III (perlakuan *Ulva lactuca* yang sudah didekontaminasi). Perlakuan *Ulva lactuca* pada tikus diberikan selama 30 hari secara *oral gavage* menggunakan jarum kanul dengan mencampurkan serbuk *Ulva lactuca* dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari dalam 5 mL pelarut aquades. Pengambilan darah tikus uji dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-30 melalui *sinus orbitalis* menggunakan kapiler mikrohematokrit. Sampling darah dilakukan dengan cara hewan

coba dianestesi terlebih dahulu menggunakan *cocktail* ketamin-xylazine dosis 50 mg/Kg BB secara intramuskular. Darah yang diambil sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam *microtube*.

Pengujian Kimia

Pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dengan menggunakan serum darah dilakukan di LPPT Unit 2, Universitas Gadjah Mada.

a. Pengukuran kadar kolesterol total

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatis CHOD-PAP dengan mengikuti prosedur kit DiaSys®, Jerman (*Diagnostic System International*) [10 135 021]. Serum 10 µL ditambahkan reagen sebanyak 1000 µL, kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit pada 20-25°C. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan metode *end point*. Kolesterol total diukur dengan rumus:

$$C \text{ [mg/dL]} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar [mg/dL]}$$

(Sa'adah *et al.*, 2016)

b. Pengukuran kadar trigliserida

Pengukuran kadar trigliserida serum darah dilakukan dengan teknik fotometrik mengikuti prosedur kit DiaSys®, Jerman (*Diagnostic System International*) [844 5760 10 02 00]. Aquades 10 µL dicampurkan reagen 1000 µL sebagai larutan blanko. Larutan standar dibuat dengan mencampurkan larutan standar (200 mg/dL) sebanyak 10 µL dengan reagen 1000 µL. Larutan sampel 10 µL dicampurkan dengan reagen 1000 µL. Masing-masing larutan dicampur dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Pengukuran trigliserida dilakukan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan metode *end point*. Rumus yang digunakan yaitu:

$$\text{TG [mg/dL]} = \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar [200 mg/dL]}$$

(Sa'adah *et al.*, 2016)

c. Pengukuran kadar HDL

Pengukuran kadar HDL dilakukan dengan metode pengendapan LDL, VLDL dan kilomikron mengikuti prosedur kit DiaSys®, Jerman (*Diagnostic System International*) [10 350 022]. Serum darah sebanyak 500 µL ditambahkan reagen HDL sebanyak 1000 µL

kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit pada temperatur ruangan. Kemudian disentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 10000 g. Supernatan telah terpisah dari presipitan. Supernatan sebanyak 100 µL ditambahkan reagen kolesterol sebanyak 1000 µL. Kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 °C. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 500 nm. Pengukuran kadar HDL diukur menggunakan rumus:

$$HDL = C [mg/dL]$$

$$= \frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standar [200 mg/dL]}$$

(Sa'adah *et al.*, 2016).

d. Pengukuran kadar LDL

Pengukuran kadar LDL dapat dilakukan dengan menggunakan formula Friedewald *et al.* (1972) dengan rumus sebagai berikut:

$$LDL = \text{Kolesterol total} - \frac{\text{Trigliserida}}{5} - HDL$$

(Ogunmoyole *et al.*, 2022)

ANALISIS DATA

Data kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL disajikan dalam bentuk tabel rata-rata ± standar deviasi serta persentase selisih data akhir dan data awal. Seluruh data dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% (p<0,05) menggunakan aplikasi SPSS v.16. Data dianalisis dengan membandingkan data secara vertikal yaitu pada antar kelompok perlakuan pada hari yang sama.

HASIL

Berat Badan Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Setelah Perlakuan *Ulva lactuca* L.

Pengukuran berat badan tikus uji dilakukan untuk mengetahui dinamika kenaikan berat badan selama 30 hari perlakuan. Hasil rerata berat badan tikus pada perlakuan *Ulva lactuca* dekontaminasi selama 30 hari disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan persentase kenaikan berat badan tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L.

