



**AKTIVITAS HIPOKOLESTEROLEMIK TEPUNG UMBI GADUNG  
DAYAK (*Dioscorea hispida*), UWI UNGU (*Dioscorea alata* var. *Purpurea*)  
DAN KENTANG UDARA (*Dioscorea bulbifera*) TERFERMENTASI  
PADA TIKUS WISTAR JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

oleh :

**Kiki Wahyuning Tyas**

**131710101018**

**JURUSAN TEKNOLOGI HASIL PERTANIAN  
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2017**



**AKTIVITAS HIPOKOLESTEROLEMIK TEPUNG UMBI GADUNG  
DAYAK (*Dioscorea hispida*), UWI UNGU (*Dioscorea alata* var. *Purpurea*)  
DAN KENTANG UDARA (*Dioscorea bulbifera*) TERFERMENTASI  
PADA TIKUS WISTAR JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Teknologi Hasil Pertanian (S1) dan mencapai gelar Sarjana Teknologi Pertanian

oleh :

**Kiki Wahyuning Tyas**

**131710101018**

**JURUSAN TEKNOLOGI HASIL PERTANIAN  
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2017**

## PERSEMBAHAN

Atas berkat Allah yang maha kuasa, skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua tercinta, Ayahanda Wariyadi dan Ibunda Siti Fadilah yang selalu memberikan semangat dan doa yang tulus sehingga lebih dimudahkan dan dilancarkan dalam segala yang saya hadapi.
2. Kakak tersayang Fendi Setio Budi yang selalu memberikan motivasi dan semangat untuk menyelesaikan kuliah S1.
3. Seluruh guru – guruku dari taman kanak – kanak hingga perguruan tinggi, terima kasih telah memberikan ilmu, kesabaran dalam membimbing, semoga Allah memberikan manfaat yang tiada terkira dan menjadikan ladang amal menuju surgaNya kelak.
4. Almamater Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember.

**MOTTO**

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(QS. Al-Insyirah: 6-8)\*

Man Jadda Wa Jadda, Man Shabara Zhafira

(Barang siapa bersungguh-sungguh akan sukses dan barang siapa bersabar akan beruntung)\*\*

---

\*Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT. Karya Toha Putra

\*\*Fuadi, A. 2010. *Ranah Tiga Warna*. Jakarta: PT. Gramedia

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Kiki Wahyuning Tyas

NIM : 131710101018

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : **“Aktivitas Hipokolesterolemik Tepung Umbi Gadung Dayak (*Dioscorea hispida*), Uwi Ungu (*Dioscorea alata* var *Purpurea*) Dan Kentang Udara (*Dioscorea bulbifera*) Terfermentasi Pada Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia”** 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 dikemudian dari pernyataan ini tidak benar.

Jember, April 2017

Yang menyatakan,

Kiki Wahyuning Tyas

NIM 131710101018

**SKRIPSI**

**AKTIVITAS HIPOKOLESTEROLEMIK TEPUNG UMBI GADUNG  
DAYAK (*Dioscorea hispida*), UWI UNGU (*Dioscorea alata* var *Purpurea*)  
DAN KENTANG UDARA (*Dioscorea bulbifera*) TERFERMENTASI  
PADA TIKUS WISTAR JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA**

oleh :

**Kiki Wahyuning Tyas**

**NIM 131710101018**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Dr. Yuli Witono, S.TP.,MP

Dosen Pembimbing Anggota : Ir. Wiwik Siti Windarti, MP

PENGESAHAN

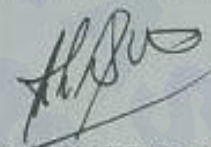
Skripsi berjudul "**Aktivitas Hipokolesterolemik Tepung Umbi Gadung Dayak (*Dioscorea hispida*), Uwi Ungu (*Dioscorea alata* var *Purpurea*) Dan Kentang Udara (*Dioscorea bulbifera*) Terfermentasi Pada Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia**" karya Kiki Wahyuning Tyas telah diuji dan disahkan pada:  
hari, tanggal : Senin, 22 Mei 2017  
tempat : Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember

Dosen Pembimbing Utama



Dr. Yuli Witono, S.TP.,MP  
NIP. 196912121998021001

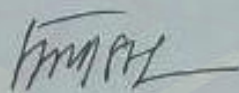
Dosen Pembimbing Anggota



Ir. Wiwik Siti Windarti, MP  
NIP. 195311211979032002

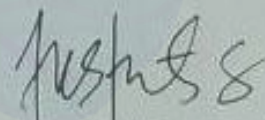
Tim Penguji:

Ketua



Dr. Ir. Herlina, MP  
NIP. 196605181993022001

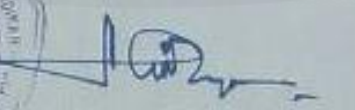
Anggota



Dr. Puspita Sari, S.TP., M.Ph  
NIP. 197203011998022001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Teknologi Pertanian



Dr. Siswoyo S, S.TP., M.Eng  
NIP. 196809231994031009

## SUMMARY

**Hipocholesterolemic Activity of Wild Yam (*Dioscorea hispida*), Purple tuber (*Dioscorea alata* var *purpurea*) And Air Potato (*Dioscorea bulbifera*) Fermented Flours In Hypercholesterolemic Male Wistar Rats;** Kiki Wahyuning Tyas; 131710101018; 2017; 85 pages; Agricultural Product Technology, Faculty of Agricultural Technology, University of Jember.

Hypercholesterolemic is a disease which caused by high levels of cholesterol in the blood. The mechanisms of hypercholesterolaemic may be affected by dietary factors (exogenous) or non-food factors, especially genetically determined endogenous metabolic regulatory mechanisms. One of the preventive measures for the emergence of hypercholesterolaemic is change the diet by reducing foods cholesterol rich consumption and saturated fatty acids and consume food fibers. Food fibers can be sourced from tubers such as wild yam (*Dioscorea hispida* Dennst), purple tuber (*Dioscorea alata* var *purpurea*) and air potato (*Dioscorea bulbifera*). That three tubers can be processed into tuber flour that can be utilized as a multifunctional raw material for food ingredient. However, flour products that produced from tubers of the Dioscores spp. Containing a toxins such as HCN that require a pre-process to minimize the HCN content. One pre-process that can be done with simple technology and good results, is fermentation by using 1% (w / w) of tape yeast .

Based on the results of preliminary studies can be known that dietary fiber in fermented flour from wild yam was 5,43, fermented flour from yam purple was 7,2%, and fermented flour from air potato was 8,82%. Therefore, it is necessary to test the hypocholesterolemic activity of wild yam, yam purple and potato air to cholesterol metabolism in rats experiencing hypercholesterolemia.

The research divide into two phases, they were produce modified flour and activity hypercholesterolemia test with four parameters were total cholesterol by CHOP-PAP method, HDL cholesterol by CHOP-PAP method, LDL cholesterol



by CHOP-PAP method and triglyceride by GPO method. The experiment design was Randomized Complete Design (RAL) of one factor, with the research type is true experiment design: pre and post test control group design. The data of the research were analyzed using One Way ANOVA ( $\alpha = 0,05$ ) and continued the smallest real difference (BNT) ( $\alpha = 0,05$ ) if the treatment showed real effect.

The research result of this study showed that giving of wild yam, yam purple and air potato fermented flours is able to decreased of total cholesterol, LDL cholesterol (LDL-c), triglyceride and also able to increased HDL cholesterol (HDL-c) in male wistar rats that has been given high fat diet with the TMU group had the highest hypocholesterolemic activity compared to other modified flours groups such us TMG and TMK.

## RINGKASAN

**Aktivitas Hipokolesterolemik Tepung Umbi Gadung Dayak (*Dioscorea hispida*), Uwi Ungu (*Dioscorea alata*) dan Kentang Udara (*Dioscorea bulbifera*) Terfermentasi Pada Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia;** Kiki Wahyuning Tyas; 131710101018; 2017; 85 halaman; Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember.

Hiperkolesterolemia merupakan penyakit yang disebabkan oleh tingginya tingkat kolesterol dalam darah. Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemia dapat dipengaruhi oleh faktor makanan (eksogen) atau faktor bukan makanan, khususnya mekanisme pengaturan metabolik endogen yang dapat ditentukan secara genetik. Salah satu tindakan pencegahan munculnya penyakit hiperkolesterolemia adalah mengubah pola makan dengan mengurangi konsumsi makanan kaya kolesterol dan asam lemak jenuh serta mengkonsumsi serat pangan. Serat pangan dapat bersumber dari umbi-umbian yaitu umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst), uwi ungu (*Dioscorea alata*) dan kentang udara (*Dioscorea bulbifera*). Ketiga umbi tersebut dapat diolah menjadi tepung umbi yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku yang multifungsional untuk *ingredient pangan*. Akan tetapi, produk tepung yang dihasilkan dari umbi golongan *Dioscorea sp.* mengandung racun seperti HCN sehingga dibutuhkan pra proses yang dapat meminimalisir kandungan HCN. Salah satu pra proses yang dapat dilakukan dengan teknologi sederhana dengan hasil yang baik, adalah fermentasi dengan menggunakan ragi tape sebesar 1% (b/b).

Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa kandungan serat pangan pada tepung umbi gadung terfermentasi 5,43%, umbi uwi ungu terfermentasi 7,72% dan kentang udara terfermentasi 8,82%. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengujian terhadap aktivitas hipokolesterolemik tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terhadap metabolisme kolesterol pada tikus percobaan yang mengalami hiperkolesterolemia.

