



**PENGARUH PEMBERIAN SANTAN YANG DIPANASKAN
SECARA BERULANG TERHADAP KADAR
KOLESTEROL DARAH MENCIT JANTAN**

SKRIPSI

Oleh

**Ghinada Rafny Shafira
NIM 172010101008**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2021**



**PENGARUH PEMBERIAN SANTAN YANG DIPANASKAN
SECARA BERULANG TERHADAP KADAR
KOLESTEROL DARAH MENCIT JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar sarjana kedokteran

Oleh

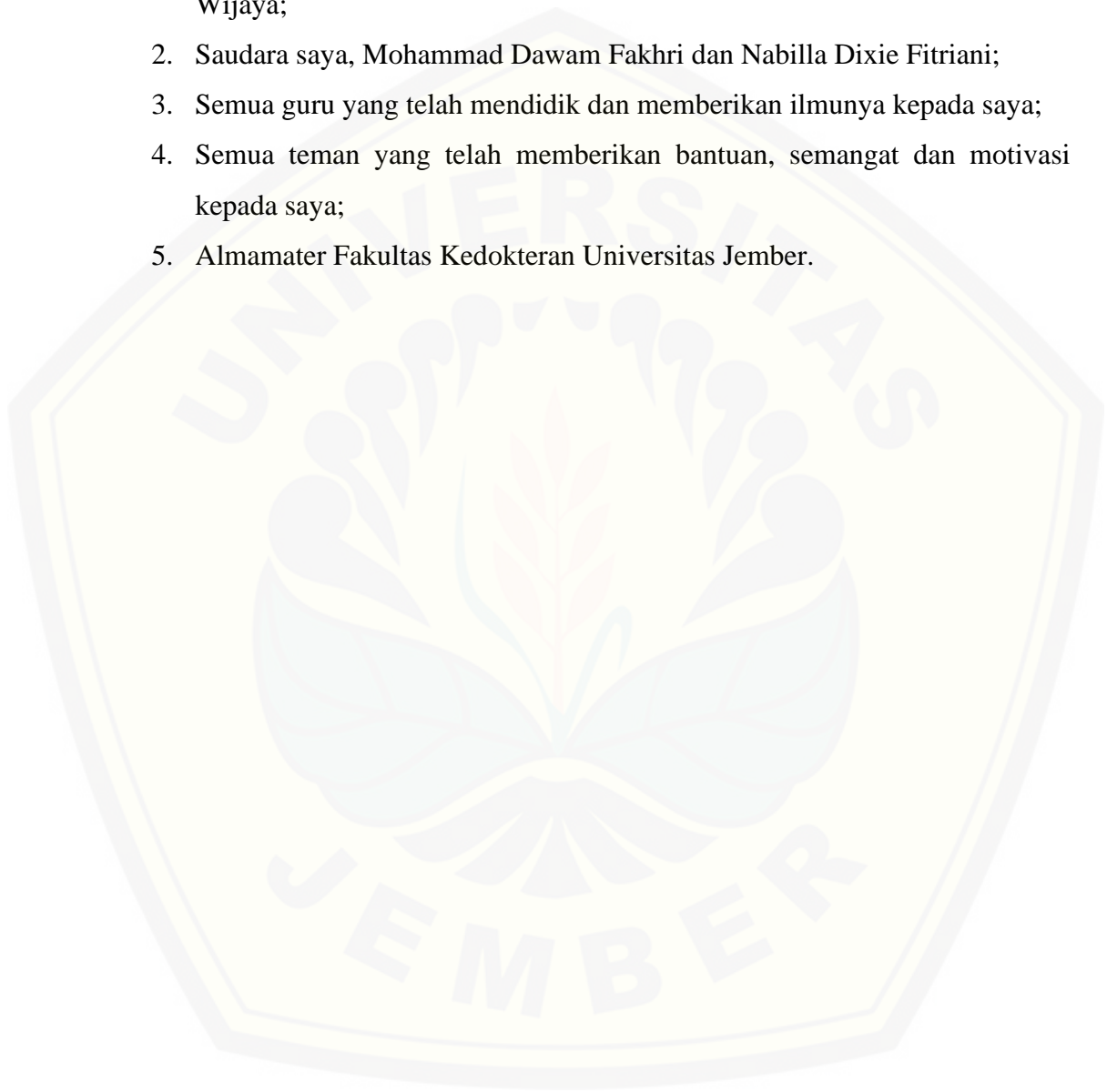
Ghinada Rafny Shafira
NIM 172010101008

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2021**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya, Bapak Ir. Mohammad Jakfar, MM dan Ibu Henny Wijaya;
2. Saudara saya, Mohammad Dawam Fakhri dan Nabilla Dixie Fitriani;
3. Semua guru yang telah mendidik dan memberikan ilmunya kepada saya;
4. Semua teman yang telah memberikan bantuan, semangat dan motivasi kepada saya;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

“The journey of a thousand miles begins with one step”

-Lao tzu



PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Ghinada Rafny Shafira

NIM : 172010101008

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah berjudul “Pengaruh Pemberian Santan yang Dipanaskan Secara Berulang Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Jantan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Mei 2021

yang menyatakan,



Ghinada Rafny Shafira

NIM 172010101008

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN SANTAN YANG DIPANASKAN
SECARA BERULANG TERHADAP KADAR KOLESTEROL
DARAH MENCIT JANTAN**

Oleh
Ghinada Rafny Shafira
NIM 1720101010008

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : Dr. dr. Aris Prasetyo, M. Kes.

Dosen Pembimbing II : dr. Muhammad Afiful Jauhani, M.H., Sp.F.M.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Santan yang Dipanaskan Secara Berulang Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Jantan” karya Ghinada Rafny Shafira telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : jumat, 11 juni 2021

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim penguji:

Ketua,

Anggota I

Dr. dr. Dina Helianti, M. Kes.
NIP 197411042000122001

dr. Zahrah Febianti, M. Biomed.
NIP 198802022014042001

Anggota II

Anggota III

Dr. dr. Aris Prasetyo, M. Kes.
NIP 196902031999031001

dr. Muhammad Afiful Jauhani, M.H., Sp.F.M.
NIP 198902162015041001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Santan yang Dipanaskan Secara Berulang Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Jantan; Ghinada Rafny Shafira; 172010101008, 2021, 44 Halaman, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Santan merupakan salah satu bahan baku utama dalam makanan tradisional di Indonesia. Santan dihasilkan dari pemerasan daging kelapa dengan atau tanpa penambahan air. Tingkat konsumsi santan di masyarakat tergolong tinggi namun masyarakat memercayai bahwa kebiasaan mengonsumsi santan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam tubuh. Santan memiliki kandungan asam lemak jenuh yang tinggi. Asam lemak jenuh pada santan tergolong dalam asam lemak jenuh rantai sedang (*medium chain fatty acid*). Asam lemak jenuh rantai sedang ini dimetabolisme tubuh secara cepat dan tidak disimpan di jaringan lemak dalam tubuh sehingga tidak meningkatkan kadar kolesterol. Selain itu, masyarakat Indonesia juga memiliki kebiasaan memanaskan makanan bersantan secara berulang untuk meningkatkan umur simpan makanan. Proses pemanasan serta pendinginan secara berulang dapat menyebabkan kandungan pati yang terkandung di dalam santan berubah menjadi pati tahan cerna (*resistant starch*). Pati tahan cerna ini tidak dapat dicerna oleh tubuh sehingga difermentasi oleh bakteri di dalam sekum. Hasil dari proses fermentasi ini adalah terbentuknya gas dan asam lemak jenuh rantai pendek (*short chain fatty acid*). Asam lemak jenuh rantai pendek yang terbentuk adalah *propionate*. *Propionate* berperan dalam menghambat proses sintesis kolesterol dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian santan yang dipanaskan secara berulang terhadap kadar kolesterol darah mencit jantan. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *pretest-posttest randomized control grup design*. Pada penelitian ini 24 mencit akan dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok K yang diberi *aquadest*, kelompok P1 yang diberi santan tanpa pemanasan, kelompok P2 yang diberi santan yang dipanaskan sebanyak 2 kali dan kelompok P3 yang diberi santan yang dipanaskan sebanyak 4 kali. Semua perlakuan diberikan kepada mencit secara per oral selama 14 hari. Volume *aquadest* dan santan yang diberikan sebanyak 0,13 ml/20gBB. Pemeriksaan kadar kolesterol menggunakan sampel darah mencit yang didapatkan dari bagian retro-orbital mencit dan diukur menggunakan alat spektrofotometer.

Data yang dianalisis pada penelitian ini merupakan data kadar kolesterol *post-test*. Analisis data menggunakan uji *Shapiro-wilk* sebagai uji normalitas dan uji *Levene* sebagai uji homogenitas. Data yang didapatkan diuji lebih lanjut menggunakan uji *kruskal-walis*. Hasil uji *kruskal-walis* menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kelompok penelitian ($p > 0,05$). Hal ini menandakan bahwa pemberian santan yang dipanaskan secara berulang tidak meningkatkan kadar kolesterol darah.

PRAKATA

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT Yang Maha Kuasa, atas segala limpahan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Santan yang Dipanaskan Secara Berulang Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Jantan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Orangtua tercinta, Ibu Henny Wijaya dan Bapak Ir. Mohammad Jakfar, MM. yang tidak pernah lelah memberikan doa, dukungan, bimbingan, dan kasih sayang;
2. dr. Supangat, M. Kes., Ph. D., Sp. BA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
3. Dr. dr. Aris Prasetyo, M. Kes. selaku dosen pembimbing utama dan dr. Muhammad Afiful Jauhani, M.H., Sp.F.M. selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
4. Dr. dr. Dina Helianti, M. Kes. selaku dosen penguji utama dan dr. Zahrah Febianti, M. Biomed. selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun serta bimbingan dalam penulisan skripsi ini;
5. Analis Lilik Maslian, A.Md selaku analis laboratorium Farmakologi Fakultas kedokteran, Nurul Istinaroh, A.Md. Sp. selaku analis laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran dan Agusmurdojohadi, A.Md. selaku analis laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
7. Saudara tercinta, Mohammad Dawam Fakhri dan Nabila Dixie Fitriani yang selalu memberi doa dan dukungan;

8. Sahabat perjuangan penelitian, Putri fortuna Sari, yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan bantuan selama mengerjakan skripsi ini;
9. Teman terdekat, Shahifa Audy Rahima dan Nilam Cahya, yang selalu memberikan bantuan dan motivasi;
10. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala doa, dukungan dan kerjasamanya.

Penulis sadar bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis bersedia untuk menerima segala jenis kritik dan saran yang membangun agar kedepannya mampu memperbaiki karya tulis ini. Penulis berharap bahwa skripsi ini mampu memberikan manfaat bagi pembacanya.