Kel	Berat Badan (g) ± SD			Delta %
	H0	H18	H30	
K	197,25 ^a ± 22,57	205,5 ^a ± 27,67	209,5 ^a ± 21,51	6,21

UA	177,25 ^a ± 15,59	183,25 ^a ± 18,25	187,75 ^a ± 18,68	5,92
UD	168 ^a ± 21,56	179 ^a ± 19,53	188 ^a ± 21,21	11,9

*signifikansi p<0,05

keterangan: K, kontrol ;UA, *Ulva lactuca* alami; UD, *Ulva lactuca* dekontaminasi

Berat badan tikus uji pada seluruh kelompok cenderung mengalami kenaikan (Tabel 1). Kelompok UD mengalami kenaikan berat badan paling tinggi yaitu sebesar 11,90%. Berdasarkan analisis data berat badan tikus hari ke-0, hari ke-18, dan hari ke-30 menggunakan uji *one way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata (p>0,05).

Kadar Kolesterol Total (*Total Cholesterol*) Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Setelah Perlakuan *Ulva lactuca* L.

Rerata dan persentase penurunan kadar kolesterol total tikus pada perlakuan *Ulva lactuca* L. selama 30 hari disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata dan persentase penurunan kadar kolesterol total tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L.

Kelompok	Kadar Kolesterol (mg/dL) ± SD		Delta %
	H0	H30	
K	100,73 ^a ± 10,6	77,18 ^a ± 7,62	-23,38
UA	95,13 ^a ± 19,69	79,38 ^a ± 19,74	-16,56
UD	98,83 ^a ± 9,23	73,30 ^a ± 13,96	-20,77

*signifikansi p<0,05

keterangan: K, kontrol ;UA, *Ulva lactuca* alami; UD, *Ulva lactuca* dekontaminasi

Pengukuran kolesterol total merupakan pengukuran keseluruhan kadar kolesterol dalam darah. Berdasarkan Tabel 2, seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan pada kadar kolesterol total (Tabel 2). Penurunan tertinggi pada kelompok kontrol yang diikuti dengan kelompok UD. Kelompok UA mengalami penurunan paling rendah yang kemungkinan

disebabkan oleh adanya kontaminan yang terdapat pada *Ulva lactuca* alami. Berdasarkan analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* secara vertikal antar kelompok perlakuan pada hari yang sama menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata pada antar kelompok hari ke-0 dan hari ke-30 ($p > 0,05$).

Kadar Trigliserida (TG) Serum Darah Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Setelah Perlakuan *Ulva lactuca* L.

Trigliserida merupakan salah satu bentuk lemak yang memiliki peran sebagai salah satu penyimpanan energi utama tubuh. Rerata kadar trigliserida (TG) tikus pada perlakuan *Ulva lactuca* L. selama 30 hari disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata dan persentase penurunan kadar trigliserida tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L.

Kelompok	Kadar Trigliserida (mg/dL) ± SD		Delta %
	H0	H30	
K	91,83 ^a ± 23,41	106,75 ^a ± 30,11	16,25
UA	116,23 ^a ± 40,51	97,58 ^a ± 24,05	-16,05
UD	106,55 ^a ± 52,15	103,98 ^a ± 28,20	-2,42

*signifikansi $p < 0,05$

keterangan: K, kontrol ;UA, *Ulva lactuca* alami; UD, *Ulva lactuca* dekontaminasi

Berdasarkan Tabel 3, kelompok kontrol mengalami kenaikan kadar trigliserida sedangkan kelompok UA dan UD mengalami penurunan. Penurunan kadar trigliserida tertinggi yaitu pada kelompok UA yaitu 16,05% (Tabel 3). Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan *Ulva lactuca* dapat menekan peningkatan kadar trigliserida pada tikus uji. Berdasarkan analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* secara vertikal yaitu pada antar kelompok perlakuan pada hari yang sama menunjukkan bahwa kadar trigliserida antar kelompok hari ke-0 dan ke-30 tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

Kadar HDL (*High-density lipoprotein*) Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Setelah Perlakuan dengan *Ulva lactuca* L.

High-density lipoprotein (HDL) hanya mencakup kolesterol yang dibawa dari jaringan-jaringan perifer menuju liver. Rerata kadar HDL tikus pada perlakuan *Ulva lactuca* L. selama 30 hari disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Rerata dan persentase penurunan kadar HDL tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L.