Penelitian ini terdiri dari dua tahap utama yaitu pembuatan tepung termodifikasi dan pengujian aktivitas hiperkolesterolemik dengan empat parameter pengamatan yaitu kolesterol total menggunakan metode CHOD-PAP, kolesterol HDL menggunakan metode CHOP-PAP, kolesterol LDL menggunakan metode CHOP-PAP, dan Trigliserida menggunakan metode GPO. Rancangan percobaan yang dilakukan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) satu faktor, dengan jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experiment design: pre and post test control group design*. Data hasil penelitian dianalisa menggunakan analisa ragam *One Way ANOVA* ( $\alpha=0,05$ ) dan dilakukan uji lanjut beda nyata terkecil (BNT) ( $\alpha=0,05$ ) jika perlakuan menunjukkan pengaruh nyata.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terfermentasi mampu menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-c), trigliserida dan mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL (HDL-c) pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak dengan kelompok TMU memiliki aktivitas hipokolesterolemia paling tinggi dibandingkan kelompok tepung termodifikasi lainnya yaitu TMG dan TMK.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Aktivitas Hipokolesterolemia Tepung Umbi Gadung Dayak (*Dioscorea hispida*), Uwi Ungu (*Dioscorea alata* var *Purpurea*) Dan Kentang Udara (*Dioscorea bulbifera*) Terfermentasi Pada Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih banyak kepada:

1. Dr. Siswoyo S, S.TP., M.Eng selaku Dekan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember;
2. Ir. Giyarto, M. Sc selaku Ketua Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember;
3. Dr. Yuli Witono, S.TP., MP selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran dan memberikan bimbingan, pengarahan serta saran demi terselesaikannya penyusunan skripsi ini;
4. Ir. Wiwik Siti Windrati, MP selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran dan memberikan bimbingan, pengarahan serta saran demi terselesaikannya penyusunan skripsi ini;
5. Dr. Ir. Herlina, MP dan Dr. Puspita Sari, S.TP., M.Ph selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan kritik, saran, serta bimbingan yang membangun dalam perbaikan penulisan skripsi ini;
6. Rudito, S.TP., MP selaku pemilik proyek penelitian tentang umbi gadung, uwi ungu dan kentang udara, terimakasih atas kesabarannya dalam membimbing dan meluangkan waktu untuk penelitian ini;
7. Lailatul Azkiyah, S.TP., MP selaku dosen yang telah meluangkan waktu, pikiran dan memberikan bimbingan, pengarahan serta saran demi terselesaikannya penyusunan skripsi ini;

8. Mbak Dini dan Mbak Indri selaku Teknisi Laboratorium Biomedik yang telah sabar dalam membimbing selama penelitian;
9. Ayahanda Wariyadi dan Ibunda Siti Fadilah serta kakakku Fendi Setio Budi, terimakasih atas segala doa, kasih sayang, semangat dan motivasi yang tak terhingga dan sangat luar biasa;
10. Teman – teman penelitian tim proyek umbi terima kasih untuk semangat dan segala bantuannya pada saat penelitian hingga skripsi ini selesai;
11. Sahabat – sahabatku (Ulfa, Ali, Yuli dan Riri) yang memberikan secercah kenangan indah bersama kalian, tempat kedua yang paling nyaman, terimakasih atas doa dan dukungan kalian;
12. Teman – teman THP C 2013 terima kasih atas segala doa, semangat, bantuan dan motivasinya;
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan dukungan serta membantu penyusunan skripsi sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat menambah pengetahuan bagi pembaca.

Jember, 26 April 2017

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>x</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Perumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan</b> .....	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat</b> .....	<b>3</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Umbi Gadung Dayak, Uwi Ungu, dan Kentang Udara</b> .....	<b>5</b>
2.1.1 Umbi Gadung Dayak.....	<b>5</b>
2.1.2 Umbi Uwi ungu .....	<b>7</b>
2.1.3 Umbi Kentang udara .....	<b>9</b>
<b>2.2 Fermentasi</b> .....	<b>10</b>
<b>2.3 Serat Pangan</b> .....	<b>11</b>
2.3.1 Efek Fisiologis Serat Makanan .....	<b>12</b>

2.3.2 Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap Profil Lipid darah.....	14
<b>2.4 Senyawa Fenolik.....</b>	<b>16</b>
<b>2.5 Lipid.....</b>	<b>17</b>
2.5.1 Trigliserida .....	17
2.5.2 Kolesterol .....	18
2.5.3 Lipoprotein .....	20
<b>2.6 Jalur Metabolisme Lipid dalam Darah.....</b>	<b>21</b>
2.6.1 Jalur Eksogen ( <i>Extrahepatic Pathway</i> ) .....	21
2.6.2 Jalur Endogen ( <i>Endogenous Pathway</i> ) .....	22
2.6.3 Jalur <i>Reverse-Transport</i> .....	23
<b>2.7 Hiperkolesterolemia .....</b>	<b>24</b>
<b>2.8 Diet Tinggi Lemak.....</b>	<b>25</b>
<b>2.9 Simvastatin.....</b>	<b>26</b>
<b>2.10 Metode Uji Aktivitas Hipokolesterolemia secara <i>In Vivo</i>.....</b>	<b>27</b>
2.10.1 Uji Hipokolesterolemia Secara <i>In Vivo</i> .....	27
2.10.2 Hewan Coba dan Lingkungan Uji.....	28
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>29</b>
<b>3.2 Bahan dan Alat Penelitian.....</b>	<b>29</b>
3.2.1 Bahan Penelitian.....	29
3.2.2 Alat Penelitian .....	29
<b>3.3 Metode Penelitian .....</b>	<b>30</b>
3.3.1 Pelaksanaan Penelitian .....	30
3.3.2 Rancangan Penelitian .....	35
<b>3.4 Parameter Pengamatan .....</b>	<b>37</b>
<b>3.5 Prosedur Analisa .....</b>	<b>37</b>
3.5.1 Analisa Profil lipid darah .....	37
<b>3.6 Analisa Data.....</b>	<b>39</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
<b>4.1 Pengkondisian Hiperkolesterolemia pada Tikus Percobaan ....</b>	<b>40</b>

4.1.1 Kolesterol Total.....	40
4.1.2 Kolesterol HDL (HDL-c).....	41
4.1.3 Kolesterol LDL (LDL-c).....	43
4.1.4 Triglicerida .....	45
<b>4.2 Konsumsi Pakan Tikus .....</b>	<b>46</b>
<b>4.3 Profil Lipid Tikus Percobaan Setelah Pemberian Pakan Perlakuan .....</b>	<b>48</b>
4.3.1 Kolesterol total .....	49
4.3.2 Kolesterol HDL (HDL-c).....	51
4.3.3 Kolesterol LDL (LDL-c).....	53
4.3.4 Triglicerida .....	56
<b>BAB 5. PENUTUP.....</b>	<b>59</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>59</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>59</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>60</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>67</b>
<b>DOKUMENTASI.....</b>	<b>84</b>



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Kandungan Gizi Umbi Gadung.....	7
2.2 Kandungan Gizi Umbi Uwi Ungu.....	9
2.3 Kandungan Gizi Umbi Kentang Udara .....	10
2.4 Klasifikasi Polisakarida Berdasarkan Kelarutannya .....	12
2.5 Klasifikasi Kadar Kolesterol .....	24
3.1 Komposisi Pakan Pengadaptasian Pada Hewan Coba .....	31
3.2 Komposisi Pakan Yang Pengkondisian Hiperkolesterolemia.....	32
3.3 Komposisi Pakan Perlakuan Yang Diberikan Kepada Hewan Uji .....	32
3.4 Waktu Perlakuan Pada Tikus Percobaan.....	33
4.1 Rerata Penurunan Kadar Kolesterol Total Selama Perlakuan 21 Hari .....	49
4.2 Rerata Peningkatan Kolesterol Selama Perlakuan 21 Hari .....	52
4.3 Rerata Penurunan Kadar Kolesterol LDL Selama Perlakuan 21 Hari .....	54
4.4 Rerata Penurunan Kadar Trigliserida Selama Perlakuan 21 Hari .....	57

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Gadung Dayak dan Jawa.....	6
2.2 Uwi Ungu.....	8
2.3 Kentang Udara.....	10
2.4 Pembentukan Trigliserida.....	18
2.5 Struktur Kimia Kolesterol.....	19
3.1 Pembuatan Tepung Umbi Gadung, Uwi Ungu dan Kentang.....	30
3.2 Tahap Penelitian Utama.....	34
4.1 Rerata Kolesterol Total Tikus Percobaan Selama Pengkondisian 14 Hari .	40
4.2 Rerata Kolesterol HDL Tikus Percobaan Selama Pengkondisian 14 Hari .	42
4.3 Rerata Kolesterol LDL Tikus Percobaan Selama Pengkondisian 14 Hari..	44
4.4 Rerata Trigliserida Tikus Percobaan Selama Pengkondisian 14 Hari .....	45
4.5 Rerata Jumlah Konsumsi Pakan Tikus Selama Masa Perlakuan .....	46
4.6 Rerata Kolesterol Total Tikus Percobaan Selama Perlakuan 21 Hari.....	48
4.7 Rerata Kolesterol HDL Tikus Percobaan Selama Perlakuan 21 Hari.....	51
4.8 Rerata Kolesterol LDL Tikus Percobaan Selama Perlakuan 21 Hari .....	54
4.9 Rerata Trigliserida Tikus Percobaan Selama Perlakuan 21 Hari.....	57

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Kadar Kolesterol Total Pengkondisian .....	66
B. Kadar HDL Pengkondisian .....	67
C. Kadar LDL Pengkondisian .....	68
D. Kadar Trigliserida Pengkondisian .....	69
E. Berat Pakan yang Dikonsumsi .....	70
F. Kadar Kolesterol Total Perlakuan .....	71
G. Kadar Kolesterol HDL Perlakuan .....	72
H. Kadar Kolesterol LDL Perlakuan .....	73
I. Kadar Trigliserida Perlakuan .....	74
J. Penurunan Kadar Kolesterol Total .....	75
K. Penurunan Kadar Kolesterol HDL .....	76
L. Penurunan Kadar Kolesterol LDL .....	78
M. Penurunan Kadar Trigliserida .....	79
N. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia .....	80
O. Dosis Simvastatin .....	80
P. Dosis HCN yang Dikonsumsi Tikus Kelompok TMG .....	81

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kesehatan adalah hal terpenting dan utama dalam kehidupan manusia. Setiap orang tentu menginginkan untuk dapat hidup sehat, panjang umur, serta tetap produktif. Akan tetapi seiring dengan berkembangnya zaman dan modernisasi yang terus terjadi menyebabkan perubahan pola dan gaya hidup masyarakat. Perubahan pola dan gaya hidup ini salah satunya adalah mengkonsumsi makanan yang beresiko terkena penyakit degeneratif. Penyakit yang termasuk dalam kelompok ini antara lain penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di negara berkembang yang dipengaruhi oleh kadar kolesterol darah sebagai faktor resiko utama. Total kematian global yang diakibatkan penyakit kardiovaskuler mencapai 17,3 juta kematian (Dinas Kesehatan, 2013). Prevalensi penyakit kardiovaskuler terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

Penyakit yang disebabkan oleh tingginya tingkat kolesterol dalam darah adalah hiperkolesterolemia. Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemia dapat dipengaruhi oleh faktor makanan (eksogen) atau faktor bukan makanan, khususnya mekanisme pengaturan metabolik endogen yang dapat ditentukan secara genetik. Masyarakat cenderung banyak mengkonsumsi makanan cepat saji yang kaya akan kolesterol dan asam lemak jenuh. Salah satu akibat pola makan seperti ini adalah munculnya obesitas yang juga memicu meningkatnya penyakit hiperkolesterolemia. Salah satu tindakan pencegahan munculnya penyakit hiperkolesterolemia adalah mengubah pola makan dengan mengurangi konsumsi makanan kaya kolesterol dan asam lemak jenuh serta mengkonsumsi serat makanan.