Jember, 21 Mei 2021
Penulis

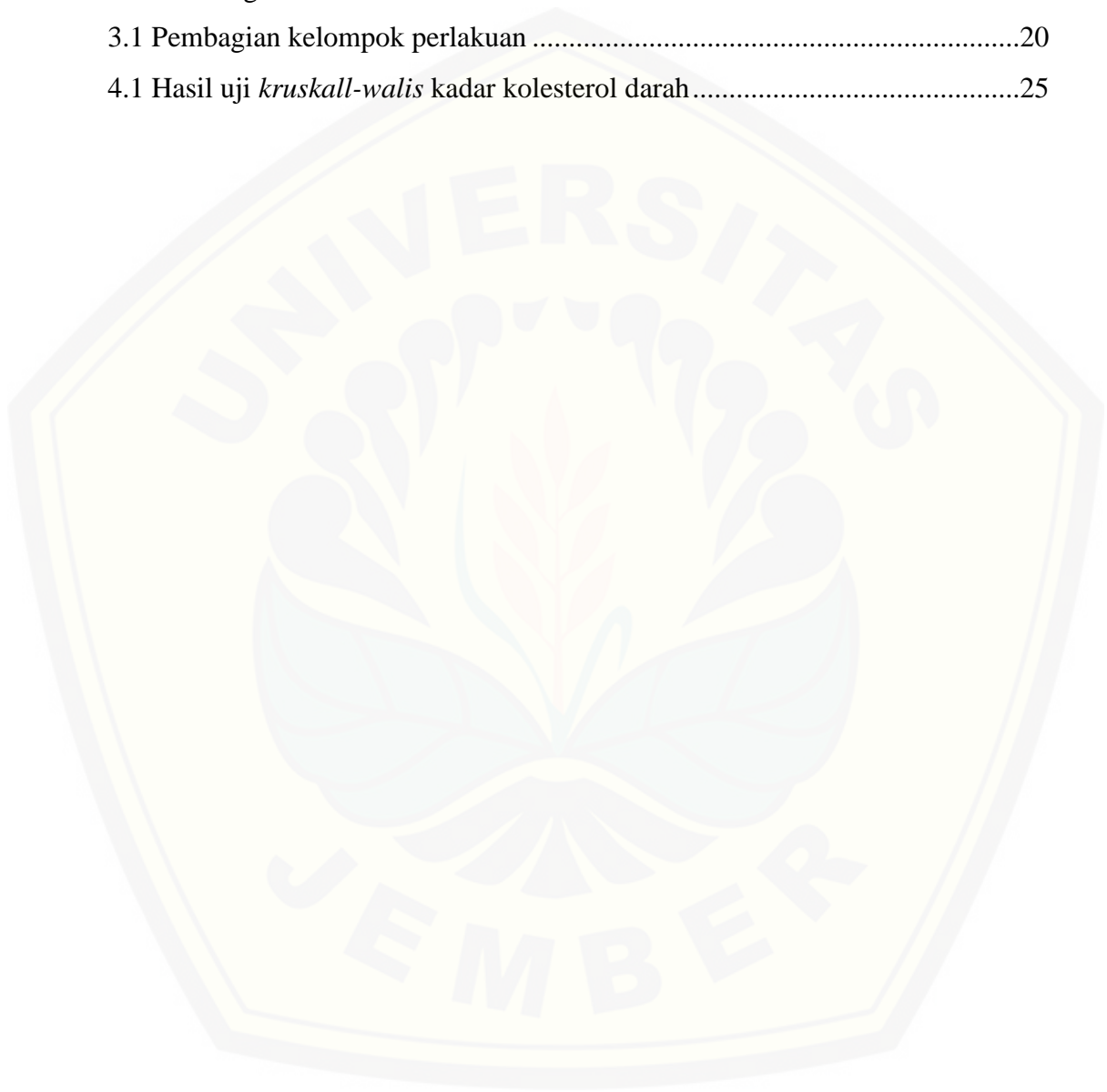
DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kolesterol	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Kadar Kolesterol	4
2.1.3 Pembentukan Kolesterol	5
2.1.4 Metabolisme Kolesterol	7
2.2 Santan	8
2.2.1 Definisi.....	8
2.2.2 Kandungan Santan	8
2.3 Pengaruh Santan Terhadap Kadar Kolesterol	10
2.4 Pengaruh Santan yang Dipanaskan Berulang Terhadap Kadar Kolesterol	11
2.5 Kerangka Konsep	13
2.6 Hipotesis Penelitian	14
BAB 3. METODE PENELITIAN	15
3.1 Rancangan Penelitian	15
3.2 Populasi dan Sampel Penelitian	15
3.2.1 Populasi.....	15
3.2.2 Sampel	16
3.2.3 Besar Sampel	16
3.3 Tempat dan waktu penelitian	17
3.3.1 Tempat Penelitian	17
3.3.2 Waktu Penelitian.....	17
3.4 Variabel Penelitian	17
3.4.1 Variabel Bebas	17
3.4.2 Variabel Terikat	17
3.4.3 Variabel Terkendali	17
3.5 Definisi Operasional	17
3.5.1 Santan.....	17
3.5.2 Santan yang Dipanaskan	18
3.5.3 Mencit	18
3.5.4 Kadar Kolesterol Darah	18

3.6 Alat dan Bahan Penelitian	18
3.6.1 Alat Penelitian.....	18
3.6.2 Bahan Penelitian	19
3.7 Prosedur Penelitian	20
3.7.1 <i>Ethical Clearence</i>	20
3.7.2 Perawatan dan Aklimatisasi Hewan Coba	20
3.7.3 Pemilihan Hewan Coba	20
3.7.4 Pembuatan Santan.....	21
3.7.5 Pemberian Santan	21
3.7.6 Pengambilan Sampel.....	21
3.7.7 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Darah.....	22
3.7.8 Terminasi Hewan Coba	22
3.8 Analisis Data	22
3.9 Alur Penelitian	23
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil Penelitian	24
4.2 Analisis Data	25
4.3 Pembahasan	25
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35

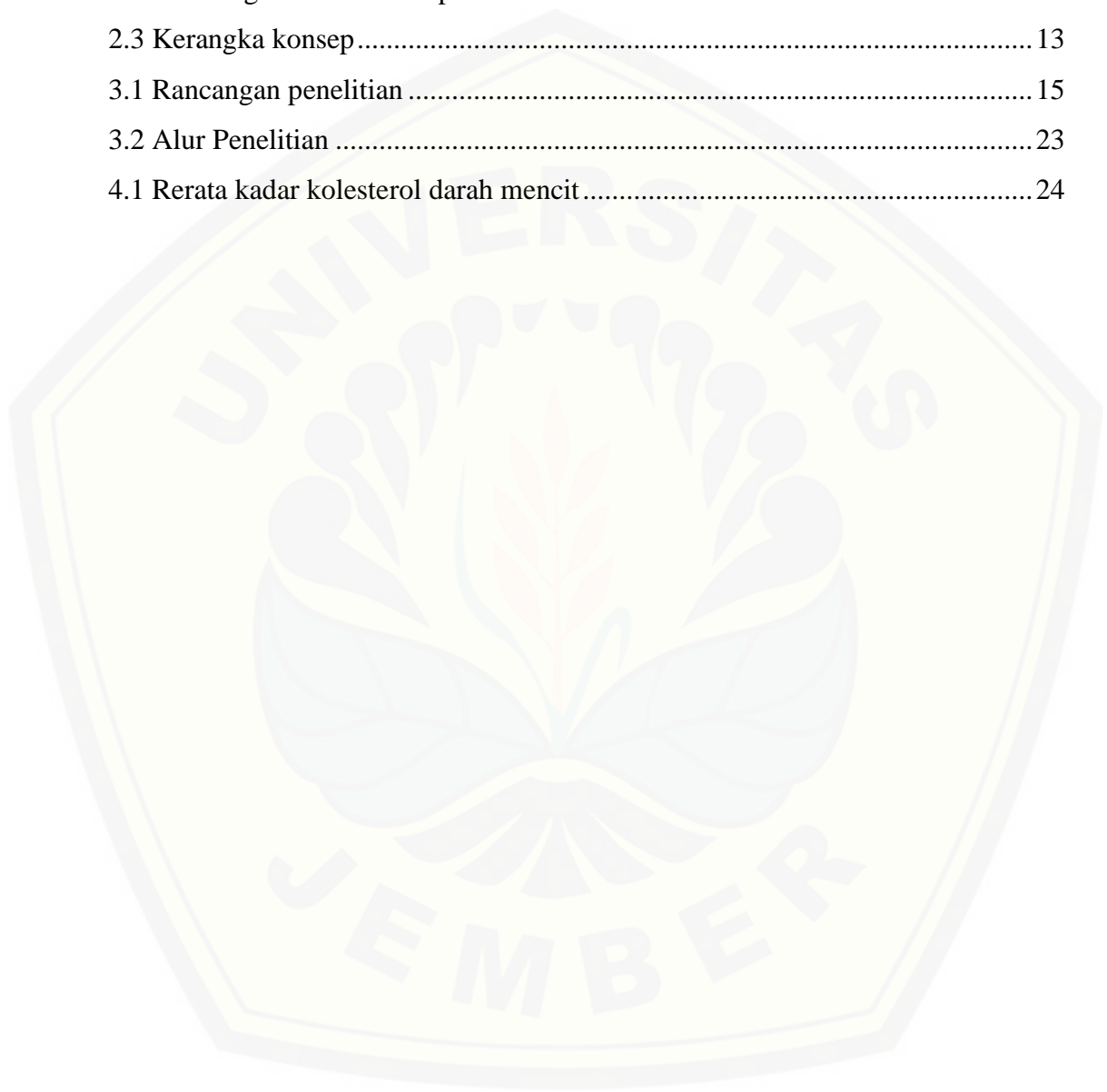
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kadar kolesterol	5
2.2 Kandungan santan	8
3.1 Pembagian kelompok perlakuan	20
4.1 Hasil uji <i>kruskal-walis</i> kadar kolesterol darah	25



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Pembentukan kolesterol	6
2.2 Kandungan asam lemak pada santan.....	9
2.3 Kerangka konsep	13
3.1 Rancangan penelitian	15
3.2 Alur Penelitian	23
4.1 Rerata kadar kolesterol darah mencit.....	24



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Determinasi buah kelapa	35
Lampiran 3.2 Persetujuan komisi etik	36
Lampiran 3.3 Perhitungan volume santan yang disondekan	38
Lampiran 3.4 Prosedur pemeriksaan kadar kolesterol	39
Lampiran 4.1 Hasil pemeriksaan kadar kolesterol.....	40
Lampiran 4.2 Uji normalitas <i>Shapiro-wilk</i> kadar kolesterol darah.....	41
Lampiran 4.3 Uji homogenitas <i>Levene</i> kadar kolesterol darah	41
Lampiran 4.4 Uji <i>Kruskall-walis</i> kadar kolesterol darah.....	41
Lampiran 4.5 Hasil pengukuran jumlah pakan mencit yang dikonsumsi	42
Lampiran 4.6 Dokumentasi	43

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang diperlukan untuk menjalankan fungsi tubuh dan kadarnya dapat memengaruhi kesehatan (Priya dkk., 2013). Menurut Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, penduduk Indonesia berusia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol yang abnormal berdasarkan kategori *borderline* (200-239 mg/dl) sebesar 21,2 % dan tinggi (≥ 240 mg/dl) sebesar 7,6%. Kadar kolesterol yang tinggi (hiperkolesterol) dapat menjadi faktor pemicu terjadinya berbagai penyakit, yaitu penyakit jantung, aterosklerosis, stroke, dan hipertensi. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah sering diakibatkan oleh pola hidup yang tidak sehat. Pola hidup yang tidak sehat berkaitan erat dengan makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Konsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol darah (Listiyana dkk., 2013).

Makanan berlemak yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia adalah makanan bersantan. Santan menjadi salah satu bahan baku makanan tradisional di Indonesia (Gea dkk., 2016). Santan merupakan salah satu bentuk hasil olahan daging kelapa. Konsumsi santan secara global mencapai 30% dari total konsumsi kelapa (International Labour Organization, 2013). Masyarakat memercayai bahwa kebiasaan mengonsumsi santan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah karena kandungan asam lemak jenuhnya (Rahmi dkk., 2017). Oleh karena itu, banyak dokter yang menyarankan pasien dengan riwayat kadar kolesterol yang tinggi untuk tidak mengonsumsi makanan bersantan (Fitriani, 2012). Menurut beberapa penelitian, mengonsumsi santan tidak memengaruhi kadar kolesterol bahkan dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Ekanayaka dkk., 2013; Ejike dkk., 2010). Selain itu, masyarakat Indonesia memiliki kebiasaan memanaskan makanan bersantan secara berulang untuk meningkatkan umur simpan makanan dan menambah cita rasa masakan (Wulandari dkk., 2017).

Santan memiliki kandungan asam lemak jenuh yang tinggi sekitar 90-92% (Ejike dkk., 2010). Namun, kandungan asam lemak jenuh pada santan berbeda dengan asam lemak jenuh pada produk hewani dan susu lainnya. Asam lemak pada

produk hewani tergolong dalam asam lemak jenuh rantai panjang (*Long chain fatty acid*) yang dapat meningkatkan kadar kolesterol darah (Khotimah, 2018). Asam lemak pada santan terdiri dari asam lemak jenuh rantai sedang (*medium chain fatty acid*). *Medium chain fatty acid* diabsorpsi di usus dengan cepat walaupun tanpa menggunakan enzim lipase dari pankreas. Asam lemak jenuh rantai sedang ini tidak disimpan di tempat penyimpanan lemak sehingga baik untuk kesehatan (Ejike dkk., 2010). Salah satu asam lemak jenuh yang terkandung di dalam santan ialah asam laurat. Asam laurat dapat meningkatkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) serta menurunkan kadar *low density lipoprotein* (LDL) (Ekanayaka dkk., 2013). Proses pemanasan pada makanan bersantan dapat memengaruhi kandungan asam lauratnya. Semakin lama santan dipanaskan maka asam laurat dalam bentuk asam lemak bebas yang dihasilkan juga akan semakin meningkat (Qazuini dan Soloko, 2008). Selain mengandung asam lemak jenuh, santan yang telah melalui proses pemanasan dan pendinginan juga memiliki kandungan pati tahan cerna (*resistant starch*) tipe 3 (Herawati, 2011). *Resistant starch* yang tidak dapat dicerna akan difermentasikan oleh bakteri di sekum yang akan menghasilkan beberapa gas dan asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acid*). Salah satu *short chain fatty acid* (SCFA) yang dihasilkan ialah *propionate* (Kusumawardani dkk., 2019). *Propionate* akan menginhibisi HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Fairudz dan Nisa, 2015).

Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa konsumsi santan dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Berdasarkan penelitian Ekanayaka dkk. (2013), pemberian bubur santan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. Menurut penelitian Sheela dkk. (2016), aktivitas enzim HMG-KoA yang berperan dalam sintesis kolesterol menurun pada hewan coba yang diberikan asam laurat sehingga menurunkan kadar kolesterol. Terdapat beberapa penelitian mengenai pengaruh pemanasan terhadap kandungan santan. Menurut penelitian Qazuini & Soloko (2008), semakin lama pemanasan akan menghasilkan kandungan asam lemak bebas yang lebih tinggi. Hasil penelitian tersebut berbeda dengan hasil penelitian Sukasih dkk. (2009) yang menyatakan bahwa faktor pemanasan tidak berpengaruh nyata terhadap kadar lemak dan asam lemak bebas. Perbedaan

pendapat ini membutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan pengaruh pemanasan terhadap kandungan santan.

Masyarakat Indonesia sering mengonsumsi makanan bersantan yang telah dipanaskan berulang untuk meningkatkan umur simpan makanan. Namun, hingga saat ini belum terdapat adanya penelitian mengenai pengaruh konsumsi makanan bersantan terhadap kesehatan terutama kadar kolesterol. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian santan yang dipanaskan secara berulang terhadap kadar kolesterol darah pada mencit jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian santan yang dipanaskan secara berulang dapat meningkatkan kadar kolesterol darah mencit jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian santan yang dipanaskan secara berulang tidak meningkatkan kadar kolesterol darah mencit jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh santan yang dipanaskan secara berulang terhadap kesehatan dan dapat dijadikan sebagai referensi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat dan tenaga kesehatan mengenai pengaruh konsumsi makanan bersantan dan pemilihan makanan yang baik untuk mencegah penyakit akibat makanan tinggi kolesterol.
- b. Meningkatkan derajat penghasilan petani kelapa melalui pemasaran kelapa.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Definisi

Kolesterol merupakan suatu lemak yang bersifat amfipatik dan memiliki rumus molekul $C_{27}H_{46}O$. Kolesterol berperan penting dalam menjaga fungsi tubuh, salah satunya adalah sebagai komponen membran sel yang menjaga permeabilitas sel. Selain sebagai komponen penyusun membran sel, kolesterol juga merupakan sumber pembentuk garam empedu, vitamin D dan hormon steroid (Priya dkk., 2013). Kolesterol dapat ditemukan secara bebas maupun berikatan dengan asam lemak rantai panjang membentuk kolesterol ester di darah dan di jaringan (Rodwell dkk., 2018).

Kolesterol akan berikatan dengan lipoprotein untuk beredar di dalam darah dan untuk mempermudah melewati membran sel. Terdapat beberapa jenis lipoprotein yaitu *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *very low density lipoprotein* (VLDL). *Low density lipoprotein* (LDL) akan mentransfer kolesterol dan kolesterol ester ke berbagai jaringan tubuh. *High density lipoprotein* (HDL) akan menyingkirkan kolesterol bebas di jaringan dan akan membawa kolesterol ke hati untuk diubah menjadi asam empedu lalu dikeluarkan dari tubuh. *Very low density lipoprotein* (VLDL) berfungsi untuk mengangkut triasilgliserol dari hati ke jaringan untuk disimpan (Rodwell dkk., 2018).

2.1.2 Kadar kolesterol

Kadar kolesterol ditentukan oleh faktor genetik dan faktor lingkungan. Selain itu, kadar kolesterol yang abnormal juga dapat terjadi akibat berbagai penyakit, diantaranya hipotiroidisme, diabetes mellitus, sindrom nefrotik dan sindrom metabolik. Kadar kolesterol dapat diukur dengan memerhatikan kadar kolesterol total, HDL, dan LDL. Peningkatan kadar kolesterol total dan *Low density lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dapat menjadi tanda terjadinya kelainan metabolisme lipid (*dyslipidemia*) (Aman dkk., 2019).

Tabel 2.1 Kadar kolesterol

Total kolesterol	Kategori
<200	Normal
200-239	Batas atas
≥240	Tinggi
Kolesterol LDL	Kategori
<100	Normal
100-129	Hampir normal
130-159	Batas atas
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	Kategori
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi

Sumber: *National Institutes of Health, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)* tahun 2001

2.1.3 Pembentukan Kolesterol

Sekitar 10% sintesis kolesterol terjadi di usus dan hati. Sintesis kolesterol dapat terjadi di semua sel yang berinti, lebih tepatnya di retikulum endoplasma dan kompartemen sitosol sel. Kolesterol disintesis dari asetil Ko-A dan melalui 5 tahapan.

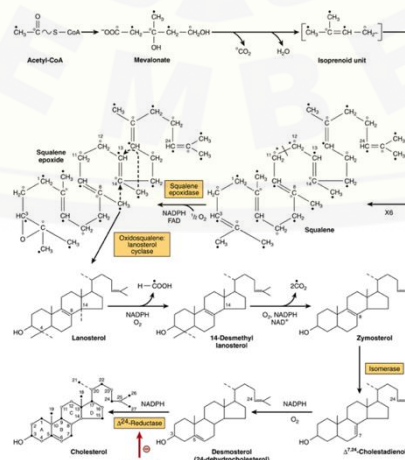
Pada tahap pertama, terjadi biosintesis mevalonat. Dalam proses pembentukannya, 2 molekul asetil Ko-A akan membentuk asetoasetil Ko-A yang dikatalisis oleh enzim thiolase. Asetoasetil yang telah terbentuk akan berikatan dengan asetil Ko-A lain untuk membentuk HMG-KoA dengan bantuan enzim HMG-KoA sintetase. HMG-KoA yang telah terbentuk akan diubah menjadi mevalonat dengan menggunakan NADPH dan dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase.

Pada tahap yang kedua, terjadi pembentukan unit isoprenoid. Pada tahap ini mevalonat akan difosforilasi menggunakan ATP lalu terjadi dekarboksilasi pada unit isoprenoid yang telah aktif. Proses ini menghasilkan isopentenil difosfat. Pada tahap yang ketiga, Enam unit isoprenoid akan membentuk *squalene*. Isopentenil

difosfat akan berisomerasi menjadi dimetilalil difosfat dan akan berkondensasi dengan molekul Isopentenil difosfat lainnya membentuk sepuluh-karbon geranil difosfat. Sepuluh-karbon geranil difosfat akan berkondensasi lebih lanjut dengan Isopentenil difosfat membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat akan berkondensasi membentuk *squalene*.

Pada tahap yang keempat, terjadi pembentukan lanosterol. *Squalene* akan terlipat membentuk struktur seperti inti steroid. *Squalene* akan dikonversi menjadi *squalene 2,3-epoxide* melalui oksidasi di retikulum endoplasma. Gugus metil pada C₁₄ akan dipindahkan ke C₁₃ dan gugus metil pada C₈ akan dipindahkan ke C₁₄ saat terjadi siklisasi yang dikatalisis oleh *oxidosqualene-lanosterol-cyclase*. Pada tahap yang kelima, terjadi pembentukan kolesterol. Pembentukan kolesterol dari lanosterol terjadi di membran retikulum endoplasma dan melibatkan perubahan pada inti steroid. Gugus metil pada C₁₄ dan C₄ dihilangkan untuk membentuk 14-desmetil lanosterol dan kemudian zimosterol. Ikatan rangkap di C₈-C₉ dipindah ke C₅-C₆ sehingga terbentuk desmosterol. Kemudian ikatan rangkap rantai akan direduksi dan menjadi kolesterol (Rodwell dkk., 2018).

Pembentukan kolesterol akan menurun jika enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol dihambat. Salah satu enzim tersebut adalah HMG-KoA reduktase. Konsumsi santan akan menghambat enzim tersebut dikarenakan kandungan asam lauratnya yang tinggi. Asam laurat yang tergolong ke dalam *medium chain fatty acid* dapat menghambat kerja dari enzim HMG-KoA reduktase (Sheela dkk., 2016).



Gambar 2.1 Pembentukan kolesterol (Sumber: Rodwell dkk., 2018)

2.1.4 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol dapat diproduksi secara alami di dalam tubuh. Tubuh dapat menyintesis kolesterol sekitar 700 mg perhari (Siregar dan Makmur, 2020). Selain sumber kolesterol yang berasal dari dalam tubuh, kolesterol juga dapat berasal dari asupan makanan yang mengandung lemak seperti telur, daging ayam, daging sapi, susu dan produk hewani lainnya (Welborn dan Dhaliwal, 2007). Kolesterol yang terkandung di dalam makanan akan diabsorpsi bersama lipid lain di usus. Lipid akan dipecah menjadi asam lemak dan monogliserida dengan bantuan enzim lipase pankreas. Ketika melewati sel epitel usus, monogliserida dan asam lemak ini akan disintesis kembali menjadi trigliserida (Guyton, 2014). Trigliserida dan kolesterol akan membentuk kilomikron. Kilomikron akan disekresi ke sisi lateral sel usus dan akan melalui pembuluh limfe. Dari pembuluh limfe kilomikron akan masuk ke pembuluh darah. Trigliserida dalam kilomikron akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berada di pembuluh darah dan akan melepaskan asam lemak bebas. Kilomikron yang kaya trigliserida akan melepaskan sebagian trigliseridanya di jaringan adiposa. Kilomikron yang telah kehilangan sebagian trigliserida akan membawa kolesterol ke hati dalam bentuk kilomikron remnan (Jim, 2013). Di dalam hati, kolesterol akan menjadi bagian dari VLDL dan akan masuk ke sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein (Barrett dkk., 2010).

Kolesterol yang berupa kolesterol ester akan bergabung menjadi lipoprotein dalam aliran darah. Kolesterol dapat masuk ke dalam jaringan dalam bentuk *Low density lipoprotein* (LDL). LDL akan berikatan dengan reseptor di membran sel dan masuk ke dalam sel jaringan secara endositosis. Enzim yang terkandung di dalam lisosom sel akan menghidrolisis kolesterol ester yang berada dalam vesikel LDL. Kolesterol bebas yang dihasilkan dari proses hidrolisis akan memberikan umpan balik negatif sehingga menurunkan sintesis kolesterol oleh sel dan mengurangi reseptor LDL di membran sel. Sebagian kolesterol akan diubah menjadi ester kolesterol di dalam badan golgi dan akan menjadi prekursor hormon steroid, asam empedu dan vitamin D serta komponen penyusun membran sel (Siregar dan Makmur, 2020).

Kolesterol bebas di jaringan akan diambil oleh *high density lipoprotein*

(HDL) untuk dibawa ke hati. Sebagian kolesterol di dalam HDL akan diubah menjadi VLDL dan kilomikron untuk diolah kembali oleh tubuh. Kolesterol dibawa oleh HDL ke hati melalui 3 mekanisme. Yang pertama yaitu *cholesterol ester transfer protein* (CETP) akan mentransfer kolesterol ester di dalam HDL ke VLDL dan IDL. Mekanisme yang kedua, HDL dapat terikat ke reseptor *scavenger receptor class BI* (SR-BI), yang memfasilitasi pemindahan langsung kolesterol dari HDL oleh hati. SR-BI merupakan reseptor pada membrane sel yang mentransfer lipid ke dalam sel. Mekanisme yang terakhir yaitu reseptor di membran sel hati akan berikatan dengan HDL dan secara langsung memindahkan HDL dari plasma ke sel hati. Kolesterol yang akan dibuang oleh tubuh akan masuk ke dalam hati dan diekskresi dalam bentuk asam empedu (Jim, 2013).

2.2 Santan

2.2.1 Definisi

Santan merupakan cairan berwarna putih yang dihasilkan dari pemerasan daging kelapa dengan atau tanpa penambahan air. Terdapat dua cara pemerasan daging kelapa untuk mendapatkan santan, yaitu secara tradisional menggunakan tangan dan secara modern menggunakan mesin pemeras. Santan tergolong dalam suatu emulsi minyak dalam air. Santan akan terpisah menjadi 2 fase, yaitu fase yang mengandung air di bagian bawah dan fase yang mengandung minyak di bagian atas setelah didiamkan selama 5-10 jam (Gea dkk., 2016).