Kelompok	Kadar HDL (mg/dL) ± SD		Delta %
	H0	H30	
K	43,25 ^a ± 4,95	36,18 ^a ± 3,68	-16,36
UA	42,93 ^a ± 7,08	38,00 ^a ± 9,59	-11,47
UD	45,95 ^a ± 6,21	37,33 ^a ± 4,44	-18,77

*signifikansi $p < 0,05$

keterangan: K, kontrol ;UA, *Ulva lactuca* alami; UD, *Ulva lactuca* dekontaminasi

Berdasarkan Tabel 4, seluruh kelompok mengalami penurunan kadar HDL pada hari ke-30. Kelompok UA menunjukkan penurunan kadar HDL paling rendah yaitu sebesar 11,47%. Berdasarkan analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* secara vertikal yaitu pada antar kelompok perlakuan pada hari yang sama menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nyata pada kadar HDL antar kelompok hari ke-0 dan ke-30 ($p > 0,05$).

Kadar LDL (*High-density lipoprotein*) Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Setelah Perlakuan dengan *Ulva lactuca* L.

High-density lipoprotein (LDL) hanya mencakup kolesterol yang dibawa dari liver menuju jaringan-jaringan perifer. Hasil rerata kadar LDL tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L. selama 30 hari disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Rerata dan persentase penurunan kadar LDL tikus dengan perlakuan *Ulva lactuca* L.

Kelompok	Kadar LDL (mg/dL) \pm SD		Delta %
	H0	H30	
K	39,11 ^a \pm 5,33	19,65 ^a \pm 2,54	-49,76
UA	28,96 ^a \pm 9,82	21,86 ^a \pm 7,50	-24,50
UD	31,57 ^a \pm 10,49	20,18 ^a \pm 10,97	-36,07

*signifikansi $p < 0,05$

keterangan: K, kontrol ;UA, *Ulva lactuca* alami; UD, *Ulva lactuca* dekontaminasi

Berdasarkan Tabel 5, seluruh kelompok mengalami penurunan kadar LDL pada hari ke-30. Penurunan tertinggi yaitu pada kelompok kontrol yang diikuti dengan kelompok UD. Kadar LDL paling tinggi setelah perlakuan terdapat pada kelompok UA yaitu sebesar **21,86 mg/dl**. Berdasarkan analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* secara vertikal yaitu pada antar kelompok perlakuan pada hari yang sama menunjukkan bahwa kadar LDL antar kelompok hari ke-0 dan ke-30 tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, kelompok kontrol cenderung mengalami kenaikan berat badan pada hari ke-18 sampai hari ke-30. Hal tersebut dapat disebabkan oleh tidak adanya faktor yang menyebabkan gangguan metabolisme. Dengan demikian, asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh tikus kelompok kontrol dapat dicerna secara normal. Pada hari ke-30, kelompok UD mengalami kenaikan berat badan paling tinggi diantara seluruh kelompok. Kenaikan berat badan pada kelompok UD lebih besar dibanding kelompok kontrol. Hal ini juga menunjukkan bahwa pada perlakuan selama 30 hari tikus uji mengalami pertumbuhan normal meskipun diberi perlakuan *Ulva lactuca* hasil dekontaminasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan kandungan *Ulva lactuca* hasil dekontaminasi menghasilkan pengaruh baik yang ditunjukkan dengan adanya kenaikan berat badan pada tikus. Kenaikan berat badan pada tikus uji diduga menunjukkan bahwa

metabolisme tikus tidak terhambat selama 30 hari perlakuan. Menurut Rasyid (2017) diketahui bahwa *Ulva lactuca* memiliki kadar karbohidrat dan protein yang cukup tinggi serta rendah lemak yang berpengaruh baik pada metabolisme tubuh. Dari penelitian Pramesti dan Widyastuti (2014) disebutkan bahwa asupan protein tinggi dapat meningkatkan status gizi tikus yang dapat dilihat dari peningkatan berat badan. Seluruh kelompok juga tidak terlihat adanya indikasi stress yang dapat ditunjukkan dari tidak adanya penurunan berat badan pada hari ke-18 hingga hari ke-30 (Iriani *et al.*, 2021).