Penanganan kadar kolesterol total pada manusia yang lebih dari 200 mg/dL dapat dilakukan dengan konsumsi obat dan pengaturan pola makan. Penggunaan obat penurun kolesterol mengalami kendala dengan mahalnya harga obat. Oleh karena itu pemanfaatan bahan pangan untuk menurunkan kolesterol tubuh sangat prospektif.

Komoditas pertanian yang mempunyai potensi dalam menurunkan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL-c) dan peningkatan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL-c) adalah umbi-umbian, diantaranya yaitu umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst), uwi ungu (*Dioscorea alata var purpurea*) dan kentang udara (*Dioscorea bulbifera*). Ketiga umbi tersebut dapat diolah menjadi tepung umbi yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku yang multifungsional untuk *ingredient pangan*. Kandungan serat pangan pada tepung umbi gadung terfermetasi 5,43%, umbi uwi ungu terfermetasi 7,72% dan kentang udara terfermetasi 8,82% (Khotijah, 2017). Akan tetapi, produk tepung yang dihasilkan dari umbi golongan *Dioscores spp.* mengandung racun seperti HCN sehingga dibutuhkan pra proses yang dapat meminimalisir kandungan HCN. Menurut Kordylas (1991), untuk menghilangkan racun sianida dapat dilakukan dengan pencucian atau perendaman. Cara lain adalah proses fermentasi. Proses fermentasi menggunakan ragi tape akan menyebabkan terjadinya hidrolisis senyawa glukosida sianogen oleh enzim hidrolase ekstraseluler mikroba sehingga kadar sianida selama fermentasi akan turun (Supardi dan Sukanto, 1999). Pada Penelitian Sasongko (2009), proses fermentasi menggunakan ragi tape pada umbi gadung dapat menurunkan kadar sianida hingga batas aman dikonsumsi oleh tubuh yaitu 21,74 ppm. Menurut Winarno (1995), suatu bahan pangan maksimal harus mengandung 50 ppm kadar asam sianida sehingga dapat dikonsumsi oleh tubuh.

Serat pangan berperan dalam menurunkan total kolesterol dan kadar *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-c) dalam darah yang telah ditunjukkan pada manusia dan hewan (Olson *et al.*, 1997; Terpstra *et al.*, 1998). Konsumsi serat larut sebanyak 2-10 gram/hari dapat menurunkan total kolesterol dalam jumlah kecil tetapi signifikan (Brown *et al.*, 1999). Marlett *et al* (1994) menyatakan bahwa serat larut akan meningkatkan viskositas saluran pencernaan sehingga akan menghambat kolesterol untuk mencapai epitel usus. Hal tersebut diperkuat dengan pernyataan Mayes (2003), Serat dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler melalui mekanisme pengaturan konsentrasi profil lipid dalam darah, yaitu melalui pengikatan asam empedu di saluran cerna, meningkatkan pengeluaran asam

empedu melalui feses, dan menghasilkan senyawa asam lemak rantai pendek sebagai hasil fermentasi serat di kolon yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengujian terhadap aktivitas hipokolesterolemik tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terhadap metabolisme kolesterol pada tikus percobaan yang mengalami hiperkolesterolemia.

## 1.2 Perumusan Masalah

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang populer saat ini sehingga masyarakat terus berupaya untuk mencari alternatif pengobatan maupun pencegahan penyakit tersebut, salah satunya dengan menggunakan bahan alami. Beberapa komoditas pertanian yang mempunyai potensi dalam menurunkan total kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL-c) dan peningkatan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL-c) adalah umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst), uwi ungu (*dioscorea alatarum purpurea*) dan kentang udara (*dioscorea bulbifera*). Komponen bahan aktif dalam umbi-umbian tersebut yang berpotensi adalah serat (*dietary fiber*). Permasalahannya adalah belum diketahui pengaruh pemberian tepung umbi gadung (*Dioscorea hispida* Densst), uwi ungu (*dioscorea alatarum purpurea*) dan kentang udara (*dioscorea bulbifera*) terhadap efek hipokolesterolemik tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar jantan yang nantinya akan diaplikasikan sebagai *ingredient* untuk pangan fungsional.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terfermentasi terhadap kadar kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-c), kolesterol HDL (HDL-c) dan trigliserida.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan informasi ilmiah tentang potensi dan peranan tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terfermentasi sebagai bahan

pangan yang mampu menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus yang mengalami hiperkolesterolemia.

2. Sebagai alternatif produk fungsional yang bermanfaat bagi pencegahan dan pengobatan terjadinya penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh kolesterol.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Umbi Gadung Dayak, Uwi Ungu, dan Kentang Udara

Umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara merupakan umbi dari golongan *Dioscorea sp.* yang pada penelitian ini dijadikan tepung modifikasi untuk mengetahui aktivitas hipokolesterolemia.

#### 2.1.1 Umbi Gadung Dayak

Umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennts), atau yang lebih populer dengan sebutan gadung dalam bahasa inggris *bitter yam*. Gadung merupakan tumbuhan perambat, berumur menahun (perennial) dengan panjang sekitar 10 m. Batang gadung memiliki kayu dengan bentuk silindris, membelit dan berwarna hijau. Menurut Sumunar dan Estiasih (2015), Umbi gadung berbentuk bulat diliputi rambut akar yang besar dan kaku, kulit umbi berwarna gading atau coklat muda, daging umbinya berwarna putih gading atau kuning. Umbinya muncul dekat permukaan tanah. Adapun taksonomi gadung menurut Pambayun (2007) sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tanaman)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tanaman merambat)
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i> (tanaman berbiji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (tanaman berbunga)
Kelas	: <i>Liliopsida</i> (monokotil)
Subkelas	: <i>Lilidae</i>
Ordo	: <i>Liliales</i>
Familia	: <i>Dioscoreacea</i> (famili umbi-umbian)
Genus	: <i>Dioscorea</i> (berumbi)
Spesies	: <i>Dioscorea hispida</i> Dennst

Menurut Webster *et al.*, (1984), gadung merupakan umbi yang tergolong beracun, namun beberapa daerah di Indonesia gadung ini digunakan untuk makanan pokok setelah potongan umbi ini dicuci pada air yang mengalir selama 3-4 hari berturut-turut. Di beberapa daerah Indonesia bagian timur, pada musim paceklik umbi gadung dimanfaatkan untuk bahan pangan.

Umbi gadung yang berasal dari Samarinda dan Kalimantan (umbi gadung dayak) berbeda dengan umbi gadung yang berasal dari Jawa. Umbi gadung dari



Samarinda tumbuh di hutan dan ukuran umbinya lebih besar daripada umbi gadung jawa. Bahkan ukurannya bisa melebihi besar buah kelapa (Rudito dan Witono, 2009).



Gambar 2.1 (a) Gadung Dayak, (b) Gadung Jawa

Umbi gadung juga mengandung senyawa menguntungkan yaitu senyawa bioaktif, diantaranya adalah polisakarida larut air, dioscorin dan diosgenin yang memiliki peran penting untuk pengobatan. Polisakarida larut air dari umbi gadung merupakan bagian salah satu jenis polisakarida. Polisakarida adalah molekul hidrofilik dengan sejumlah gugus hidroksil bebas yang dapat membentuk ikatan hydrogen dengan air sehingga polisakarida mempunyai kemampuan untuk mengikat air, yang menyebabkan daya ikat terhadap air semakin meningkat. Polisakarida Larut Air dalam umbi gadung memiliki sifat fungsional untuk kesehatan, antara lain sebagai penurun kadar glukosa darah. Hal ini didukung oleh penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak polisakarida larut air (PLA) kasar umbi gadung (*Dioscorea hispida Dennst*) memiliki efek hipoglikemik. Dioscorin juga berfungsi sebagai suatu senyawa *immunomodulatory*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dioscorin dapat menghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang akan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Dalam penelitian yang dilakukan, dioscorin menunjukkan aktivitas antihipertensi secara *in vivo*. Selain itu, dioscorin memperlihatkan aktivitas penghambat ACE secara *in vitro*. Dalam dosis tertentu efektifitas dioscorin dalam menghambat ACE mencapai 50% jika dibandingkan dengan katropil yang merupakan obat standar untuk hipertensi. Diosgenin adalah prekursor utama dalam produksi steroid sintetik dalam industri

farmasi. Aktivitas biologis *diosgenin* telah diuji secara *in vitro* (Sumunar dan Estiasih, 2015).

Tabel 2.1 Kandungan Gizi Umbi Gadung

Komposisi	Gadung Dayak Kalimantan	Gadung Jawa
Kadar air (%)	56,12	66,37
Kadar abu (%)	0,42	0,38
Kadar pati (%)	6,07	3,65
Kadar serat (%)	5,66	1,3
Karbohidrat (%)	-	23,5*
Kadar protein (%)	2,62	4,58
Kadar lemak (%)	2,68	0,43
Kadar HCN (mg/kg)	237	120

Sumber: Rudito dan Witono (2009)., Slamet dan Tarwodjo (1980)

#### 2.1.2 Umbi Uwi ungu

Uwi ungu (*Dioscorea alata* Purpurea), atau dalam bahasa Inggris dikenal dengan sebutan *purple yam*. Uwi ungu merupakan tumbuhan merambat yang dapat mencapai panjang 10 m. Daun berbentuk mata panah. Tumbuhan memiliki bunga tersusun majemuk, tumbuh dari ketiak daun, berumah satu. Variasi ukuran bulat mulai dari berdiameter 10 cm sampai 20 cm. Sedangkan tipe memanjang ada yang berukuran hanya 50 cm tetapi ada yang mampu tumbuh sampai sepanjang 3m. Bobot umbi mulai dari 0,5 kg sampai 50 kg per umbi (Lingga *et al.*,1989). Adapun taksonomi uwi ungu menurut Indrastuti *et al* (2012) sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tanaman)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tanaman merambat)
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i> (tanaman berbiji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (tanaman berbunga)
Kelas	: <i>Liliopsida</i> (monokotil)
Subkelas	: <i>Lilidae</i>
Ordo	: <i>Liliales</i>
Familia	: <i>Dioscoreaceae</i> (famili umbi-umbian)
Genus	: <i>Dioscorea</i> (berumbi)
Spesies	: <i>Dioscorea alata</i> Purpurea



Gambar 2.2 Uwi ungu

Sampai saat ini umbi uwi (*Dioscorea* spp.) belum dimanfaatkan secara optimal, padahal di dalam umbi uwi (*Dioscorea* spp.) mengandung komponen yang sangat bermanfaat bagi kesehatan yaitu inulin. Inulin merupakan polimer dari unit-unit fruktosa. Inulin bersifat larut di dalam air, tidak dapat dicerna oleh enzim-enzim pencernaan, tetapi difermentasi mikroflora kolon (usus besar).