2.2.2 Kandungan Santan

Santan mengandung berbagai komponen yang bermanfaat bagi tubuh mulai dari lemak, karbohidrat, hingga protein.

Tabel 2.2 Kandungan santan

Komponen santan	Kadar per 100 ml
Protein	2,2 g
Lemak	20,6 g
Karbohidrat	2,8 g
Sodium	16 mg
Energi	205 kcal

(Sumber: wong dkk., 2020)

Kandungan santan yang paling tinggi adalah asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh dapat diklasifikasikan menjadi 3, yaitu asam lemak jenuh rantai pendek yang terdiri dari 2-6 atom karbon, asam lemak jenuh rantai sedang yang terdiri dari 8-12 atom karbon dan asam lemak rantai panjang yang terdiri dari 14-24 atom karbon (Tuminah, 2010). Santan mengandung asam lemak jenuh yang tergolong asam lemak jenuh rantai sedang (*medium chain fatty acid*). Asam lemak jenuh rantai pendek dan rantai sedang lebih mudah diserap oleh tubuh dan dapat mengurangi risiko penyakit seperti penyakit jantung. Asam lemak jenuh rantai sedang tertinggi dalam santan adalah asam laurat. Asam laurat memiliki manfaat sebagai antivirus, antibakteri dan antijamur (Pujiati, 2012). Asam laurat juga baik untuk orang dengan kadar kolesterol tinggi karena asam laurat tidak disimpan dalam tubuh.

Classification	Fatty Acid	C:D ^a	Amount (% of total)
MCFA (Saturated)	Octanoic Acid	8:0	7.8
	Decanoic Acid	10:0	6.4
	Lauric Acid	12:0	49.2
	Myristic Acid	14:0	18.2
LCFA (Saturated)	Palmitic Acid	16:0	8.5
	Stearic Acid	18:0	3.4
LCFA (Unsaturated)	Oleic Acid	18:1	5.3
	Linoleic Acid	18:2	0.8

^a Carbon to double bond ratio.

Gambar 2.2 Kandungan asam lemak pada santan (Sumber: wong dkk., 2020)

Selain kandungan asam lemak jenuh yang tinggi, santan juga memiliki kandungan pati. Pati adalah karbohidrat yang terdiri atas amilosa dan amilopektin. Pati dikelompokkan menjadi 3 golongan, yaitu pati yang dapat dicerna dengan cepat, pati yang dapat dicerna secara lambat dan pati tahan cerna (*Resistant starch*). *Resistant starch* (RS) diklasifikasikan menjadi RS tipe 1, RS tipe 2, RS tipe 3 dan RS tipe 4. RS tipe 1 didapatkan dengan mengonsumsi biji-bijian atau leguminosa. RS tipe 2 didapatkan melalui makanan yang memiliki struktur granula seperti kentang, tepung pisang dan tepung jagung. RS tipe 3 terbentuk dari proses pengolahan dan pendinginan makanan. RS tipe 4 merupakan pati hasil modifikasi secara kimia melalui asetilasi dan hidrosipropilasi. Santan yang mengalami proses

pengolahan makanan dapat mengubah bentuk pati (*starch*) menjadi *resistant starch* tipe 3. *Resistant starch* memiliki banyak manfaat bagi tubuh. RS merupakan sumber serat sehingga baik untuk pencernaan. RS juga dicerna lebih lama sehingga menghasilkan glukosa lebih lambat. Hal ini sangat baik bagi penderita diabetes. Menurut beberapa penelitian *resistant starch* juga dapat memengaruhi kadar kolesterol darah (Herawati, 2011).

2.3 Pengaruh Santan Terhadap Kadar Kolesterol

Kandungan asam lemak jenuh dalam santan tergolong asam lemak jenuh rantai sedang (*medium chain fatty acid*). Menurut beberapa penelitian, *medium chain fatty acid* (MCFA) dapat memengaruhi metabolisme kolesterol. MCFA berbeda dengan asam lemak jenuh pada produk makanan lain yang dapat menyebabkan peningkatan kolesterol. MCFA dimetabolisme oleh tubuh secara cepat di hati sehingga tidak mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol (Ejike dkk., 2010). Menurut penelitian Ekanayaka *et al.* (2013) pemberian bubur santan dapat meningkatkan HDL dan menurunkan LDL. Asam lemak jenuh rantai sedang tertinggi yang terdapat di dalam santan adalah asam laurat. Asam laurat pada santan dapat meningkatkan kadar HDL. Asam laurat juga dapat meningkatkan ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR- α) di sel terutama sel hati. PPAR- α merupakan faktor transkripsi yang berperan dalam regulasi asam lemak. Peningkatan PPAR- α akan meningkatkan ekspresi mRNA yang mengkode enzim *Carnitin palmitoyl Transferase I* dan *Acyl CoA Oxidase* yang berperan dalam oksidasi- β . Peningkatan sintesis enzim ini dapat meningkatkan oksidasi- β yang memetabolisme asam lemak (Arunima dan Rajamohan, 2018). Oleh karena itu, MCFA terutama asam laurat cepat dimetabolisme oleh tubuh untuk menghasilkan energi dan tidak disimpan di jaringan lemak.

Asam lemak jenuh rantai sedang juga berhubungan dengan metabolisme asam empedu. Menurut penelitian Li dkk. (2018), asam lemak jenuh rantai sedang dapat menurunkan kadar kolesterol serum melalui peningkatan ekskresi asam empedu. Hal ini dikarenakan salah satu komponen pembentuk asam empedu adalah kolesterol. Sintesis, reabsorpsi dan ekskresi asam empedu ini diatur oleh Farnesoid

X receptor (FXR). Menurut penelitian Wong dkk. (2020), Pemberian santan pada tikus dapat meningkatkan ekskresi kolesterol melalui peningkatan ekskresi asam empedu. Santan akan menekan ekspresi FXR di hati untuk meningkatkan eliminasi kolesterol melalui pembentukan asam empedu.

2.4 Pengaruh Santan yang Dipanaskan Berulang Terhadap Kadar Kolesterol

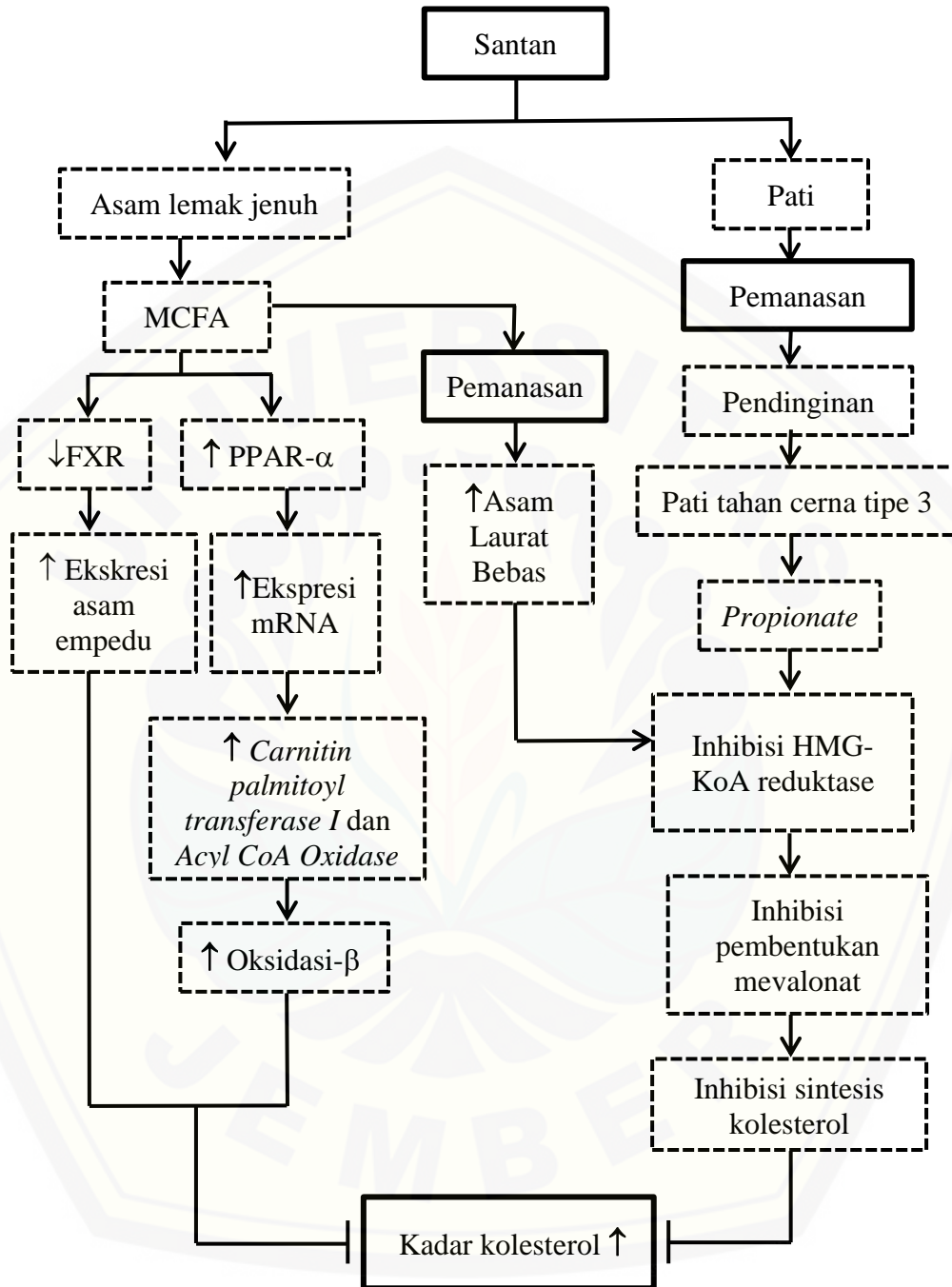
Masyarakat Indonesia memiliki kebiasaan memanaskan makanan secara berulang untuk memperpanjang umur simpan dan meningkatkan cita rasa makanan. Pemanasan secara berulang pada makanan terutama makanan bersantan dapat merubah struktur komponen penyusun santan. Pemanasan dan pendinginan pada santan akan merubah struktur pati yang dikandungnya. Pemanasan pada pati akan menyebabkan terjadinya gelatinisasi. Gelatinisasi terjadi ketika pati dipanaskan dengan kandungan air yang cukup. Granula pati akan menyerap air kemudian mengembang dan melepaskan amilosa sehingga merusak struktur pati (Florentina dkk., 2016). Setelah pemanasan, pati akan mengalami proses retrogradasi saat dilakukan pendinginan. Selama proses retrogradasi, ikatan amilosa kembali terbentuk sehingga kristalisasi menjadi kuat, dan terbentuklah pati dengan struktur yang baru dan disebut pati tahan cerna tipe 3 (Palguna dkk., 2013). Pemanasan yang dilakukan secara berulang pada pati akan meningkatkan kandungan pati tahan cerna dalam makanan (Yadav dkk., 2009). *Resistant starch* yang tidak dapat dicerna akan difermentasi oleh bakteri di sekum yang akan menghasilkan beberapa gas dan asam lemak rantai pendek (SCFA). Salah satu asam lemak rantai pendek (SCFA) yang dihasilkan ialah *propionate* (Kusumawardani dkk., 2019). *Propionate* akan menghambat HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol sehingga kadar kolesterol tidak meningkat (Fairudz dan Nisa, 2015).

Suhu tidak hanya berpengaruh terhadap pati, namun juga berpengaruh terhadap kandungan lemak pada santan. Santan akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipase dalam kelapa dan menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Aktivitas enzim lipase ini dipengaruhi oleh suhu dan lamanya pemanasan. Semakin tinggi suhu dan lama pemanasan yang digunakan maka akan meningkatkan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang paling banyak dihasilkan adalah asam laurat.

Asam laurat dapat menghambat kerja dari enzim HMG-KoA reduktase sehingga menghambat sintesis kolesterol (Sheela dkk., 2016). Santan yang dipanaskan dengan suhu 37°C menghasilkan asam lemak bebas yang lebih tinggi daripada santan yang disimpan di suhu ruangan (Qazuini dan Soloko, 2008). Asam lemak tidak jenuh akan mudah teroksidasi dan menghasilkan lemak trans yang dapat meningkatkan kolesterol saat dipanaskan. Berbeda dengan asam lemak tidak jenuh, asam lemak jenuh rantai sedang bersifat lebih stabil dan lebih aman terhadap reaksi oksidasi saat dipanaskan. Hal ini menjadikan santan dan minyak dalam santan (*virgin coconut oil*) baik digunakan dalam memasak makanan (Barlina dan Torar, 2008).