Kolesterol merupakan prekursor seluruh hormon steroid, ester kolesterol, asam empedu dan komponen plasma sel. Di sisi lain, kolesterol juga berperan penting sebagai indikator gangguan kardiovaskular (Sumarsih & Hastono, 2020). Kolesterol di dalam darah diangkut dalam partikel lipoprotein seperti kilomikron, IDL, VLDL, LDL dan HDL (Huff *et al.*, 2022). *Ulva lactuca* memiliki senyawa antihiperlipidemia seperti *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dan *phytomelatonin* yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol total (Widyaningsih *et al.*, 2016). Penurunan kadar kolesterol total pada seluruh kelompok kemungkinan disebabkan karena kolesterol telah terdistribusi ke jaringan-jaringan perifer untuk menjadi prekursor pembuatan steroid (Falkenstein *et al.*, 2000). Hal tersebut berkaitan dengan usia tikus pada penelitian ini yaitu 10 minggu, usia tersebut termasuk dalam usia matang reproduksi. Penurunan kadar kolesterol total paling tinggi yaitu pada kelompok kontrol sebesar 23,38%, diikuti oleh kelompok UD sebesar 20,77% dan kelompok UA sebesar 16,56% (Tabel 2). Menurut hasil perbedaan persentase penurunan menunjukkan bahwa perlakuan *Ulva lactuca* dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus uji namun penurunannya lebih kecil dibandingkan dengan penurunan pada kelompok kontrol. Hal tersebut dapat disebabkan karena masih ada kontaminan logam berat yang terdapat pada kelompok UA dan UD yang berpengaruh dalam penghambatan penurunan kolesterol.

Meskipun demikian, jika dilihat dari persentase penurunan pada kelompok perlakuan, kelompok UD menunjukkan penurunan

kolesterol total lebih tinggi dibandingkan kelompok UA. Berdasarkan hal tersebut, dapat diduga bahwa *Ulva lactuca* yang sudah didekontaminasi menggunakan sekuestran belimbing wuluh dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total lebih besar dibandingkan *Ulva lactuca* alami yang hanya dicuci dengan air biasa. Menurut penelitian Widyaningsih *et al.* (2016) pemberian ekstrak etanol *Ulva lactuca* dapat menurunkan kadar kolesterol karena *Ulva lactuca* mengandung berbagai senyawa bioaktif salah satunya adalah *phytomelatonin*. *Phytomelatonin* pada *Ulva* berperan sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas dengan memberikan satu elektron melalui *reactive indole structure* serta gugus metoksi dan sisi amida. Selain itu, penelitian lain menyebutkan bahwa *Ulva lactuca* mengandung *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA). PUFA diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol karena menekan aktivasi SREBP sebagai mediator homeostasis kolesterol seluler dan regulator biosintesis serta *uptake* asam lemak (Dong *et al.*, 2012). Dengan informasi tersebut, kandungan nutrisi *Ulva lactuca* diindikasikan berpotensi menurunkan kadar kolesterol total di dalam darah. Masih adanya kontaminan logam berat menjadi hambatan bagi nutrisi *Ulva lactuca* untuk dapat bekerja secara maksimal terhadap fisiologis tikus uji.

Kadar trigliserida darah tikus pada kelompok kontrol menunjukkan peningkatan kadar trigliserida sebesar 16,25%, kelompok UA mengalami penurunan sebesar 16,05% dan kelompok UD mengalami penurunan sebesar 2,42%. Penurunan kadar trigliserida pada kelompok perlakuan *Ulva lactuca* ini sejalan dengan penelitian Wijaya *et al.* (2022) yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan *Ulva lactuca* dapat menurunkan kadar trigliserida tikus uji menjadi lebih rendah daripada kelompok kontrol. Hal tersebut juga berkaitan dengan peran *Ulva lactuca* yang dapat mereduksi lipogenesis *de novo* dengan membatasi ketersediaan asam lemak untuk sintesis trigliserida (Gomez-Zorita *et al.*, 2020). Menurut Tyagi *et al.* (2011) *Ulva lactuca* mengandung senyawa *alpha-tocopherol* yang memiliki fungsi

sebagai anti-hiperlipidemia sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Yulistiyanto *et al.* (2020) bahwa pemberian *Ulva lactuca* dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi HTG. Menurut Kidgell *et al.* (2019) *Ulva lactuca* memiliki polisakarida utama yaitu *ulvan* yang memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dan antiperoksidasi lipid. Oleh karena itu, *Ulva lactuca* diduga dapat menurunkan kadar trigliserida dan juga parameter lipid lainnya. Menurut Baweja *et al.* (2016) *Ulva lactuca* juga mengandung PUFA yang berperan sebagai antioksidan. PUFA dapat menurunkan aktivitas enzim *diacylglycerol acyltransferase* atau *phosphatidic acid phosphohydrolase* sebagai enzim yang berperan dalam sintesis trigliserida.