Dalam umbi *Dioscorea* spp. mengandung inulin yang dapat berfungsi sebagai prebiotik. Inulin adalah polimer dari unit-unit fruktosa dengan gugus terminal glukosa. Unit-unit fruktosa dalam inulin dihubungkan oleh ikatan  $\beta$  (2 $\rightarrow$ 1) glikosidik. Inulin dari tanaman biasanya mengandung 20 sampai beberapa ribu unit fruktosa. Molekul yang lebih kecil dari inulin disebut fruktooligosakarida (FOS), yang mengandung 2 molekul fruktosa dan 1 molekul glukosa (Roberfroid, 2005).

Serat makanan berpengaruh terhadap kandungan Inulin yang merupakan serat larut dalam pangan (*soluble dietary fiber*). Diduga semakin tinggi serat makanan maka semakin tinggi pula kadar inulinnya. Sifat fungsional inulin sebagai serat makanan dapat larut (*soluble dietary fiber*) sangat bermanfaat bagi pencernaan dan kesehatan tubuh (Sardesai, 2003). Inulin dapat larut dalam air namun tidak dapat dicerna oleh enzim-enzim dalam sistem pencernaan mamalia sehingga mencapai usus besar tanpa mengalami perubahan struktur. Di dalam usus besar inulin difermentasi oleh bakteri-bakteri yang terdapat di dalam usus besar, sehingga berpengaruh positif terhadap kesehatan inangnya. Oleh karena itu inulin dapat dikelompokkan sebagai komponen prebiotik. Terdapatnya inulin dalam umbi uwi memberikan nilai tambah pada uwi tersebut, selain dapat

digunakan sebagai cadangan pangan alternatif, uwi juga dapat dikembangkan sebagai bahan baku pangan fungsional. Berikut merupakan kandungan gizi uwi ungu pada Tabel 2.2

Tabel 2.2 Kandungan Gizi Umbi Uwi Ungu

Komponen	Nilai
Air (%)	75
Karbohidrat (%)	19,8 – 31,8
Protein (%)	0,6 – 2,0
Lemak (%)	0,2
Kalsium (mg)	45
Fosfor (mg)	280
Besi (mg)	1,8
Vitamin B1 (mg)	0,10
Vitamin C (mg)	9

Sumber : Prawiranegara (1996) dalam Winarti dan Saputro (2013)

### 2.1.3 Umbi Kentang udara

Umbi Kentang udara (*dioscorea bulbifera*), atau dalam bahasa inggris adalah *air potato*. Umbi Kentang udara serupa dengan umbi gembili namun berukuran lebih besar. Umbi biasanya berpasangan, 1 berukuran besar dan 1 lagi berukuran kecil, bentuknya bulat, bulat melebar dengan lekukan-lekukan yang dalam pada bagian ujung menyerupai kipas, kulitnya berwarna coklat kemerahan sedangkan dagingnya putih, panjang 10-20 cm, lebar 20-30 cm, tebal 2,5-8 cm (Lingga *et al.*,1989). Adapun taksonomi kentang udara menurut Rubaztky dan Yamaguchi (1998) sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tanaman)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tanaman merambat)
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i> (tanaman berbiji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (tanaman berbunga)
Kelas	: <i>Liliopsida</i> (monokotil)
Subkelas	: <i>Lilidae</i>
Ordo	: <i>Liliales</i>
Familia	: <i>Dioscoreaceae</i> (famili umbi-umbian)
Genus	: <i>Dioscorea</i> (berumbi)
Spesies	: <i>dioscorea bulbifera</i>



Gambar 2.3 Kentang udara

Pemanfaatan umbi uwi masih sangat terbatas menjadikan umbi uwi ini kurang dibudidayakan, padahal dari nilai gizi cukup baik (Tabel 2.3)

Tabel 2.3. Kandungan Gizi Umbi Kentang Udara

Komponen	Satuan	Jumlah
Energi	kkal	100
Protein	g	2,0
Lemak	g	0,2
Karbohidrat	g	19,8
Fosfor	mg	45,0
Serat	mg	28,0
Besi	g	6,2
Vitamin A	SI	-
Vitamin B1	mg	19,01
Vitamin C	mg	0,10
Air	g	75,00

Sumber: Windaryati, *et al.*,(2013)

## 2.2 Fermentasi

Fermentasi dapat diartikan sebagai perubahan gradual oleh enzim beberapa bakteri, khamir, dan jamur. Mikroorganisme tersebut dapat memfermentasi beberapa senyawa kompleks menjadi senyawa – senyawa yang lebih sederhana dengan adanya bantuan enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme tersebut (Supardi dan Sukamto, 1999). Faktor – faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroba pada bahan pangan dapat bersifat fisis, kemis, dan biologi. Faktor – faktor tersebut antara lain:

- a. Faktor intrinsik, merupakan sifat fisis, kimia, dan struktur yang dimiliki oleh bahan itu sendiri

- b. Faktor ekstrinsik, merupakan kondisi lingkungan pada penanganan dan penyimpanan bahan pangan, seperti suhu, kelembapan dan susunan gas di atmosfer
- c. Faktor pengolahan, adanya pengolahan bahan pangan, misalnya pemanasan, pendinginan, iradiasi, pengalengan, fermentasi penambahan bahan pengawet, pembekuan, dan pengolahan lainnya.

Ragi merupakan starter/inokulum tradisional Indonesia untuk membuat berbagai macam makanan fermentasi seperti tape ketan atau singkong, brem cair atau padat dan sebagainya. Mikroba yang terkandung dalam ragi umumnya berupa kultur campuran (*mixed culture*) terdiri dari kapang, khamir dan bakteri. Secara fisiologi, ragi tape menghasilkan fermentasi atau enzim yang dapat mengubah substrat menjadi bahan lain dengan menggunakan energi. Mikroorganisme yang terdapat di dalam ragi tape adalah kapang *Amylomyces rouxii*, *Mucor sp.*, dan *Rhizopus sp.*, khamir *Saccharomycopsis fibuligera*, *Saccharomycopsis malanga*, *Pichia burtonii*, *Saccharomyces cerevisiae*, dan *Candida utilis*; serta bakteri *Pediococcus sp.* dan *Bacillus sp.* (Pagarra, 2010).

### 2.3 Serat Pangan

Serat adalah material yang berupa karbohidrat kompleks yang terdapat pada tumbuhan dan tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan mamalia (Lupton and Turner, 2000). Beberapa ahli mengelompokkan serat makanan dengan kriteria yang berbeda-beda. Berdasarkan sifat fisiologis, serat makanan ini dikelompokkan dalam serat larut (*soluble fibers*) dan serat tak larut (*insoluble fibers*) (Lupton and Turner, 2000). Serat tak larut dalam air banyak dijumpai pada jenis sereal (terutama gandum) dan sedikit pada sayur dan buah. Serat larut air banyak dijumpai pada oat dan produk-produknya, legumen, buah dan rumput laut (Tabel 3) (Shinnick et al., 1990; Mahan dan Arlin, 1992).

Tabel 2.4 Klasifikasi Polisakarida Berdasarkan Kelarutannya

Serat larut air	Pektin	Tersusun atas asam galakturonat, ramnosa, arabinosa, galaktosa, penyusun lamela tengah dan lapisan dinding sel bagian primer.	Biji-bijian, apel, polong-polongan, kubis dan akar tanaman
	Gum	Tersusun atas heksosa dan pentosa	Oatmeal dan kacang-kacangan
	Mucilage	Senyawa glikoprotein yang disintesis dari tanaman	Bahan tambahan pangan
Serat tidak larut air	Selulosa	Komponen utama dari dinding sel yang mengandung monomer glukosa	Kacang-kacangan, bekatul, kacang polong, akar sayuran, apel
	Hemiselulosa	Menyusun dinding sel bagian primer dan sekunder	Bekatul dan biji-bijian
	Lignin	Senyawa alkohol aromatik dan komponen dari dinding sel	Sayuran dan tepung

Sumber: Yangliar (2013)

### 2.3.1 Efek Fisiologis Serat Makanan

#### a. Efek serat pada saluran pencernaan atas

1. Menunda pengosongan lambung. Viskositas dari kemampuan polisakarida untuk membentuk gel di dalam lambung menyebabkan pengosongan lambung menjadi lambat (Lupton and Turner, 2000).
2. Menyebabkan rasa kenyang. Sifat resisten serat terhadap pencernaan di lambung menyebabkan serat makanan akan memenuhi lambung sehingga menyebabkan rasa kenyang dalam waktu yang cukup lama, begitu juga dengan masukan energi serat makanan juga tertunda (Lupton and Turner, 2000).
3. Menunda absorpsi makanan dari usus halus. Polisakarida larut air yang *viscous* dapat menunda bahkan mengganggu absorpsi nutrisi seperti karbohidrat, protein dan lipid dalam usus halus. Kerja enzim lipase akan terhambat dengan adanya makanan yang kaya serat. Efek ini merupakan kelebihan polisakarida larut air yang *viscous*, karena dampak baiknya menyebabkan penundaan

absorpsi dan meningkatkan toleransi glukosa sehingga menurunkan kadar glukosa serum, serta menurunkan kadar kolesterol darah. Penundaan absorpsi karbohidrat mengakibatkan kadar glukosa postprandial menurun sehingga insulin diekskresikan secara perlahan. Sekresi insulin merangsang aktifitas enzim HMG-KoA reduktase. Menurunnya sekresi insulin berakibat pada berkurangnya sintesis kolesterol oleh enzim HMG-KoA reduktase. Namun, jika kadar gula darah tinggi maka ekskresi insulin meningkat, akan meningkatkan aktifitas HMG-KoA reduktase sekaligus meningkatkan biosintesis kolesterol. Jadi serat larut mempunyai efek menurunkan kolesterol darah melalui mekanisme toleransi glukosa, disamping juga menurunkan glukosa dan lipid secara umum (Lupton and Turner, 2000).