2.5 Kerangka Konsep



Keterangan :

- : memicu/menghasilkan
- - - : variabel yang tidak diteliti
- : variable yang diteliti
- ⊥ : menghambat

Gambar 2.3 Kerangka konsep

Santan memiliki kandungan asam lemak jenuh dan pati. Asam lemak jenuh yang terkandung di dalam santan tergolong dalam asam lemak rantai sedang (MCFA). MCFA dapat memengaruhi Farnesoid X receptor (FXR) yang ada di hati sehingga meningkatkan sekresi asam empedu. Selain memengaruhi FXR, MCFA juga meningkatkan ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR- α). Peningkatan PPAR- α menyebabkan terjadi peningkatan ekspresi mRNA yang mengkode enzim *Carnitin palmitoyl Transferase I* dan *Acyl CoA Oxidase*. Peningkatan enzim ini akan meningkatkan oksidasi- β yang berperan dalam metabolisme asam lemak di dalam sel terutama sel hati. Peningkatan ekskresi asam empedu dan peningkatan oksidasi- β akan menyebabkan kolesterol tidak meningkat.

Santan juga memiliki kandungan pati. Pemanasan yang diikuti pendinginan pada santan akan merubah pati menjadi pati tahan cerna tipe 3. Pati tahan cerna ini akan difermentasi oleh bakteri di sekum dan akan menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFA). Salah satu SCFA yang dihasilkan adalah *propionate*. *Propionate* akan menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga menghambat pembentukan mevalonat. Inhibisi pembentukan mevalonat juga akan menghambat sintesis kolesterol sehingga tidak meningkatkan kadar kolesterol darah.

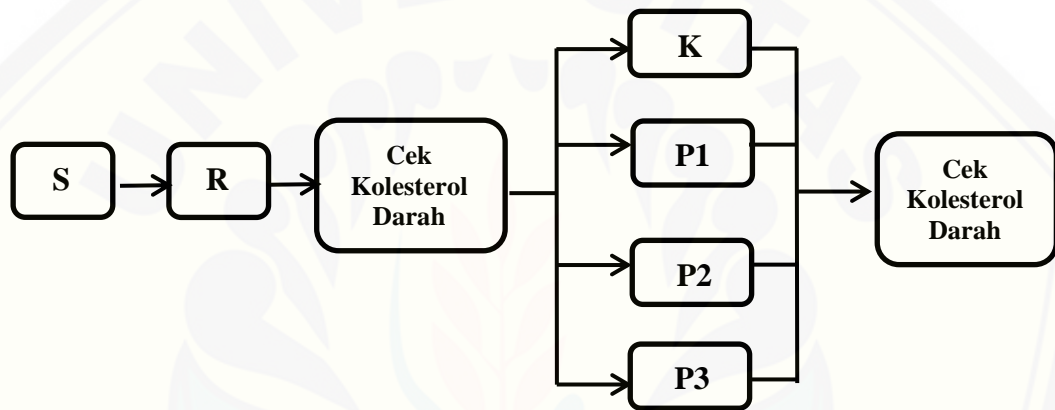
2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian santan yang dipanaskan secara berulang tidak meningkatkan kadar kolesterol mencit jantan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) dengan melakukan randomisasi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Rancangan penelitian ini menggunakan *pretest-posttest randomized control grup design*. Rancangan penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan :

S : Sampel

R : Randomisasi

K : Kelompok kontrol normal yang diberikan *aquadest* sebesar 0,13 ml/20gBB

P1 : Kelompok yang diberikan santan tanpa pemanasan sebesar 0,13 ml/20gBB

P2 : Kelompok yang diberikan santan yang dipanaskan sebanyak 2 kali sebesar 0,13 ml/20gBB

P3 : Kelompok yang diberikan santan yang dipanaskan sebanyak 4 kali sebesar 0,13 ml/20gBB

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

3.2.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah mencit jantan yang diperoleh dari peternakan mencit di kota Jember.

3.2.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah mencit jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi sampel penelitian:

1. Mencit jenis kelamin jantan
2. Mencit dengan berat badan 20-40 gram
3. Mencit dewasa usia 2-3 bulan
4. Mencit dalam keadaan sehat yang ditandai dengan bergerak aktif, tingkah laku yang normal seperti makan dan minum, bulu mencit tidak rusak atau kusam, dan tidak ditemukan adanya tanda-tanda infeksi (Hutauruk dkk., 2017).

Kriteria eksklusi sampel penelitian:

1. Mencit sakit yang ditandai dengan aktivitas yang menurun, menyipitkan mata, terdapat kontraksi kulit di sekitar hidung dan mulut serta mencit menarik telinganya ke arah belakang (Burkholder dkk., 2012).
2. Mencit yang mati sebelum *post-test*

3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini diperoleh berdasarkan rumus *Federer* (Hanafiah, 1997).

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

t: jumlah pengulangan pada setiap kelompok

r: jumlah kelompok perlakuan

Besar sampel diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut.

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(t-1)(4-1) \geq 15$$

$$(t-1)(3) \geq 15$$

$$3t \geq 18$$

$$t \geq 6$$

Hasil perhitungan menggunakan rumus Federer didapatkan jumlah sampel sebanyak enam ekor mencit di setiap kelompok perlakuan. Total mencit yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor mencit yang akan dibagi dalam empat kelompok.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Biokimia, dan Rumah Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan september tahun 2020 hingga bulan mei tahun 2021.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian santan pada mencit.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar kolesterol darah mencit setelah pemberian santan selama 14 hari.

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel yang dapat dikendalikan pada penelitian ini meliputi berat badan hewan coba, usia hewan coba, jenis kelamin hewan coba, teknik pembuatan santan, pemeliharaan hewan coba dan lama perlakuan pada hewan coba.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Santan

Santan yang digunakan berasal dari daging kelapa yang berusia 9-12 bulan.

Buah kelapa yang digunakan memiliki ciri kulit kecoklatan, kulit kering, kandungan air berkurang, dan bila digoyang berbunyi nyaring (Badan Perijinan dan Penanaman Modal Daerah Kalimantan Timur, 2009). Hasil determinasi buah kelapa dapat dilihat pada lampiran 3.1. Kelapa tersebut dibeli dari Pasar Tanjung Jember. Daging kelapa yang telah dipisahkan dari kulitnya akan dihaluskan menggunakan *blender*. Pembuatan santan ini menggunakan 100 gram daging kelapa yang ditambahkan 200 ml air. Setelah dihaluskan, daging kelapa kemudian disaring dengan kain penyaring.

3.5.2 Santan yang Dipanaskan

Santan yang dipanaskan adalah santan yang dididihkan menggunakan kompor selama 60 menit dan diaduk. Kemudian santan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang lalu didinginkan pada suhu 4°C di dalam kulkas selama 24 jam (Benjamin dkk., 2017). Selanjutnya santan akan dipanaskan kembali hingga mendidih selama 15 menit (LW dkk., 2016).

3.5.3 Mencit

Mencit yang digunakan adalah mencit dewasa berusia 2-3 bulan, berjenis kelamin jantan, berat badan 20-40 gram dan sehat yang ditandai dengan bergerak aktif, tingkah laku yang normal seperti makan dan minum, bulu mencit tidak rusak atau kusam, dan tidak ditemukan adanya tanda-tanda infeksi (Hutauruk dkk., 2017).

3.5.4 Kadar Kolesterol Darah

Kadar kolesterol darah adalah kadar kolesterol total darah yang didapatkan dari bagian retro-orbital mencit dan diukur menggunakan alat spektrofotometer. Data kadar kolesterol yang didapatkan berupa data *ratio* dan dalam satuan mg/dl.

3.6 Alat Dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Alat dan bahan untuk pengambilan sampel darah *pre-test* dan *post-test*
 1. Tabung hematokrit
 2. *Microtube*
 3. Spektrofotometer
 4. Larutan EDTA 10%
 5. Reagen kolesterol CHOD-PAP
 6. Mikropipet
 7. Tip mikropipet
 8. Label
 9. Catatan
 10. Pulpen
- b. Alat selama pemberian perlakuan
 1. Timbangan
 2. Pisau
 3. *Beaker glass*
 4. *Blender*/ parutan
 5. Kain penyaring
 6. *Magnetic stirrer*
 7. Kulkas
 8. Sarung tangan (*handscoon*)
 9. Pengaduk/spatula
 10. Spuit Sonde Lambung
 11. Lap
 12. Alat tulis (Pulpen, spidol, kertas)
 13. Penanda (*sticky note*)
 14. Pemeliharaan hewan: *pellet*, kandang, tempat makan dan minum

3.6.2 Bahan Penelitian

1. Daging kelapa
2. Aquades
3. Alkohol antiseptik 70%

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearence*

Sebelum melakukan penelitian, peneliti akan mengajukan *Ethical Clearence* kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Hasil persetujuan etik dari komisi etik dapat dilihat pada lampiran 3.2.

3.7.2 Perawatan dan Aklimatisasi Hewan Coba

Perawatan dan aklimatisasi hewan coba dilakukan selama 7 hari di rumah hewan coba Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Peneliti akan menggunakan alat pelindung diri (APD) lengkap yang terdiri dari masker, *handscoon*, *face shield* dan jas laboratorium selama penelitian berlangsung. Mencit akan diaklimatisasi di dalam kandang ukuran 45 x 30 x 20 cm dan diberi makanan *pellet* serta air minum yang diberikan secara *ad libitum*. Sisa makanan mencit akan diukur selama 14 hari pemberian perlakuan. Hasil pengukuran konsumsi pakan oleh mencit dapat dilihat pada lampiran 4.5.

3.7.3 Pemilihan Hewan Coba

Hewan coba berupa mencit sebanyak 24 ekor akan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel mencit yang telah didapatkan akan dibagi dalam empat kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol, dan tiga kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Pembagian kelompok mencit dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3.1 Pembagian kelompok perlakuan

Nama Kelompok	Perlakuan yang Diberikan
Kelompok K	Pemberian <i>aquadest</i> sebesar 0,13 ml/20gBB
Kelompok P1	Pemberian santan tanpa pemanasan sebesar 0,13 ml/20gBB

Kelompok P2	Pemberian santan yang telah dipanaskan sebanyak 2 kali sebesar 0,13 ml/20gBB
Kelompok P3	Pemberian santan yang dipanaskan sebanyak 4 kali sebesar 0,13 ml/20gBB

3.7.4 Pembuatan Santan

Pembuatan santan diawali dengan memisahkan daging kelapa dari kulit kelapa. Selanjutnya 100 gram daging kelapa yang telah dipisahkan akan ditambahkan 200 ml air dan dihaluskan menggunakan *blender* kemudian akan disaring menggunakan kain saring. Santan hasil penyaringan akan dididihkan selama 60 menit sambil diaduk (Benjamin dkk., 2017). Kemudian santan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang lalu didinginkan pada suhu 4°C di dalam kulkas selama 24 jam. Selanjutnya santan dididihkan kembali selama 15 menit (LW dkk., 2016).

3.7.5 Pemberian Santan

Pemberian santan dilakukan secara peroral sebanyak 0,13 ml/20gBB menggunakan sonde lambung pada setiap mencit di kelompok P1, P2 dan P3. Perhitungan dosis santan yang disondekan dapat dilihat pada lampiran 3.3. Pada mencit kelompok P1 diberikan santan tanpa pemanasan, mencit pada kelompok P2 diberikan santan yang dipanaskan sebanyak 2 kali dan mencit pada kelompok P3 diberikan santan yang dipanaskan sebanyak 4 kali.

3.7.6 Pengambilan sampel

Sampel darah diambil dari bagian retro-orbital mencit dengan cara menggosokkan tabung hematokrit ke bagian retro-orbital atau medial canthus mata melukai sinus orbitalis hingga darah keluar. Mencit akan dipuasakan selama 6 jam sebelum pengambilan sampel. Pengambilan sampel dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum diberi perlakuan dan setelah diberi perlakuan selama 14 hari.

3.7.7 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Darah

Pemeriksaan kadar kolesterol darah mencit dilakukan sebelum mencit diberi perlakuan dan setelah mencit diberi perlakuan selama 14 hari. Darah yang didapatkan akan ditampung dalam *microtube* dan akan dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur pemeriksaan kadar kolesterol dapat dilihat pada lampiran 3.4.