HDL merupakan salah satu jenis lipoprotein yang memiliki peran dalam mentranspor kolesterol jaringan perifer ke liver melalui proses *reverse cholesterol transport* (Leeuwen *et al.*, 2018). *Ulva lactuca* mengandung senyawa PUFA yang diduga dapat membantu ekskresi kolesterol dalam darah melalui *reverse cholesterol transport* yang dilakukan oleh HDL. Seluruh kelompok mengalami penurunan kadar HDL pada hari ke-30 (Tabel 4). Meskipun demikian, kadar HDL tikus uji pada seluruh kelompok pada hari ke-30, yakni kelompok kontrol, kelompok UA dan kelompok UD masih dalam kisaran normal yakni ≥ 35 mg/dL yang mengacu pada Hartoyo *et al.* (2008) untuk kadar HDL normal tikus dewasa. Penurunan kadar HDL yang masih dalam kisaran normal menunjukkan bahwa penurunan yang terjadi merupakan hasil metabolisme lipid yang normal. HDL memiliki sifat anti-aterogenik sehingga jika kadar HDL dalam tubuh tinggi maka dapat mencegah gangguan kardiovaskular (Mickiewicz *et al.*, 2020). Begitu pula kadar HDL berada dalam kisaran normal tikus maka dapat diasumsikan bahwa metabolisme lipid tikus dalam keadaan normal. Dengan begitu dapat diduga bahwa perlakuan *Ulva lactuca* alami maupun *Ulva lactuca* dekontaminasi tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar HDL darah tikus uji. Di samping itu, tidak adanya kenaikan kadar HDL pada kelompok perlakuan

Ulva lactuca dapat disebabkan oleh segi dosis dan lama perlakuan yang belum efektif. Pemberian *Ulva lactuca* dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari kemungkinan belum efektif untuk mempengaruhi kenaikan kadar HDL dalam darah tikus uji.

LDL merupakan salah satu jenis lipoprotein yang memiliki peran dalam mentranspor kolesterol dari liver menuju jaringan perifer (Leeuwen *et al.*, 2018). Dapat dilihat bahwa seluruh kelompok mengalami penurunan kadar LDL pada hari ke-30 (Tabel 5). *Ulva lactuca* mengandung senyawa *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang diduga dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Taskinen and Boren., 2016). Rerata kadar LDL kelompok UA lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke-30. Dengan hal itu menunjukkan bahwa kontaminan logam berat yang terdapat pada talus *Ulva lactuca* berpotensi memberi pengaruh terhadap kadar LDL tikus uji sehingga kadar LDL pada kelompok UA lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok UD menunjukkan penurunan kadar LDL lebih tinggi dibandingkan kelompok UA. Perlakuan dekontaminasi pada kelompok UD menyebabkan berkurangnya logam berat yang terdapat pada *Ulva lactuca*. Oleh karena itu nutrisi yang terdapat pada *Ulva lactuca* dapat berpengaruh secara positif dengan maksimal. *Ulva lactuca* yang sudah didekontaminasi menggunakan sekuestran belimbing wuluh berpotensi memberikan efek penurunan kadar LDL lebih besar dibandingkan *Ulva lactuca* alami yang masih memiliki kontaminan. Menurut penelitian Hassan *et al.* (2011) pemberian ekstrak *Ulva lactuca* dapat menurunkan kadar LDL, kolesterol total, trigliserida, dan VLDL pada tikus uji secara signifikan. Penurunan tersebut disebabkan karena *Ulva lactuca* memiliki polisakarida yaitu *ulvan* yang dapat berpotensi sebagai antioksidan dan antihiperlipidemia. Namun, pada penelitian ini pemberian *Ulva lactuca* bukan dalam bentuk ekstrak, melainkan dalam bentuk keseluruhan talus yang dijadikan bubuk *Ulva lactuca*. Oleh karena itu, penurunan kadar LDL oleh perlakuan *Ulva lactuca* pada tikus uji tidak signifikan. Senyawa lain yang berpotensi menurunkan kadar