4. Mempengaruhi pembentukan lipoprotein. Serat mempengaruhi pembentukan VLDL di hati melalui penghambatan kilomikron di usus. Pengaruh ini berbeda-beda tiap individual, tergantung pola makan dan jenis diet yang dilakukan (Lupton and Turner, 2000).
  5. Menghalangi absorpsi mineral. Sebagian serat memiliki kemampuan untuk mempengaruhi bioavailabilitas pada sejumlah mineral. Karena umumnya polisakarida bermuatan negatif sehingga cenderung untuk berikatan dengan kation seperti magnesium, kalsium, sodium dan potassium. Akibatnya penyerapan mineral tersebut pada usus menjadi terbatas (Lupton and Turner, 2000).
- b. Efek pada saluran pencernaan bawah
1. Serat sebagai bahan fermentasi di kolon. Serat mempengaruhi lingkungan lumen kolon melalui proses fermentasi. Fermentasi serat menghasilkan sejumlah asam lemak rantai pendek yang mempunyai spesifikasi berbeda-beda. Asam-asam lemak tersebut adalah asetat, propionat dan butirrat (Doubioul *et al.*, 2002).
  2. Serat sebagai bahan fermentasi di kolon. Serat mempengaruhi lingkungan lumen kolon melalui proses fermentasi. Fermentasi serat menghasilkan sejumlah asam lemak rantai pendek yang mempunyai spesifikasi berbeda-beda.



Asam-asam lemak tersebut adalah asetat, propionat dan butirat (Lupton *and* Turner, 2000).

3. Asetat secara cepat diabsorpsi dari lumen kolon masuk vena porta yang selanjutnya masuk ke hati sebelum menuju sirkulasi umum. Asetat dipergunakan sebagai sumber energi tubuh oleh sebagian besar jaringan non-hepatik. Propionat juga secara cepat diabsorpsi dan masuk vena porta menuju hati untuk dipergunakan dalam metabolisme. Adanya propionat di hati menghambat aktivitas kerja enzim HMG-KoA reduktase. Butirat merupakan sumber energi bagi *colonocytes* (sel epitel di kolon). *Colonocytes* memetabolisme butirat menjadi CO<sub>2</sub> yang merupakan bagian dari glukosa dan bergabung ke dalam membran lipid (Lupton *and* Turner, 2000).
4. Serat mempunyai potensi dilusi. Serat tidak larut diabsorpsi dan bertahan lama di kolon, segera dikeluarkan bersama-sama dengan feses. Oleh karena itu diet serat menjadikan buang air besar menjadi lancar (Lupton *and* Turner, 2000).
5. Serat mempengaruhi pH kolon. Hasil fermentasi serat yang berupa asam-asam lemak rantai pendek menyebabkan lingkungan lumen kolon menjadi asam dengan pH dibawah 6,5. Pada kondisi lingkungan yang demikian asam, maka sejumlah bakteri akan sangat sensitif dan terganggu pertumbuhannya di kolon (Lupton *and* Turner, 2000).

### 2.3.2 Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap Profil Lipid darah

1. Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap Total Kolesterol  
Secara keseluruhan jenis serat makanan mempunyai fungsi yang hampir sama yaitu mampu mencegah bahkan mungkin mengobati beberapa penyakit yang berhubungan dengan saluran pencernaan, menurunkan kolesterol melalui penghambatan absorpsi karbohidrat, lemak dan protein, serta menurunkan kolesterol dari mekanisme toleransi glukosa. Fermentasi serat dalam kolon akan menghasilkan asam-asam lemak rantai pendek terutama asam propionat yang mampu menghambat enzim HMG-KoA reduktase. Terhambatnya enzim HMG-KoA reduktase akan menurunkan tingkat biosintesa kolesterol (Lupton *and* Turner, 2000).

## 2. Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap LDL-c

Serat pangan, terutama serat yang punya viskositas tinggi, secara konsisten menurunkan total kolesterol dan kadar LDL-c (Maligan *et al*, 2011). Selain itu, terjadi penyerapan asam empedu oleh polisakarida atau serat larut, sehingga kadar asam empedu di tubuh akan menurun. Tubuh akan mengirim sinyal kurangnya empedu dan secara alami membentuk asam empedu dari kolesterol yang diambil dari peredaran tubuh. Penyerapan kolesterol darah menyebabkan kadar *Very low density lipoprotein* (VLDL-c) yang terbentuk menjadi lebih sedikit. Karena LDL-c disintesis dari VLDL-c, menurunnya VLDL-c mengakibatkan juga penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah

## 3. Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap HDL-c

Secara tidak langsung kandungan serat pangan mampu menaikkan kadar HDL-c darah melalui penurunan kolesterol. Serat pangan mampu menurunkan sintesis kolesterol melalui mekanisme toleransi glukosa, sedangkan polisakarida larut air yang difermentasi dalam kolon menghasilkan asam lemak rantai pendek berupa propionat yang menghambat HMG-KoA reduktase dan menghambat sintesis kolesterol, karena HMG-KoA terhambat, unit isoprene yang dihasilkan mevalonat akan menurun, yang membuat pembentukan squalen juga menurun, dan akhirnya kadar kolesterol intrasel juga menurun. Berkurangnya kolesterol intrasel akan merangsang sintesis reseptor LDL-c kolesterol, sehingga jumlah reseptor LDL-c di membran sel akan semakin meningkat. Hal ini menyebabkan peningkatan penyerapan kolesterol LDL-c di membran sel, kemudian melalui reaksi yang dikatalisis oleh LCAT (*Lecithin-cholesterol acyltransferase*) akan diubah menjadi ester kolesterol, dan diserap oleh HDL *nascent*, partikel HDL-c ini akan bertambah besar dan disebut HDL *sferis*, sehingga akhirnya kadar HDL-c darah akan meningkat (Lupton and Turner, 2000).

## 4. Efek Serat Pangan dan Polisakarida Larut Air Terhadap Trigliserida

Serat pangan diduga berpengaruh terhadap penurunan trigliserida. Mekanisme penurunan trigliserida darah oleh kadar serat larut melalui penghambatan absorpsi lemak dalam usus, sehingga menurunkan kadar trigliserida dan

kolesterol dalam darah. Dalam saluran pencernaan serat larut mengikat asam empedu untuk keluar bersama feses. Serat akan menyelubung asam empedu sehingga tidak dapat kembali ke dalam siklus enterohepatik dan meningkatkan ekskresi asam empedu di fekal, dengan berbagai mekanisme, yaitu peningkatan asam empedu, pembentukan gel, dan bercampur dengan formasi misel (Lupton and Turner, 2000). Selain serat pangan, polisakarida larut air juga memiliki kemampuan yang sama dalam menurunkan trigliserida.

#### 2.4 Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik terdiri atas molekul-molekul besar dengan beragam struktur. Karakteristik utama senyawa fenolik adalah adanya cincin aromatik yang memiliki gugus hidroksil (Pratt and Hudson, 1990). Senyawa fenolik merupakan antioksidan alami tumbuhan yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavonol, katekin, dan kalkon. Turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain-lain. Senyawa antioksidan alami polifenolik dapat berfungsi sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas, pengkelat logam dan peredam terbentuknya singlet oksigen (Pratt, 1992).

Polifenol memiliki aktivitas hipokolesterolemia dengan cara menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol di hati. Penurunan sintesa kolesterol akan menyebabkan sel hati membentuk lebih banyak reseptor bagi lipoprotein plasma sehingga akan mengambil lebih banyak lipoprotein dari sirkulasi untuk diserap ke dalam sel (Marks *et al.*, 2000).

#### 2.5 Lipid

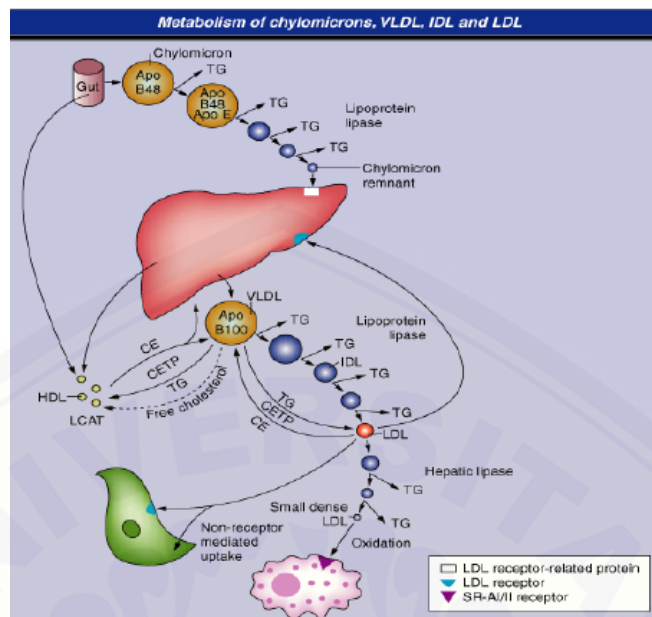
Lipid mengacu pada golongan senyawa hidrokarbon alifatik nonpolar dan hidrofobik. Karena nonpolar, lipid tidak larut dalam pelarut polar seperti air, tetapi larut dalam pelarut nonpolar, seperti alkohol, eter atau kloroform. Fungsi biologis

terpenting dari lipid di antaranya untuk menyimpan energi, sebagai komponen struktural membran sel, dan sebagai pensinyal molekuler (Fahy *et al.*, 2005). Lipid di dalam plasma darah ialah kolesterol, trigliserida (TG), fosfolipid dan asam lemak yang tidak larut dalam cairan plasma. Lipid – lipid ini memerlukan modifikasi dengan bantuan protein untuk dapat diangkut dalam sirkulasi darah karena sifatnya yang tidak larut dalam air. Lipoprotein merupakan molekul yang mengandung kolesterol dalam bentuk bebas maupun ester, trigliserida, fosfolipid, yang berikatan dengan protein yang disebut apoprotein (Adipratama, 2014).

### 2.5.1 Trigliserida

Trigliserida merupakan penyimpan lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan terlepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitif-hormon menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan terikat pada albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting (Mayes, 2003).

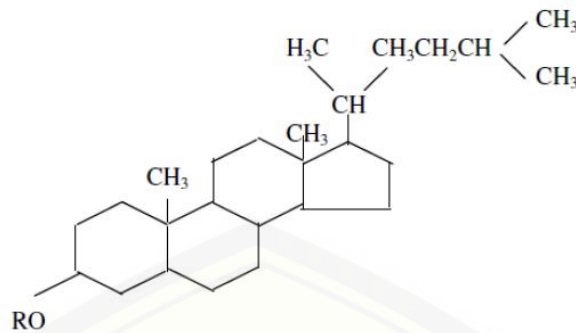
Penyusun Trigliserida utama minyak nabati dan lemak hewani yang terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Fungsi utama Trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen-komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO<sub>2</sub>), dan air (H<sub>2</sub>O) (Mayes, 2003).