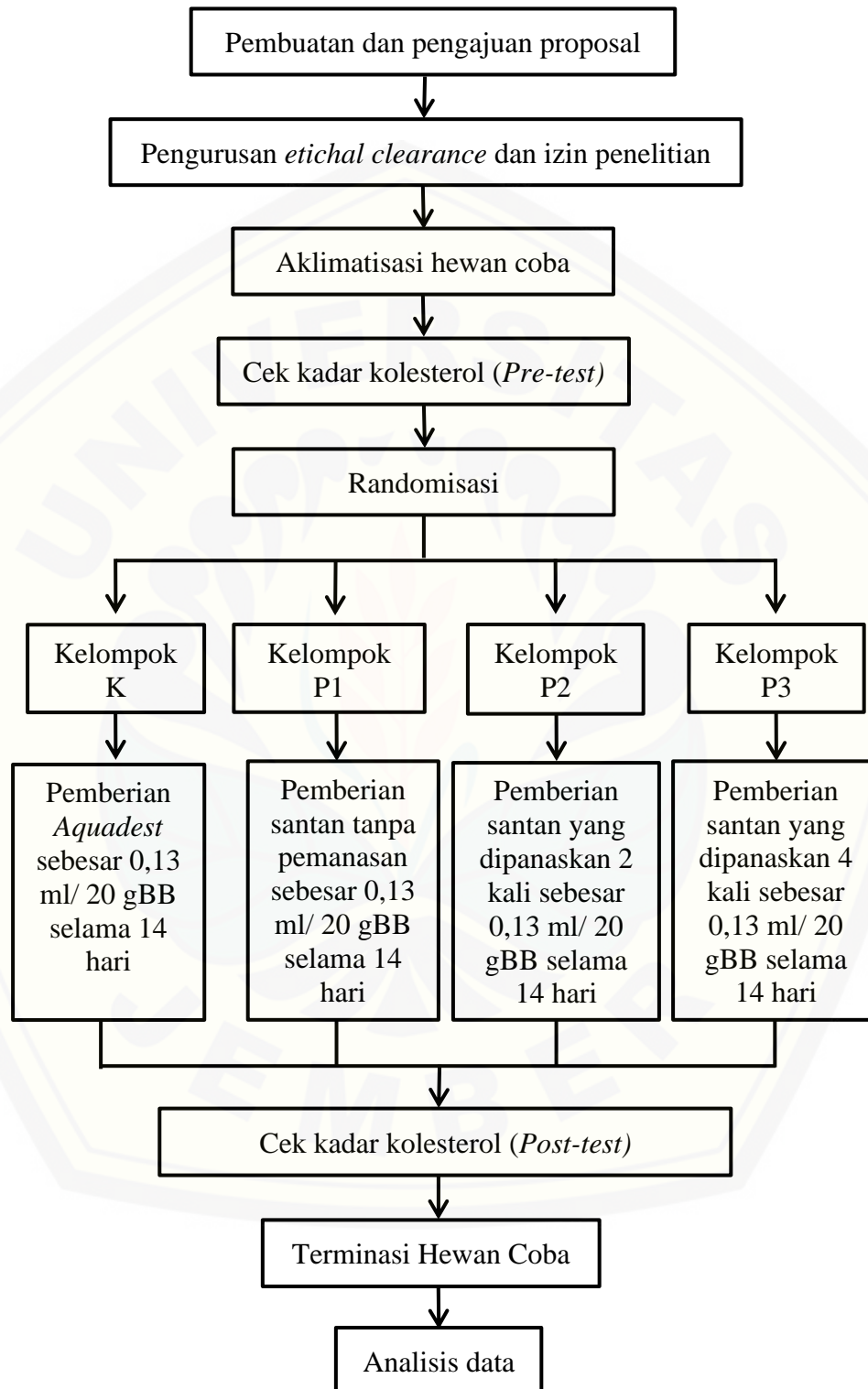
3.7.8 Terminasi Hewan Coba

Terminasi hewan coba dilakukan setelah 14 hari pemberian perlakuan pada mencit. Terminasi yang dilakukan menggunakan metode *cervical dislocation*.

3.8 Analisis data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa kadar kolesterol darah mencit sebelum diberi perlakuan dan setelah diberi perlakuan. Data yang didapatkan akan dianalisis menggunakan aplikasi pengelola data statistik (SPSS). Data yang dianalisis merupakan data kadar kolesterol *post-test*. Analisis data diawali dengan menguji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel yang diteliti berjumlah <50 dan menggunakan uji *Levene* untuk menguji homogenitas. Jika hasil analisis *Shapiro-Wilk* menunjukkan $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal dan Homogen. Pada data yang terdistribusi normal dan homogen maka analisis data dilanjutkan menggunakan uji *One-way ANOVA*. Jika data yang diperoleh tidak terdistribusi dengan normal dan homogen maka analisis data akan dilanjutkan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*.

3.9 Alur Penelitian

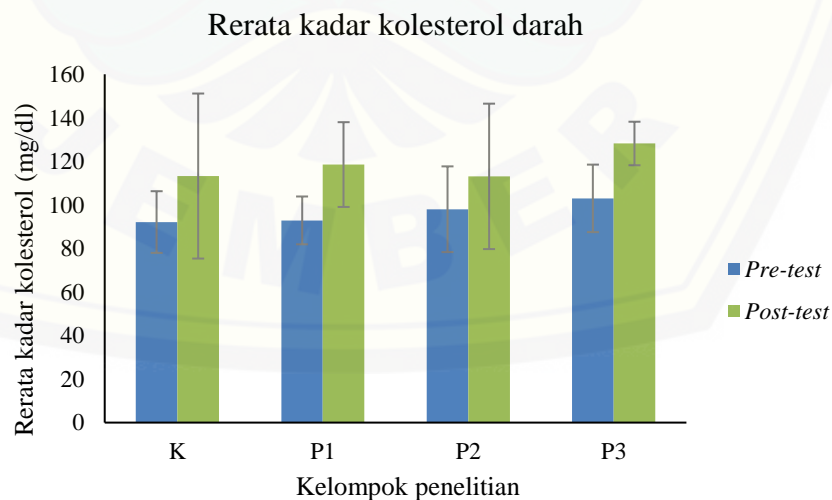


Gambar 3.2 Alur Penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian pada hewan coba dilakukan pada bulan maret hingga april tahun 2021. Dalam penelitian ini digunakan 24 ekor mencit yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok K yang diberi *aquadest*, kelompok P1 yang diberi santan tanpa pemanasan, Kelompok P2 diberi santan yang dipanaskan berulang sebanyak 2 kali dan kelompok P3 diberi santan yang dipanaskan berulang sebanyak 4 kali. Seluruh perlakuan diberikan kepada mencit selama 14 hari. Dalam pemeriksaan kadar kolesterol darah mencit, sampel darah diambil dari bagian retro-orbital dengan cara menggosokkan tabung hematokrit pada bagian medial canthus mata mencit untuk melukai sinus orbitalis. Darah yang keluar ditampung dalam *microtube* dan diukur kadar kolesterol total dalam darah menggunakan alat spektrofotometer. Pemeriksaan kadar kolesterol darah dilakukan dua kali yaitu sebelum perlakuan yang bertujuan alokasi *random* dan setelah perlakuan yaitu pada hari ke-15. Pada penelitian ini kadar kolesterol darah yang dianalisis adalah kadar kolesterol setelah perlakuan. Kadar kolesterol darah berupa data rasio dengan satuan mg/dl dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Rerata kadar kolesterol darah mencit

Hasil pengukuran kadar kolesterol darah mencit menunjukkan kadar kolesterol setelah perlakuan lebih tinggi dibandingkan kadar kolesterol sebelum perlakuan. Rerata kadar kolesterol *post-test* tertinggi yaitu kelompok P3 sebesar 128,2 mg/dl dan rerata terendah yaitu P2 sebesar 113,1.

4.2 Analisis Data

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol darah dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Hasil uji normalitas kadar kolesterol menunjukkan bahwa terdapat satu kelompok penelitian yang tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, kadar kolesterol darah akan diuji lebih lanjut menggunakan uji *kruskal-wallis*. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada lampiran 4.2 sedangkan hasil uji homogenitas dapat dilihat pada lampiran 4.3. Hasil uji kadar kolesterol darah menggunakan uji *Kruskal-wallis* dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil uji *Kruskal-walis* kadar kolesterol darah

	<i>Kolesterol</i>
Kruskall-walis H	2,152
df	3
Asymp. Sig.	0,541

Hasil uji *Kruskall-walis* menunjukkan nilai signifikansi melebihi nilai 0,05 ($p > 0,05$). Hal ini menandakan tidak terdapat perbedaan secara signifikan kadar kolesterol darah antar kelompok penelitian.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan analisis data hasil penelitian, hasil uji *kruskal-wallis* data kadar kolesterol darah menunjukkan nilai signifikansi melebihi 0,05 ($p > 0,05$). Hal ini menandakan bahwa tidak terdapat adanya perbedaan signifikan kadar kolesterol darah antar kelompok penelitian. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Ejike dkk. (2010) yang menyatakan bahwa pemberian santan pada mencit tidak memengaruhi secara signifikan kadar lipid di dalam darah. Hal ini dikarenakan kandungan *medium chain fatty acid* yang tinggi dalam santan cepat dioksidasi untuk

menghasilkan energi sehingga tidak meningkatkan kadar kolesterol darah. Santan mengandung asam laurat yang tergolong *medium chain fatty acid* dalam jumlah yang tinggi yaitu sebesar 49,2% dari total asam lemak dalam santan (Wong dkk., 2020).

Santan tergolong dalam suatu emulsi minyak dalam air (Gea dkk., 2016). Minyak dalam santan mengandung trigliserida rantai sedang. Trigliserida rantai sedang (*medium chain triglyceride*) terbentuk dari asam lemak jenuh rantai sedang yang berikatan dengan gliserol. Lipase pankreas akan menghidrolisis *medium chain triglyceride* (MCT) 5-8 kali lebih cepat dibandingkan hidrolisis *long chain triglyceride* (LCT) sehingga penyerapan MCT dalam tubuh dapat terjadi lebih cepat (Dayrit, 2014). Menurut penelitian Li dkk. (2018) kelompok penelitian yang diberi *medium chain triglyceride* (MCT) bersamaan dengan diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar kolesterol serum dibandingkan kelompok penelitian yang hanya diberikan diet tinggi lemak. Asam lemak jenuh rantai sedang (MCFA) yang merupakan hasil pemecahan trigliserida rantai sedang (MCT) akan melewati membran mitokondria secara langsung sedangkan asam lemak jenuh rantai panjang (LCFA) membutuhkan bantuan *carnitin palmitoyl transferase* untuk melewati membran mitokondria (Dayrit, 2014). Asam lemak jenuh rantai sedang terutama asam laurat yang telah melewati membran mitokondria dapat menghambat sintesis kolesterol dengan menginhibisi enzim HMG-Koa reduktase. Menurut penelitian sheela dkk. (2016) Aktivitas HMG-Koa reduktase akan menurun pada tikus yang diberi diet asam laurat. Penurunan Aktivitas enzim ini menurunkan pembentukan mevalonat dari HMG-Koa sehingga dapat menurunkan sintesis kolesterol. Kandungan asam laurat pada santan juga akan meningkatkan sintesis enzim *carnitin palmitoyl transferase I* dan *Acyl CoA Oxidase* melalui peningkatan ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR- α) (Arunima dan Rajamohan, 2018). Enzim-enzim ini berperan dalam meningkatkan oksidasi- β yang memetabolisme kolesterol.