LDL adalah *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). PUFA dapat menurunkan sekresi Apo B dan Apo CIII yang menyebabkan menurunnya kadar LDL. Degradasi Apo B menyebabkan produksi LDL juga berkurang karena Apo B merupakan reseptor LDL (Godea *et al.*, 2020). Pada kelompok UA juga mengalami penurunan kadar LDL pada hari ke-30 yang kemungkinan karena masih ada nutrisi dari *Ulva lactuca* yang dapat menurunkan kadar LDL meskipun masih rendah dibandingkan kelompok UD.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa pemberian *Ulva lactuca* hasil dekontaminasi dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). Penurunan paling besar terjadi pada kadar trigliserida.

SARAN

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya yaitu pertama sebaiknya pemberian dosis *Ulva lactuca* dekontaminasi bervariasi sehingga dapat diketahui dosis yang lebih efektif. Kedua, sebaiknya menggunakan tikus diet lemak sehingga dapat mudah diketahui perubahan profil lipid setelah diberi perlakuan *Ulva lactuca*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada program hibah penelitian Kolaborasi Dosen dan Mahasiswa Fakultas Biologi, UGM yang telah mendanai seluruh kegiatan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Almasiova, V., A. Lukacinova, K. Holovsla, V. Cigankova and F. Nistiar. 2012. Effect of life time low dose exposure to cadmium on lipid metabolism of Wistar rats. *Journal of Microbiology Biotechnology Food Science*. 2: 293-303.
- Baweja, P., S. Kumar, D. Sahoo and I. Levine. 2016. Biology of Seaweed. *Seaweed in*

- Health and Disease Prevention*. 41-106.
- Boskabady, M., N. Marefati, T. Farkhondeh, F. Shakeri, A. Farshbaf and M. H. Boskabady. 2018. The effect of environmental lead exposure on human health and the contribution of inflammatory mechanism, a review. *Environmental International*. 120: 404-420.
- Dominguez, H and E.P. Loret. 2019. *Ulva lactuca*, a source of troubles and potential riches. *Marine drugs*. 17(357): 1-20.
- Dong, X., S. Tang and J. Chen. 2012. Dual functions of Insig proteins in cholesterol homeostasis. *Lipids in Health and Disease*, 11:173.
- Falkenstein, E., H.C. Tillmann, M. Christ, M. Feuring and M. Wehling. 2000. Multiple actions of steroid hormones—a focus on rapid nongenomic effects. *Pharmacological Review*. 52(4): 513-556.
- Godea, S., D. Ciubotariu, M. Danciu, R.V. Lupusoru, C.M. Ghiciuc, I. Cernescu, N. Ghetu, M. Lupei and C. E. Lupusoru. 2020. Improvement in serum lipids and liver morphology after supplementation of the diet with fish oil is more evident under regular feeding conditions than under high-fat or mixed diet in rats, *Lipids in Health and Disease*. 19:162.
- Gomez-Zorita, S., M. Gonzales-Arceo, J. Trepiana, I. Eseberii, A. Fernandez-Quintela, I. Milton-Laskibar, L. Aguirre, M. Gonzalez and M.P. Portillo. 2020. Anti-Obesity Effect of Macroalgae. *Nutrients*. 12(8): 2378.
- 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.
- Hassan, S., S.A. El-Twab, M. Hetta and B. Mahmoud. 2011. Improvement of lipid profile and antioxidant of hypercholesterolemic albino rats by polysaccharides extract from the green alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 18(4): 333-340.
- Huff, T., B. Boyd and I. Jialal. 2022. *Physiology, Cholesterol*. Treasure island: StatPearls.
- Iriani, Y., Y. Ramona dan N.P.A. Astiti. 2021. Potensi Ekstrak Ethanol Daun Salam dan Air Rebusan Daun Salam untuk Memperbaiki Profil Lipid (LDL-Kolesterol) Darah pada Tikus Wistar. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 8(1): 89-98.
- Kidgell, J.T., M. Magnusson R. de Nys and C.R.K. Glasson. 2019. *Ulvan: A systematic review of extraction, composition and function*. *Algal Research*. 39(3): 1-20
- Leeuwen, E., E. Emri, B.M.J. Merle, J.M. Colijn, E. Kersten, A. Cougnard-Gregoire, S. Dammeier, M. Meester-Smoor, F.M. Pool and E.K. de-Jong. 2018. *Progress in Retinal and Eye Research*. 67: 56-86.
- Mickiewicz, A., E. Kreft, A. Kuchta, E. Wieczorek, J. Marlega, A. Cwiklinska, M. Paprzycka, M. Gruchala, M. Fijałkowski and M. Jankowski. 2020. The impact of lipoprotein apheresis on oxidative stress biomarkers and high-density lipoprotein subfractions. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1-6.
- Mulyati., A.C. Yulistiyanto, M. Hersasanti dan Z. Rais. 2019. Potensi NutriUlva sebagai Suplemen Hematologis [Potential of NutriUlva as a Hematological Supplement]. *Research Collaboration Lecturer and Student Universitas Gadjah Mada*. 1-18.
- Mulyati., W. Ningrum dan P. Callista. 2021. Penurunan Kadar Kadmium (Cd) Sebagai Kontaminan Pada Makroalga *Ulva lactuca* L. *Research Collaboration Lecturer and Student Universitas Gadjah Mada*. 1-11.
- Ogunmoyole, T., O.G. Fatile, O.D. Johnson, and A.A. Yusuff. 2022. *Pergularia daemia* (Apocynaceae) mitigates