Gambar 2.4 Pembentukan Triglicerida (Murray *et al*, 2003)

### 2.5.2 Kolesterol

Kolesterol merupakan kelompok steroid, suatu zat yang termasuk golongan lipid dengan rumus molekul  $C_{27}H_{45}OH$  dan dapat dinyatakan sebagai 3 hidroksi – 5,6 kolesten, hal ini karena kolesterol mempunyai satu gugus hidroksil pada atom  $C_3$  dan ikatan rangkap pada  $C_5$  dan  $C_6$  serta percabangan pada  $C_{10}$ ,  $C_{13}$  dan  $C_{17}$  (Mayes, 1996). Kolesterol adalah bahan penyusun membran dan merupakan komponen lipoprotein yang penting disamping merupakan zat bakal bagi asam empedu dan sejumlah hormon. Pengangkutan kolesterol oleh lipoprotein terutama dalam bentuk ester kolesterol yang berada didalam inti lipoprotein. Salah satu prosesnya adalah berkaitan dengan proses pergantian lipoprotein, sedangkan proses yang lain melibatkan pergantian asam empedu. Kolesterol dan senyawa-senyawa yang berasal darinya terutama dikeluarkan bersama feses. Kolesterol yang hilang ini sebagian diganti oleh kolesterol dari asupan makanan dan sebagian lagi oleh kolesterol yang disintesis oleh tubuh dari aseti-koA (Gilvery dan Goldstein, 1996).



Gambar 2.5. Struktur Kimia Kolesterol (Mayes, 1996)

Kolesterol dalam tubuh berupa kolesterol eksogen dan endogen dimana kolesterol eksogen berasal dari makanan (25%) dan sebaliknya kolesterol endogen dibentuk oleh sel-sel tubuh (75%), terutama di dalam hati (Piliang dan Djojosoebagio, 2006). Sebagian besar kolesterol yang berasal dari asupan makanan sehari-hari maupun yang disintesis oleh tubuh dipakai untuk mengganti asam empedu dan kolesterol yang hilang bersama feses. Pada orang dewasa normal hanya sekitar 0,5 gram kolesterol tiap hari yang diubah menjadi asam empedu (Zubay, 1998)

a. Biosintesa Kolesterol

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi 5 tahap, yaitu: (a) Sintesis mevalonat dari asetil-CoA. (b) Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat melalui pelepasan CO<sub>2</sub>. (c) Enam unit isoprenoid mengadakan kondensasi untuk membentuk senyawa antara skualen. (d) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. (e) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk pelepasan tiga gugus metil (Murray *et al*, 2003).

b. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diabsorpsi di usus dan ditransport dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol dibawa oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) untuk membentuk LDL melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan

kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol yang ada di hati diekskresikan menjadi asam empedu yang sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Widman, 1995).

### 2.5.3 Lipoprotein

Lipid plasma yang utama adalah kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid tersebut perlu di modifikasi ke dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Zat-zat lipoprotein bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya (Suyatna dan Handoko, 1995).

Lipoprotein dapat dibedakan menjadi: (a) Kilomikron adalah bentuk awal lipoprotein, partikel ini diproduksi oleh sel usus halus yang berasal dari lemak dan protein yang dimakan. Kilomikron membawa trigliserida dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka, dan juga ke hati (Tan dan Rahardja, 2007). (b) VLDL adalah lipoprotein yang terdiri atas 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. VLDL disekresi oleh hati untuk mengangkut kolesterol ke jaringan perifer (Tan dan Rahardja, 2007). (c) LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia. Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. LDL merupakan metabolit VLDL, fungsinya membawa kolesterol ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid). Kadar LDL plasma tergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan, asupan lemak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL dan VLDL (Suyatna dan Handoko, 1995). (d) Komponen HDL ialah 13% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida dan 50% protein. HDL penting untuk membersihkan trigliserida dan kolesterol dalam plasma. Kadar HDL menurun pada kegemukan, perokok, penderita diabetes yang tidak terkontrol (Suyatna dan Handoko, 1995).

Ada dua jenis lipoprotein yang penting dalam distribusi kolesterol, yakni HDL dan LDL. HDL mengangkat kolesterol ke hati untuk di metabolisme,

selanjutnya LDL membawa kolesterol ke sel-sel yang memiliki molekul reseptor untuk LDL, dan dengan bantuan reseptor, LDL dapat memasuki sel untuk dimanfaatkan oleh sel. Semua jenis kolesterol sangat penting keberadaannya dalam tubuh. Akan tetapi, bila kadar yang dimiliki melebihi kadar normalnya dapat menyebabkan gangguan dalam tubuh

## 2.6 Jalur Metabolisme Lipid dalam Darah

Metabolisme kolesterol mengikuti beberapa jalur dari metabolisme lipoprotein. Secara garis besar ada tiga jalur metabolisme lipoprotein yang terjadi di dalam tubuh, yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport* atau jalur balik kolesterol. Kedua jalur pertama lipoprotein berhubungan dengan metabolisme LDL dan trigliserida, sedangkan jalur terakhir berhubungan dengan metabolisme HDL.

### 2.6.1 Jalur Eksogen (*Extrahepatic Pathway*)

Makanan yang mengandung lemak terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, di dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak dari makanan maupun dari hati disebut lemak eksogen (Adam, 2009).

Semakin banyak kita mengonsumsi makanan berlemak, maka akan semakin banyak lemak yang disimpan di hati yang akan mengakibatkan sintesis kolesterol akan meningkat. Kolesterol yang berlebihan akan diekskresi dari hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Kemudian akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik (Murray *et al.*, 2003).

Di dalam enterosit mukosa usus halus, trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Kemudian di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah menjadi trigliserida sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Dimana keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan nama kilomikron (Adam, 2009).



Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe yang akhirnya masuk ke dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Triglisierida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) menjadi asam lemak bebas yang dapat disimpan kembali sebagai triglisierida di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila berlebih sebagian triglisierida akan diambil oleh hati sebagai bahan untuk membentuk triglisierida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar triglisierida akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester yang cukup banyak yang akan dibawa ke hati (Adam, 2009).

#### 2.6.2 Jalur Endogen (*Endogenous Pathway*)

Hati memiliki kemampuan mensintesis kolesterol dan triglisierida. Kedua produk ini disekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein VLDL. Pada sirkulasi, triglisierida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim LPL sehingga VLDL berubah menjadi IDL. IDL sebagian kembali ke hati dan sebagian lainnya akan dihidrolisis kembali oleh LPL sehingga berubah menjadi LDL. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang memiliki reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian lainnya akan dioksidasi menjadi LDL-oks dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa. Jika konsentrasi kolesterol LDL dalam plasma banyak, maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Kwiterovich, 2000).

Proses oksidasi lipid yang terjadi dapat disebabkan oleh miosit, monosit, makrofag, fibroblas, netrofil dan lainnya. Hasil analisis produk yang diisolasi dari lesi aterosklerotik juga memperlihatkan peran enzim lipoksigenase dan mieloperoksidase yang juga sangat menonjol dalam oksidasi yang terjadi. Fagositosis lipid oleh makrofag menyebabkan terbentuknya peroksida lipid dan mempermudah akumulasi ester kolesterol yang menghasilkan pembentukan sel busa. Sel busa akan teraktifasi begitu terjadi modifikasi dan fagositosis LDL oleh makrofag. LDL termodifikasi (LDL-oks, LDL teragregasi, LDL dengan kompleks imun) juga merupakan kemotaktik bagi

monosit dan dapat memacu ekspresi gen untuk MCSF dan MCP yang berasal dari endotel. LDL termodifikasi dapat membantu memperluas respon inflamasi dengan menstimulasi replikasi makrofag derivat monosit dan masuknya monosit baru ke dalam lesi dan berperan dalam pembentukan sel busa (Ross, 1999).

Sel busa yang tertimbun akan menimbulkan *fatty streak* di dalam pembuluh darah yang diakibatkan dipenuhinya sel makrofag oleh sel lemak. Sel endotel yang rusak tersebut mengakibatkan trombosit menggumpal dan melepaskan tromboksan A2 yaitu suatu zat yang mendorong penggumpalan trombosit lebih lanjut. Makrofag ini menghasilkan pertumbuhan yang mengakibatkan proliferasi sel otot polos yang berintegrasi dari lapisan medial ke intimal dinding arteri. Sel di dalam lapisan intima melepaskan lemak (triasilgliserol + kolesterol) yang menumpuk di dalam plak yang sedang tumbuh. LDL terus masuk ke lesi dan ikut berperan menambah timbunan lemak sehingga dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah (aterosklerosis) (Kumalasari, 2005).

### 2.6.3 Jalur *Reverse-Transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A, C dan E disebut HDL nascent. HDL nascent yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. HDL nascent mengambil kolesterol bebas yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol bebas, kolesterol tersebut akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Kolesterol HDL cenderung membawa kolesterol menjauhi arteri dan kembali ke hati, menyingkirkan kolesterol yang berlebihan di plak ateroma dan menghambat perkembangan plak ateroma. Ekspresi protein HDL, misalnya apoA-I dan apo E, menghambat perkembangan dan menyebabkan regresi aterosklerosis, serta menginduksi perubahan morfologik lesi aterosklerotik yang konsisten dengan stabilisasi lesi. Selain itu, HDL juga langsung mengatur fenotipik VSMC (*vascular smooth muscle cell*), terhadap ekspresi molekul adesi serta fungsi migrasi dan proliferasi miosit, namun metabolisme

HDL amat dipengaruhi oleh CETP, sehingga mengubah potensi anti aterogeniknya. CETP memperantarai pertukaran lipid dan menghasilkan transfer cholesteryl ester HDL, yang diubah menjadi LDL, sehingga menurunkan kadar HDL plasma, serta meningkatkan aktivitas enzim lipolitik (Kuivenhoven *et al.*, 1997)

## 2.7 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan tingkat kolesterol yang sangat tinggi dalam darah. Peningkatan kolesterol dalam darah disebabkan kelainan pada tingkat lipoprotein. Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh menjadi pemicu munculnya berbagai penyakit (Sutedjo, 2006). Konsentrasi normal kolesterol total darah adalah dibawah 200 mg/dl. Kondisi hiperkolesterolemia akan muncul apabila konsentrasi kolesterol total darah melebihi 200 mg/dl yang akan memicu terjadinya aterosklerosis (Grundy, 1991). Adapun klasifikasi kadar kolesterol pada manusia yang dikutip dari ATP III (*Adult Treatment Panel III*) yang ditetapkan oleh *National Cholesterol Education Program, National Institutes of Health, Lung and Blood Institutes* (NHLBI, 2002) dapat dilihat pada Tabel 2.5

Tabel 2.5 Klasifikasi Kadar Kolesterol Pada Manusia

Komponen	Normal mg/dL	Diatas Optimal mg/dL	Tinggi mg/dL	Sangat Tinggi mg/dL
Kolesterol Total	<200		>240	
LDL	<100	100-129	160-189	>190
HDL	>40		>60	
Trigliserida	<150		200-499	>500

Sumber: NHLBI, 2002

Hiperkolesterolemia dapat dibuat pada beberapa hewan coba dengan menambahkan lemak dan kolesterol dalam makanannya atau disebut juga induksi eksogen (Nofendri, 2004). Hiperkolesterolemia dapat juga dibuat secara endogen melalui pemberian propiltiourasil (PTU). PTU merupakan zat antitiroid yang mampu meningkatkan kolesterol secara endogen dengan merusak kelenjar tiroid.