Pada penelitian ini juga terdapat beberapa mencit yang mengalami penurunan kadar kolesterol darah. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kompensasi tubuh mencit yang sehat untuk menurunkan kadar kolesterol akibat

konsumsi santan yang mengandung tinggi lemak sehingga homeostasis tubuh tetap terjaga. Salah satu mekanisme penurunan kolesterol darah ini dapat dilakukan dengan meningkatkan ekskresi asam empedu. Kolesterol merupakan salah satu komponen penyusun asam empedu sehingga peningkatan ekskresi asam empedu dapat memengaruhi kadar kolesterol. Konsumsi santan dapat menekan ekspresi Farnesoid X receptor (FXR) di hati yang berperan dalam sintesis, absorpsi dan ekskresi asam empedu. Penekanan ekspresi FXR akan meningkatkan eliminasi kolesterol melalui pembentukan asam empedu. Hasil penelitian Wong dkk. (2020) menunjukkan bahwa konsumsi santan pada mencit selama 8 minggu meningkatkan ekskresi asam empedu namun belum memengaruhi kadar kolesterol serum secara signifikan. Pada penelitian Li. (2018) mencit yang mengonsumsi tinggi kolesterol bersama MCT akan meningkatkan ekskresi asam empedu dan menurunkan kadar kolesterol dalam 16 minggu. Perbedaan hasil penelitian dapat diakibatkan oleh perbedaan lama pemberian perlakuan pada mencit. Pada penelitian ini pemberian perlakuan dilakukan selama 2 minggu dan menunjukkan bahwa santan tidak memengaruhi kadar kolesterol. Pemberian santan dalam jangka waktu yang lebih lama berpotensi untuk dapat menurunkan kadar kolesterol darah.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan baik kelompok yang diberi santan tanpa pemanasan (P1), santan yang dipanaskan sebanyak 2 kali (P2) maupun santan yang dipanaskan sebanyak 4 kali (P3). Menurut penelitian Sukasih dkk. (2009) faktor suhu dan waktu pemanasan tidak berpengaruh nyata terhadap kadar asam lemak bebas dalam santan. Hal ini menyebabkan kandungan asam lemak pada santan yang tidak dipanaskan dan santan yang dipanaskan tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Pemanasan pada santan dapat memengaruhi pati yang terkandung dalam santan. Kandungan pati pada santan yang telah mengalami pemanasan dan pendinginan akan berubah menjadi pati tahan cerna. Pati tahan cerna (*resistant starch*) ini tidak dapat dicerna oleh sistem pencernaan. Pati tahan cerna akan difermentasi oleh bakteri di sekum dan menghasilkan gas serta asam lemak rantai pendek (SCFA) yaitu *propionate*. *Propionate* akan bekerja dengan menginhibisi enzim HMG-KoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Fairudz dan Nisa, 2015). Oleh

karena itu, pati tahan cerna dalam santan yang dipanaskan berpotensi untuk menurunkan kadar kolesterol darah, namun pada penelitian ini belum didapatkan adanya efek penurunan kolesterol darah mencit yang mengonsumsi santan yang telah dipanaskan secara berulang.

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol juga menunjukkan bahwa relatif terjadi peningkatan kadar kolesterol darah mencit sebelum diberi perlakuan dan setelah diberi perlakuan. Peningkatan kadar kolesterol ini terjadi pada semua kelompok penelitian baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Hal ini dapat diakibatkan oleh bertambahnya usia dan aktivitas fisik mencit. Penambahan usia baik pada manusia maupun hewan pengerat seperti mencit dan tikus akan meningkatkan kadar kolesterol total darah. Pada hewan pengerat yang mengalami penambahan usia akan mengalami penurunan proses perubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga kolesterol yang diekskresi dari tubuh semakin sedikit. Hal ini yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah (Uranga dan Keller, 2010). Aktivitas fisik juga dapat memengaruhi kadar kolesterol darah. Selama melakukan aktivitas fisik tubuh membutuhkan *adenosin triphosphate* (ATP) sebagai sumber energi. Sumber ATP terbesar bagi tubuh berasal dari makanan yang dikonsumsi. Semakin tinggi aktivitas yang dilakukan maka proses perubahan makanan yang dikonsumsi menjadi ATP akan meningkat. Makanan yang diubah menjadi ATP tidak disimpan di dalam tubuh sebagai kolesterol sehingga kadar kolesterol total akan menurun seiring meningkatnya aktivitas fisik (Zuhriyyah dkk., 2017). Pertambahan usia dan perbedaan tingkat aktivitas mencit dalam penelitian ini dapat memengaruhi kadar kolesterol darah mencit. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran sisa pakan mencit yang diberikan secara *ad libitum* untuk mengetahui jumlah konsumsi makanan oleh mencit. Hasil pengukuran konsumsi pakan mencit dapat dilihat pada lampiran 4.5. Berdasarkan data tersebut dapat dilihat bahwa jumlah konsumsi pakan mencit antar kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan sehingga mencegah adanya pengaruh kadar kolesterol akibat perbedaan jumlah konsumsi pakan.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak terdapat pengukuran aktivitas setiap mencit. Kadar kolesterol darah mencit dapat dipengaruhi oleh aktivitas

sehingga dapat menimbulkan bias. Pada penelitian ini juga tidak dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida dalam darah sedangkan santan berpotensi memengaruhi kadar trigliserida karena kandungan trigliserida rantai sedang santan yang tinggi. Selain itu, alat yang digunakan seperti alat spektrofotometer di laboratorium biokimia tidak dikalibrasi secara rutin sehingga dapat berdampak pada hasil pengukuran kadar kolesterol.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini adalah pemberian santan tanpa pemanasan maupun santan dengan pemanasan secara berulang sebanyak 2 kali dan 4 kali tidak memengaruhi kadar kolesterol darah mencit secara signifikan.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran sebagai berikut.

- a. Perlu dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida dalam darah untuk mengetahui pengaruh kandungan santan terhadap kadar trigliserida
- b. Penelitian yang menggunakan hewan coba sebaiknya memerhatikan luas kandang hewan coba untuk mengurangi perbedaan aktivitas hewan coba yang diteliti
- c. Perlu dilakukan pengukuran kandungan pati tahan cerna pada santan yang telah dipanaskan secara berulang.
- d. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait manfaat konsumsi santan pada indikator kesehatan yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aman, A. M. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2019*. PB PERKENI.
- Arunima, S. and T. Rajamohan. 2018. Lauric Acid Beneficially Modulates Apolipoprotein Secretion and Enhances Fatty Acid Oxidation via PPAR α -dependent Pathways in Cultured Rat Hepatocytes. *Journal of Exploratory Research in Pharmacology*. 3(1):1-11.
- Badan Perijinan dan Penanaman Modal Daerah Provinsi Kalimantan Timur. 2009. *Prospek Menguntungkan Investasi Budidaya Komoditi Kelapa*. Samarinda.
- Barlina, R. & D. Torar. 2008. Diversifikasi Produk Virgin Coconut Oil (VCO). *Buletin Palma*.
- Barrett, K., H. Brooks, S. Boitano, dan S. Barman. 2010. *Ganong's Review of Medical Physiology*. Edisi 23. New York. McGraw-Hill.
- Benjamin, A., O.N. Charity, A. Peter, O. Miebaka. 2017. Nutrient composition and ameliorative effects of *Cocos nucifera* products on Alloxan-induced diabetic wistar rats. *International Journal of Medicine*. 5(2):149-157.
- Burkholder, T., C. Foltz, E. Karlsson, C. G. Linton, dan J. M. Smith. 2012. Health Evaluation of Experimental Laboratory Mice. *Curr Protoc Mouse Biol*. 2: 145-165.
- Dayrit, C. S. 2003. Coconut Oil: Atherogenic Or Not?. *Philippine Journal Of Cardiology*. 31 (3):97-104.
- Dayrit, G. M. 2014. Lauric Acid is a Medium-Chain Fatty Acid, Coconut Oil is a Medium-Chain Triglyceride. *Philippine Journal of Science*. 143 (2): 157-166.
- Ekanayaka, R. A. I., N. K. Ekanayaka, B. Perera, dan P. G. S. M. D. Silva. 2013. Impact of a Traditional Dietary Supplement with Coconut Milk and Soya Milk on the Lipid Profile in Normal Free Living Subjects. *Journal of Nutrition and Metabolism*.
- Ejike, E.C., O.O. Nwankwo dan I.I. Ijeh. 2010 Consumption of Coconut Milk did not Increase Cardiovascular Disease Risk In Mice. *International Journal of Current Research*. 6: 063-064.
- Fairudz, A. dan K. Nisa. 2015. Pengaruh Serat Pangan Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Overweight. *Majority*. 4(8): 121-126.

- Fitriani, E. 2012. Pola Kebiasaan Makan Orang Lanjut Usia (Studi Kasus: Penderita Penyakit Hipertensi Sukubangsa Minangkabau Di Jakarta). *Humanus*. 9 (2):134-144.
- Florentina, E. Syamsir, D. Hunaefi, dan S. Budijanto. 2016. Teknik Gelatinisasi Tepung Beras untuk Menurunkan Penyerapan Minyak Selama Penggorengan Minyak Terendam. *Agritech*. 36 (4): 387-393.
- Gea, S., K. Sebayang, dan T. A. Aththorick, 2016. Peningkatan Kualitas Produksi Santan Kelapa Sebagai Bahan Baku Industri Kuliner Di Kota Medan. *Abdimas Talenta*. 1 (1): 92-96.
- Guyton, A. C. dan J. E. Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Hanafiah, K. A. 1997. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. edisi 2. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada.
- Hartati, Y. G. Priyanto, K. Yuliati & R. Pambayun. 2018. Effect of Temperature and Heating Time on Chemical and Proximate Characteristics of Laksan Sauce as a Palembang Traditional Food. *Pakistan Journal of Nutrition*. 17 (2): 64-70.
- Herawati, H. 2011. Potensi Pengembangan Produk Pati Tahan Cerna Sebagai Pangan Fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian*. 30(1): 31-39.
- Hutauruk, M. A. P., W. A. Widiawati Dan A. Fidiawaty. 2017. Gambaran Histopatologi Kulit Mencit Putih (*Mus Musculus*) Setelah Diberi Paparan Asap Pembakaran. *Jurnal Online FK*. 4 (2): 1-8.
- International Labour Organization – People Centered Development Programme United Nation Development Programme. 2013. Kajian Kelapa dengan Pendekatan Rantai Nilai dan Iklim Usaha di Kabupaten Sarmi. *Laporan Studi*. Papua.
- Jim, E. L. 2013. Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik*. 5(3): 149-156.
- Khotimah, N. 2018. Karakterisasi Asam Lemak Omega Hasil Inklusi Urea dari Minyak Biji Bunga Matahari. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Kusumawardani, H. D., Y. Marsono, A. Murdiati dan M. Samsudin. 2019. Potensi Tepung Pisang Uter (*Musa Acuminata*) Sebagai Pangan Fungsional Untuk Menurunkan Kolesterol. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 47(4): 275-282.
- Lekshmi, D. S., P. A. Nazeem, A. Narayanankutty, J. J. Manalil, Dan A. C. Raghavameno. 2016. In Silico and Wet Lab Studies Reveal the Cholesterol

- Lowering Efficacy of Lauric Acid, a Medium Chain Fat of Coconut Oil. *Plant Foods Hum Nutr.* 71(4):410-415.
- Li, H., Y. Liu, X. Zhang, Q. Xu, Y. Zhang, C. Xue & C. Guo. 2018. Medium-chain fatty acids decrease serum cholesterol via reduction of intestinal bile acid reabsorption in C57BL/6J mice. *Nutrition & Metabolism.* 15(37):1-12.
- Listiyana, A. D., Mardiana, dan G. N. Prameswari. 2013. Obesitas Sentral dan Kadar Kolesterol Darah Total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* 9 (1):37-43.
- LW, L., J. Monro, J. Lu dan E. Rush. 2016. Effect of Cold Storage, Reheating, and Particle Sizes on *in Vitro* Glucose Release and Starch Digestibility among Five Rice Products in Auckland, New Zealand. *J Rice Res.* 4 (3): 1-7.
- National Cholesterol Education Program. 2001. *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. NIH.
- Palguna, I. G. P. A., Sugiyono, dan B. Haryanto. 2013. Optimasi Rasio Pati Terhadap Air dan Suhu Gelatinisasi untuk Pembentukan Pati Resisten Tipe III pada Pati Sagu (*Metroxylon sagu*). *Jurnal pangan.* 22(3): 253-261.
- Priya, T., S. Maurya, dan K. H. Khan. 2013. Cholesterol: Genetic, Clinical and Natural Implications. *Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 4:1344-1364.
- Pujiati, H., 2012. Sifat Anti Bakteri Hasil Hidrolisis Minyak Kelapa Murni Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Ascherichia Coli*. *Skripsi*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Qazuini, M. dan S. Soloko. 2008. Pengaruh Lama Pemanasan Santan Terhadap Pembentukan Asam Lemak Bebas. *Jurnal Teknologi Pertanian.* 9(1):25–30.
- Rahmi, N. A., M. Z. Rahfiludin, dan D. R. Pangestuti. 2017. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Masakan Padang dengan Kadar Kolesterol (Studi pada Paguyuban Ikatan Mahasiswa Minang Angkatan 2015 di Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* 5(4):729-736.
- Rodwell, V. W., D. A. Vender, K.M. Botham, P.J. Kennelly dan P.A. Weil. 2018. *Harper's illustrated biochemistry*. Edisi 31. New York. Mcgraw-Hill.
- Sheela, D. L., P. A. Nazeem, A. Narayanankutty, J. J. Manalil dan A. C. Raghavamenon. 2016. In Silico and Wet Lab Studies Reveal the Cholesterol Lowering Efficacy of Lauric Acid, a Medium Chain Fat of Coconut Oil. *Plant Foods Hum Nutr.* 71(4):410-415.