- rifampicin -induced hepato-renal injury: potentials in the management of liver and kidney diseases. *International Journal of Plant Based Pharmaceuticals*. 2(2): 196-204.
- Pramesti, R dan N. Widyastuti. 2014. Pengaruh Pemberian Jus dan Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L. Lam) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*. 3(4): 706-714.
- Rasyid, A. 2017. Evaluation of nutritional composition of the dried seaweed *Ulva lactuca* from Pameungpeuk waters, Indonesia. *Tropical Life Sciences Research*. 28(2): 119–125.
- Rosiana, I.W dan I.G. Widhiantara. 2020. Histologi Lumen dan Endotelium Arteri Dorsal Penis Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. 2020. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 7(1): 73-79.
- Samarghandian, S., M. Azimi-Nezhad., M.M. Shabestari., F.J. Azad., T. Farkhondeh and F. Bafandeh. 2015. Effect of chronic exposure to cadmium on serum lipid, lipoprotein and oxidative stress indices in male rats. *Interdisciplinary Toxicology*. 8(3): 151-154.
- Sa'adah, N.N., K.I. Purwani., A.P.D. Nurhayati and N.M. Ashuri. 2016. Analysis of Lipid Profile and Atherogenic Index in Hyperlipidemic Rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) that Given The Methanolic Extract of Parijoto (*Medinilla speciosa*). *AIP Conference Proceedings*. 1854: 1-8.
- Sumarsih dan S.P. Hastono. 2020. Indeks Masa Tubuh, Usia dan Peningkatan Kolesterol Total. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*. 13(1): 44-50.
- Taskinen, M. and J. Boren. 2016. Why is Apolipoprotein CIII Emerging as a Novel Therapeutic Target to Reduce the Burden of Cardiovascular Disease?. *Curr Atheroscler Rep*. 18:59.
- Tyagi, S., P. Gupta., A.S. Saini., C. Kaushal and S. Sharma. 2011. The peroxisome proliferator-activated receptor: A family of nuclear receptors roe in various diseases. *J. Adv. Pharm. Tech. Res*. 2(4): 236-239.
- Widyaningsih, W., N. Salamah and F.Q. Maulida. 2016. The effects of ethanolic extract of green algae (*Ulva lactuca* L.) on blood cholesterol levels in male rats induced by a high fat diet. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 7(5): 181-186.
- Wijaya, P.A.W., D.M. Wihandani and L.P.R. Sundari. 2022. Prevention of Higher Triglycerides, Malondialdehyde, And Fatty Liver Disease Using the Ethanolic Extract of Sea Lettuce (*Ulva lactuca* L.) in Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Current Research in Nutrition and Food Science*. 10(1): 287-294.
- Yulistiyanto, A.C., M. Hersasanti., R.Y. Hartantyo., L. Fitria., A.R. Chasani and Mulyati. 2020. *Ulva lactuca* Linnaeus Potentially Promotes Reproductive Indices and Depressive-like Behaviour of Hypertriglyceridemia Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 5(3): 228-238.