PTU akan menimbulkan hipotiroidisme yang dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi LDL plasma akibat penurunan katabolisme LDL. Penyebabnya yaitu pada kondisi hipotiroid terjadi penurunan sintesis dan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga LDL banyak beredar di plasma darah dan menjadi penyebab hiperkolesterolemia (Salter *et al.*, 1991).

Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi:

- a. Hiperkolesterolemia primer adalah gangguan lipid yang terbagi menjadi dua bagian, yakni hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik disebabkan oleh berkurangnya daya metabolisme kolesterol, dan meningkatnya penyerapan lemak. Hiperkolesterolemia familial adalah meningkatnya kadar kolesterol yang sangat dominan (banyak) akibat ketidakmampuan reseptor LDL. Penderita biasanya akan mengalami gangguan penyakit jantung koroner (PJK) dengan kadar kolesterol mencapai 1.000 mg/dL.
- b. Hiperkolesterolemia sekunder terjadi akibat penderita mengidap suatu penyakit tertentu, stres, atau kurang gerak (olahraga). Berbagai macam obat juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Wanita yang telah memasuki masa menopause (berhenti haid) jika diberi terapi estrogen dapat mengalami peningkatan kadar kolesterol (Wiryowidagdo, 2002).
- c. Hiperkolesterolemia turunan terjadi akibat kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, sehingga menyebabkan pembentukan jumlah LDL yang tinggi atau berkurangnya kemampuan reseptor LDL. Kejadian ini ditandai dengan kadar kolesterol yang mencapai 400 mg/dL dan kadar HDL dibawah 35 mg/dL, meskipun penderita sering berolahraga, memakan makanan berserat, jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok (Suharti, 2006).

## 2.8 Diet Tinggi Lemak

Jumlah dan jenis diet lemak berpengaruh pada kadar kolesterol dalam tubuh. Asupan lemak total berhubungan dengan kegemukan yang merupakan faktor resiko utama untuk terserang aterosklerosis. Pengaruh lemak makanan pada

penyakit jantung koroner berhubungan dengan pengaruh komponen asam lemak dan kolesterolnya terhadap kolesterol darah, terutama kolesterol LDL. Diet asam lemak tidak jenuh ganda dalam jumlah banyak disertai diet total rendah lemak dapat mendorong penurunan kolesterol darah (Briggs and Chandles, 1995). Sedangkan diet asam lemak jenuh, tinggi kolesterol, dan *trans fatty acids* dapat meningkatkan kadar kolesterol darah (Garza, 2000).

Diet yang kaya akan asam lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15% sampai 25%, sehingga terjadi peningkatan penimbunan lemak dalam hati, yang kemudian menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA di dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol (Murray *et al.*, 2003). Minyak babi merupakan lemak jenuh yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah dengan kandungan kolesterol sebesar 200 mg/10 gram. Selain itu, diet diet tinggi lemak juga berupa kuning telur puyuh rebus dengan kandungan kolesterol sebesar 2139 mg/100 gram (Dwiloka, 2003).

## 2.9 Simvastatin

Simvastatin merupakan salah satu obat yang termasuk ke dalam kelompok penghambat HMG-CoA reduktase pada proses sintesis kolesterol dari asetil-KoA di hati. Obat golongan ini bekerja melalui penghambatan sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL dalam plasma. Menurunnya kadar kolesterol akan menimbulkan perubahan – perubahan yang berkaitan dengan potensi obat ini. Kolesterol dapat mempengaruhi transkripsi tiga jenis gen yang mengatur sintesis HMG-CoA sintetase, HMG-CoA reduktase, dan reseptor LDL. Menurunnya sintesis kolesterol oleh penghambatan HMG-CoA reduktase akan menghilangkan hambatan ekspresi tiga jenis gen tersebut di atas sehingga aktivitas sintesis kolesterol akan meningkat secara kompensatoir. Hal ini menyebabkan penurunan sintesis kolesterol oleh penghambat HMG-CoA reduktase tidak besar (Suyatna dan Suyatna, 1995).

Semua penghambat HMG-CoA reduktase memperlihatkan efek yang sama terhadap lipid plasma, tetapi dari semuanya data yang terbanyak adalah mengenai lovastatin. Bila diberikan pada penderita yang mengkonsumsi diet rendah

kolesterol sebagai obat tunggal, lovastatin akan menurunkan LDL kolesterol plasma yang berhubungan dengan dosis dimana terjadi penurunan sebesar 20% pada pemberian 10 mg dan penurunan sebesar 40% pada pemberian dosis 80 mg per hari (Suyatna dan Suyatna, 1995).

## 2.10 Metode Uji Aktivitas Hipokolesterolemia secara *In Vivo*

### 2.10.1 Uji Hipokolesterolemia Secara *In Vivo*

Metode *in vivo* merupakan metode evaluasi nilai biologis pangan yang spesifik dan dapat memberikan informasi yang akurat mengenai manfaat dan keamanan pangan karena dilakukan dengan menggunakan organisme hidup secara utuh. Prinsip dari metode ini adalah melakukan pemberian makanan pada hewan atau manusia untuk melihat manfaat suatu bahan pangan terhadap tubuh (Prangdimurti *et al.*, 2007).

Tahapan uji aktivitas hipokolesterolemia secara *in vivo* menggunakan tikus sebagai hewan coba umumnya diawali dengan pengadaptasian tikus terhadap pakan standar dan lingkungan selama 7 hari. Kemudian dilakukan pengkondisian hiperkolesterolemia melalui induksi eksogen dengan menambahkan lemak dan kolesterol dalam pakan dan / atau melalui pemberian bubuk kolesterol melalui cekok (Nofendri, 2004). Hiperkolesterolemia dapat juga dibuat secara endogen melalui pemberian propiltiourasil (PTU). PTU merupakan zat antitiroid yang mampu meningkatkan kolesterol secara endogen dengan merusak kelenjar tiroid. PTU akan menimbulkan hipotiroidisme yang dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi LDL plasma akibat penurunan katabolisme LDL. Penyebabnya yaitu pada kondisi hipotiroid terjadi penurunan sintesis dan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga LDL banyak beredar di plasma darah dan menjadi penyebab hiperkolesterolemia (Salter *et al.*, 1991). Umumnya waktu yang dibutuhkan untuk mengkondisikan tikus dalam keadaan hiperkolesterolemia dengan menggunakan pakan tinggi kolesterol adalah 21 – 45 hari (Aprikian *et al.*, 2003; Berrougui *et al.*, 2003). Pemberian perlakuan sesuai dengan kajian yang diujikan dilakukan pada tikus yang sudah dalam keadaan hiperkolesterolemia dengan indikator kadar kolesterol total > 200 mg/dl.

Analisa profil lipid dilakukan dengan pengambilan serum darah dari tikus percobaan. Teknik pengambilan sampel darah dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain: memotong ujung ekor (cara ini tidak baik untuk pengambilan darah berulang), dari *vena lateralis* ekor (cara ini lebih mudah dilakukan pada tikus dari pada mencit), cara memperoleh darah dari *sinus orbitalis* (jarang dipakai dan perlu anestesi), cara pengambilan dari jantung tikus (*cardiocentesis*), cara dekapitasi, dan cara pengambilan darah dari *vena saphena* atau *vena jugularis* yang tidak lazim dipakai (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988; Sirois, 2005).

#### 2.10.2 Hewan Coba dan Lingkungan Uji

Tikus merupakan hewan uji kedua terbesar yang digunakan setelah mencit. Keunggulan tikus dalam uji biologis yaitu spesies (*strain*) tertentu (*Sprague dawley* dan Wistar) telah teruji secara klinis pada laboratorium dan persilangan diantaranya terkontrol secara turun temurun, memiliki biaya perawatan yang minimal, penempatan pemeliharaan kecil, bersifat omnivora (pemakan segala), mempunyai jaringan yang hampir sama dengan manusia serta kebutuhan zat gizi yang serupa dengan manusia (Wolfensohn and Lloyd, 1998).

Berikut adalah klasifikasi taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Suckow *et al.* (2006):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Superfamiliy	: Muroidea
Subfamiliy	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

### BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

#### 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Kimia dan Biokimia Hasil Pertanian, Laboratorium Rekayasa Proses Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian dan Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi, Universitas Jember, yang dilaksanakan pada bulan November sampai Desember 2016.

#### 3.2 Bahan dan Alat Penelitian

##### 3.2.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam pembuatan tepung umbi adalah umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara yang berasal dari Kalimantan, ragi tape dan aquades. Pengujian aktivitas hipokolesterolemia dibutuhkan tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar jantan, air, pakan tikus (standar AIN-93M), pakan tinggi kolesterol yang terdiri dari minyak babi, kuning telur puyuh, kolesterol merk Sigma, PTU (Propil Tio Urasil), simvastatin 10 mg, reagen dari DiaSys (*Diagnostic Systems*) GmbH & Co., Holzheim, Germany, dengan nomor kit 10 130 021 (kolesterol), 10 350 022 (HDL), dan 10 571 021 (trigliserida) dan aquabidest.