- Siregar, F. A. dan T. Makmur. 2020. Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*. 1(2): 60-66.
- Sukasih, E., S. Prabawati, dan T. Hidayat. 2009. Optimasi Kecukupan Panas Pada Pasteurisasi Santan Dan Pengaruhnya Terhadap Mutu Santan Yang Dihasilkan. *J. Pascapanen*. 6(1): 34-42.
- Tim Riset Kesehatan Dasar 2018. 2019. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Tuminah, S. 2010. Efek perbedaan Sumber dan Struktur Kimia Asam Lemak Jenuh Terhadap Kesehatan. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 38(1): 43-51.
- Uranga, R. M. dan J. N. Keller. 2010. Diet and age interactions with regards to cholesterol regulation and brain pathogenesis. *Current Gerontology and Geriatrics Research*.
- Welborn, T.A. 2007. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *European Journal of Clinical Nutrition*. 61: 1373–1379.
- Wulandari, N., I. Lestari, dan N. Alfiani. 2017. Peningkatan Umur Simpan Produk Santan Kelapa dengan Aplikasi Bahan Tambahan Pangan dan Teknik Pasteurisasi. *Jurnal Mutu Pangan*. 4(1): 30-37.
- Wong, H. K., Q. C. Choo & C. H. Chew. 2020. Coconut milk gavage enhanced fecal bile excretion by modulating hepatic Fxr expression but failed to improve fasting serum cholesterol profile in C57BL/6 mice. *Oilseeds & fats Crops and Lipids*. 27(50):1-9.
- Yadav, B. S., A. Sharma, dan R. B. Yadav. 2009. Studies on effect of multiple heating/cooling cycles on the resistant starch formation in cereals, legumes and tubers. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 60:258-272.
- Zuhriyyah, S. F., H. Sukandar, dan S. B. Sastradinanjanja. 2017. Hubungan aktivitas fisik dengan kadar kolesterol total, kolesterol low-density lipoprotein, dan kolesterol high-density lipoprotein pada masyarakat jatinangor. *Jurnal Sistem Kesehatan*. 2(3):116–122.

Lampiran 3.1 Determinasi Buah Kelapa



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Jln. Kalimantan 37 Kampus Tegalboto Kotak Pos 159 Jember 68121
 Telp. (0331) 334293 Fax (0331) 330225

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 009 /2021

Kepala Laboratorium Botani Jurusan Biologi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh:

Nama :Ghinada Rafny Shafira
 NIP/NIM/NIK :172010101008
 Institusiasal :Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Pada tanggal 18 Mei 2021, telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen Van Den Brink Jr. (1968), Volume III, halaman 165-169; 195-196 adalah:

No.	Genus	Species	Family
1.	Cocos	<i>Cocos nucifera</i> L.	Areaceae

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 21 Mei 2021
 Kepala Laboratorium Botani

Dra. Dwi Setyati, M.Si.
 NIP. 196404171991032001

Determined by Dra. Dwi Setyati, M.Si

Lampiran 3.2 Persetujuan Komisi Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
KOMITE ETIK PENELITIAN
 Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
 68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

Nomor : 1.492 /H25.1.11/KE/2021

Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH PEMBERIAN SANTAN YANG DIPANASKAN SECARA BERULANG TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH MENCIT JANTAN

Nama Peneliti Utama : Ghinada Rafny Shafira.
Name of the principal investigator

NIM : 172010101008

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.



Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

Penelitian dapat di laksanakan, dengan memperhatikan :

1. Penelitian mengacu pada buku pedoman etik penelitian kesehatan (penggunaan hewan coba dengan prinsip 3R: *Replacement, Reduce, Refinement*) dan mengacu pada 5F.
2. Perhatikan fase aklomatisasi dan terminasi
3. Dilakuknn sesuai sop berlaku
4. Alat terkalibrasi

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian


dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 01 Maret 2021
Reviewer



dr. Kristianingrum Dian Sofiana, M.Biomed

Lampiran 3.3 Perhitungan volume santan yang disondekan

Volume santan yang disonde kepada mencit disesuaikan dengan volume santan yang diberikan pada manusia pada penelitian terdahulu. Santan yang diberikan pada manusia sebanyak 50 ml secara per oral. Perhitungan volume santan yang diberikan pada mencit berat badan 20 gram sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \text{Volume sonde} &= \text{Volume santan yang diberikan pada manusia} \times \text{Faktor konversi} \\ &= 50 \text{ ml} \times 0,0026 \\ &= 0,13 \text{ ml} \end{aligned}$$

Volume santan yang diberikan pada mencit sebanyak 0,13ml/20 gBB.

$$\text{Volume sonde tiap mencit} = \frac{\text{Berat badan mencit}}{20 \text{ gram}} \times 0,13 \text{ ml}$$

Volume Sonde setiap mencit dapat dilihat pada tabel berikut.

Kelompok	Mencit ke-	Berat Badan (gram)	Volume yang disondekan (ml)
K	1	26	0,17
	2	24	0,16
	3	20	0,13
	4	23	0,15
	5	27	0,17
	6	28	0,18
P1	1	27	0,17
	2	24	0,16
	3	27	0,17
	4	22	0,14
	5	29	0,19
	6	28	0,18
P2	1	26	0,17
	2	29	0,19
	3	28	0,18
	4	30	0,19
	5	28	0,18
	6	31	0,20
P3	1	25	0,16
	2	36	0,23
	3	27	0,17
	4	25	0,16
	5	22	0,14
	6	28	0,18

Lampiran 3.4 Prosedur pemeriksaan kadar kolesterol

A. Pemeriksaan kadar kolesterol *pre-test*

1. Sampel darah diambil sebanyak 0,1 ml dari bagian retro-orbital mencit
2. Darah yang didapatkan ditampung dalam *microtube* yang telah berisi larutan EDTA sebanyak 2 μ l
3. Sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm dalam waktu 5 menit
4. Ambil bagian plasma sampel sebanyak 10 μ l darah dan campurkan dengan 1000 μ l reagen CHOD-PAP dalam tabung reaksi lalu vortex
5. Sampel yang telah divortex diinkubasi pada suhu ruang selama 20 menit
6. Setelah inkubasi, Ukur absorbansi sampel menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.
7. Catat kadar kolesterol hasil pengukuran

B. Pemeriksaan kadar kolesterol *post-test*

1. Sampel darah diambil sebanyak 0,5 ml dari bagian retro-orbital mencit
2. Darah yang didapatkan ditampung dalam *microtube* yang telah berisi larutan EDTA sebanyak 5 μ l
3. Sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm dalam waktu 5 menit
4. Ambil bagian plasma sampel sebanyak 10 μ l darah dan campurkan dengan 1000 μ l reagen CHOD-PAP dalam tabung reaksi lalu vortex
5. Sampel yang telah divortex diinkubasi pada suhu ruang selama 20 menit
6. Setelah inkubasi, Ukur absorbansi sampel menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.
7. Catat kadar kolesterol hasil pengukuran

Lampiran 4.1 Hasil pemeriksaan kadar kolesterol

Kelompok	Mencit ke-	Kadar kolesterol <i>pre-test</i>	Kadar kolesterol <i>post-test</i>	Selisih <i>Pre-test</i> dan <i>Post-test</i>	Rerata selisih kadar kolesterol darah \pm SD (mg/dl) (n=6)
Kontrol	1	70,94	180,34	109,4	21,13 \pm 48,51
	2	79,49	90,6	11,11	
	3	100,85	97,44	-3,41	
	4	92,91	111,97	19,06	
	5	107,69	71,79	-35,9	
	6	100,85	127,35	26,5	
P1	1	89,74	142,73	52,99	25,64 \pm 23,51
	2	86,32	119,66	33,34	
	3	80,34	118,8	38,46	
	4	88,03	99,15	11,12	
	5	105,13	136,75	31,62	
	6	107,69	94,02	-13,67	
P2	1	88,03	94,02	5,99	15,10 \pm 20,53
	2	94,02	117,95	23,93	
	3	76,07	88,03	11,96	
	4	133,33	154,7	21,37	
	5	91,45	74,36	-17,09	
	6	105,13	149,57	44,44	
P3	1	85,47	131,62	46,15	25,21 \pm 15,03
	2	93,16	127,35	34,19	
	3	94,87	108,55	13,68	
	4	112,82	135,04	22,22	
	5	103,42	134,19	30,77	
	6	128,21	132,48	4,27	

Lampiran 4.2 Uji normalitas *Shapiro-wilk* kadar kolesterol darah

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
K	.188	6	.200*	.922	6	.522
P1	.173	6	.200*	.929	6	.569
P2	.216	6	.200*	.905	6	.404
P3	.300	6	.097	.725	6	.011

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4.3 Uji homogenitas *Levene* kadar kolesterol darah

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Koles	Based on Mean	2.658	3	20	.076
	Based on Median	2.315	3	20	.107
	Based on Median and with adjusted df	2.315	3	11.934	.128
	Based on trimmed mean	2.555	3	20	.084

Lampiran 4.4 Uji *Kruuskall-walis* kadar kolesterol darah**Test Statistics^{a,b}**

Koles	
Kruskal-Wallis H	2.152
df	3
Asymp. Sig.	.541

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok

Lampiran 4.5 Hasil pengukuran jumlah pakan mencit yang dikonsumsi
 Jumlah konsumsi pakan mencit selama 14 hari diukur. Hasil pengukuran (dalam gram) dapat dilihat pada tabel berikut.

Kelompok	Hari Ke-														Rerata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Kontrol															
1	4	5	4	3	3	5	3	3	4	2	5	6	1	2	3,5
2	6	5	5	5	4	3	5	6	7	4	5	8	7	5	5,3
3	3	2	2	3	3	4	6	4	5	2	5	6	7	7	4,2
4	4	8	8	4	7	8	8	8	9	5	8	8	8	7	7,1
5	6	9	6	6	7	6	7	6	7	5	5	5	7	8	6,4
6	5	4	5	5	3	3	5	3	6	6	5	6	5	6	4,7
Kelompok P1															
1	7	7	7	6	8	6	7	7	3	6	7	6	6	6	6,3
2	4	4	3	4	4	5	5	4	7	4	4	5	5	5	4,5
3	3	5	4	7	4	5	3	5	5	5	3	5	3	5	4,4
4	2	3	4	5	5	6	4	6	5	3	5	6	5	6	4,6
5	5	6	5	5	3	4	6	7	7	6	4	6	5	6	5,3
6	8	4	4	4	5	3	3	2	1	1	2	6	4	4	3,6
Kelompok P2															
1	3	4	4	3	4	2	4	5	3	3	4	5	3	4	3,6
2	5	6	5	5	6	6	5	5	5	5	5	5	5	6	5,2
3	5	4	6	4	5	4	4	6	5	5	4	5	5	5	4,7
4	4	3	6	3	5	3	3	3	3	4	5	4	5	5	4
5	5	6	6	5	5	3	5	6	6	6	5	4	5	5	5,1
6	5	5	6	3	2	2	1	2	2	5	2	3	4	4	3,2
Kelompok P3															
1	4	5	6	5	5	5	5	4	4	5	4	3	3	5	4,5
2	4	5	2	7	6	6	6	7	8	8	5	5	5	5	5,6
3	3	4	5	4	5	4	3	4	4	5	2	3	4	4	3,8
4	5	6	4	6	7	5	5	6	8	6	7	4	6	6	5,7
5	6	5	5	3	4	4	5	4	7	6	4	3	4	6	4,7
6	3	7	4	4	3	3	3	4	6	5	2	5	5	5	4,2

Lampiran 4.6 Dokumentasi



Penimbangan daging kelapa



Penghalusan daging kelapa



Penyaringan santan



Pemanasan santan



Hasil santan



Suhu kulkas 4°C



Penyondean mencit



Pengambilan darah retro-orbital



Terminasi mencit



Sentrifugasi sampel darah



Pemberian reagen pada sampel



Pengukuran kadar kolesterol menggunakan spektrofotometer