##### 3.2.2 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam pembuatan tepung umbi dan AIN-93 yaitu neraca OHAUS Pioneer Series Analytical Balance Model: PA413, oven *LabTech* LDO-080N, pisau, blender Miyako bl-101, gelas ukur 2000 mL, loyang dan Meat grinder MGD-G31 Super Household. Peralatan yang digunakan dalam pengujian aktivitas hipokolesterolemia yaitu neraca OHAUS Pioneer Series Analytical Balance Model: PA413, *glassware*, gelas ukur merk MC, *beaker glass* 100 ml merk pyrex, pipet mikro (100  $\mu$ l – 1000  $\mu$ l dan 5  $\mu$ l - 100  $\mu$ l) merk Socorex Acura 825, ependorf 2 ml, tabung reaksi 5 ml, jarum sonde 26 (*gauge* 26),



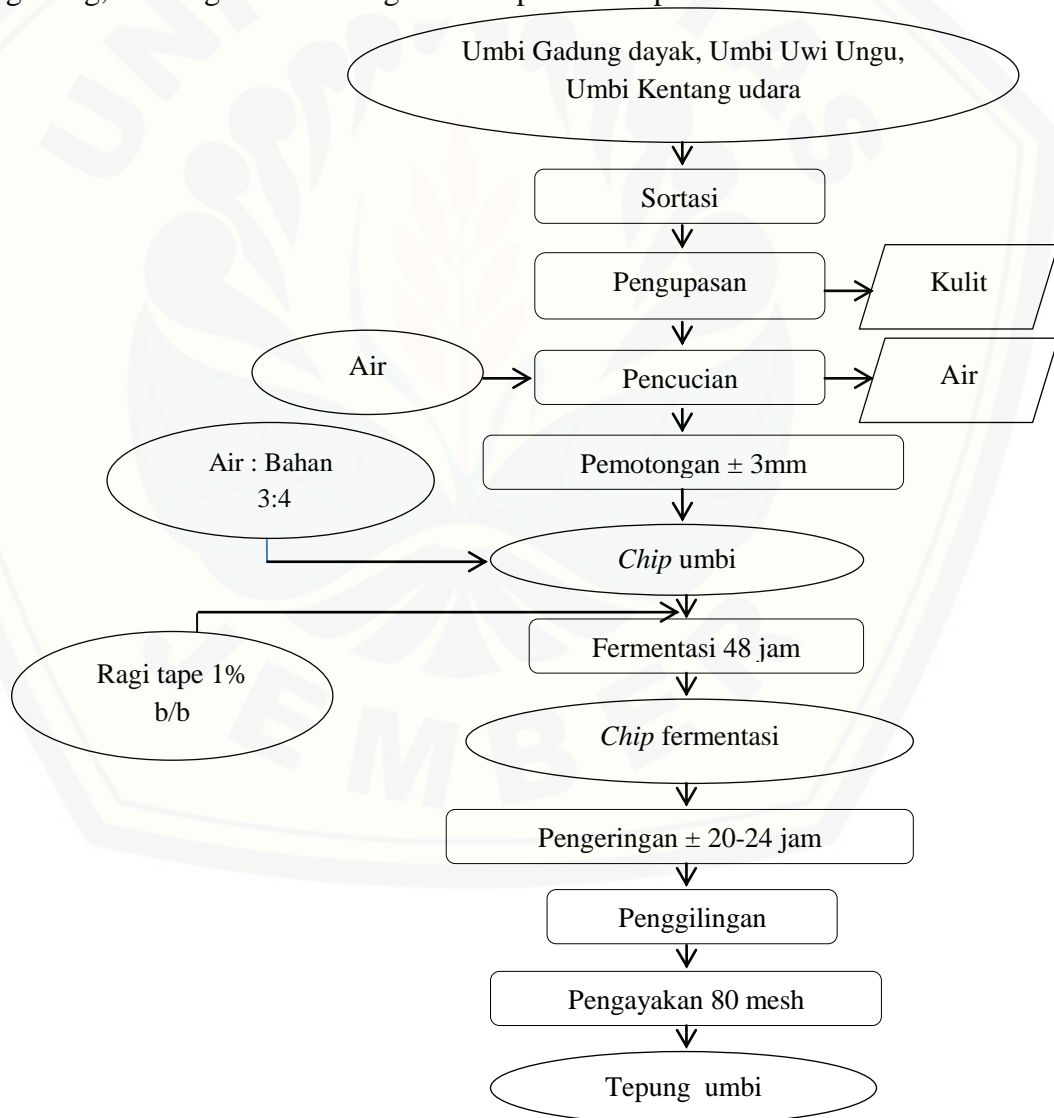
kandang tikus, botol minum tikus, tempat makan tikus, jarum, pinset, vortex, sentrifugator merk Hettich 0085770 dan *Biolzyzer 100 Analitycon*.

### 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Pelaksanaan Penelitian

##### a. Tahap 1 Pembuatan Tepung Umbi Gadung, Uwi Ungu dan Kentang Udara Terfermentasi

Pembuatan tepung umbi gadung, uwi ungu dan kentang udara memiliki beberapa tahapan dalam pembuatannya. Diagram alir pembuatan tepung umbi gadung, uwi ungu dan kentang udara dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Pembuatan tepung umbi gadung, uwi ungu dan kentang

b. Tahap 2 Penyiapan dosis uji tepung umbi dayak, uwi ungu dan kentang udara terfermentasi dan pembuatan pakan perlakuan

Sebelum dikondisikan hiperkolesterolemia, 30 ekor tikus wistar jantan dilakukan pengadaptasian selama 7 hari dan diberikan pakan standar AIN - 93. Adapun komposisi pakan pengadaptasian yang akan diberikan kepada hewan uji coba dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Komposisi pakan pada pengadaptasian yang akan diberikan kepada hewan uji coba (Reeves, *et al.*, 1993)

Komposisi	dalam 100 gram pakan					
	Normal (Plasebo)	Kontrol positif	Kontrol negatif	100% Tepung umbi		
				Gadung dayak	Uwi ungu	Kentang udara
Tepung jagung	46,57	46,57	46,57	46,57	46,57	46,57
Kasein	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
Dekstrin	15,50	15,50	15,50	15,50	15,50	15,50
Sukrosa	10,43	10,43	10,43	10,43	10,43	10,43
Minyak kedelai	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
Selulosa	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Campuran mineral	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50
Campuran vitamin	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Pengkondisian hiperkolesterolemia pada tikus dilakukan dengan pemberian pakan tinggi kolesterol, kolesterol (Sigma), dan PTU (propil tio urasil). Pakan tinggi kolesterol diberikan sebanyak 15 gram/ekor/hari yang terdiri dari kuning telur puyuh rebus 13,3% dan minyak babi 10% dalam pakan. Kolesterol sigma dengan dosis 0,01 gram/tikus/hari dan PTU 0,01% dari berat badan diberikan secara oral melalui cekok. Kandungan kolesterol pada kuning telur puyuh rebus diketahui sebesar 2139 mg/100 gram dan kandungan kolesterol pada minyak babi adalah 200 mg/10gram (Dwiloka, 2003). Adapun Komposisi pakan pada pengkondisian hiperkolesterolemia yang akan diberikan kepada hewan uji coba dapat dilihat pada Tabel 3.2



## Keterangan

- Plasebo : kelompok tikus yang diberi pakan standar AIN-93 M
- Kontrol positif : kelompok tikus yang diberikan pakan standar AIN-93 M dan diberi obat penurun kolesterol (simvastatin)
- Kontrol negatif : kelompok tikus yang diberikan pakan tinggi kolesterol dalam pakan standar AIN-93 M
- TMG : Tepung gadung dalam pakan standar modifikasi AIN-93
- TMU : Tepung uwi ungu dalam pakan standar modifikasi AIN-93
- TMK : Tepung kentang udara dalam pakan standar modifikasi AIN-93

Setelah diperlakukan secara rutin, berat badan tikus dan profil lipid darah yang meliputi kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida dihitung selama 21 hari di akhir minggu ke 3 dengan sisa makanan ditimbang setiap harinya. Profil lipid darah diukur di area *retro orbital plexus* menggunakan metode CHOP-PAP dan GPO-PAP. Berikut merupakan waktu yang dibutuhkan pada tikus percobaan dapat dilihat pada Tabel 3.4

Tabel 3.4 Waktu Perlakuan Pada Tikus Percobaan

Hari	7	14	21
Perlakuan	Adaptasi	Hiperkolesterolemia	Pemberian Pakan Perlakuan

## c. Tahap 3 Pembuatan standard AIN-93 M

Pembuatan AIN-93 M dilakukan dengan mencampurkan semua bahan yang berada pada masing - masing Tabel 3.1, 3.2 dan 3.3 sesuai dengan kelompok perlakuan yaitu normal (plasebo), kontrol positif, kontrol negatif, tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara. Campuran semua bahan dilakukan pengadukan dengan ditambahkan 10 ml air dan dilakukan pencetakan menggunakan *meat grinder* untuk menghasilkan pelet dengan bentuk panjang, setelah itu dilakukan pemotongan untuk mendapatkan pelet sesuai yang diinginkan, yaitu  $\pm 2$  cm. Pelet dikeringkan dengan suhu  $60^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam.

d. Tahap 4 Persiapan hewan coba

Persiapan hewan coba dilakukan dengan mengelompokkan tikus menjadi lima kelompok yaitu normal (plasebo), kontrol positif, kontrol negatif, TMG (Tepung Termodifikasi Gadung), TMU (Tepung Termodifikasi Uwi Ungu), dan TMK (Tepung Termodifikasi Kentang Udara). Dalam penelitian ini digunakan 5 ekor tikus pada setiap perlakuan, sehingga total terdapat 30 ekor tikus. Pemilihan tikus wistar jantan menggunakan metode *simple random sampling* dengan kriteria memiliki berat badan 180 – 200 gram dengan kondisi sehat (tidak cacat), aktivitas dan tingkah laku normal, serta tidak mengalami malnutrisi (Wirya, 2012).

d. Tahap 5 Percobaan pada hewan coba

Tikus percobaan diadaptasikan terhadap pakan standar AIN – 93M pada kandang khusus dengan suhu 20°C-22°C selama 7 hari. Tikus percobaan kemudian dikondisikan hiperkolesterolemia dengan memberikan pakan tinggi kolesterol yang terdiri dari kuning telur puyuh dan minyak babi, kolesterol (Sigma), dan PTU (propil tio urasil) selama 14 hari. Pengkondisian hiperkolesterolemia dihentikan ketika tikus percobaan mengalami hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol total darah > 200 mg/dl. Pemberian pakan perlakuan pada masing-masing kelompok diberikan dalam periode perlakuan selama 21 hari. Khusus untuk kontrol positif diberikan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200gBB sebagai obat untuk mengontrol kadar kolesterol. Pengamatan terhadap perubahan profil lipid darah yang meliputi kadar kolesterol total, LDL-c, trigliserida dan HDL-c dilakukan sebelum dan setelah perlakuan.

e. Tahap 6 Pembuatan Kolesterol Sigma

Pemberian kolesterol sigma digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol total pada hewan coba yang diberikan selama 14 hari. Pemberian kolesterol sigma 0,01 gram/tikus/hari yang diberikan secara oral melalui cekok. 1 gram kolesterol sigma dilarutkan dalam 100 mL aquades dan diaduk hingga homogen.

f. Tahap 7 Pembuatan PTU (Propil Tio Urasil)

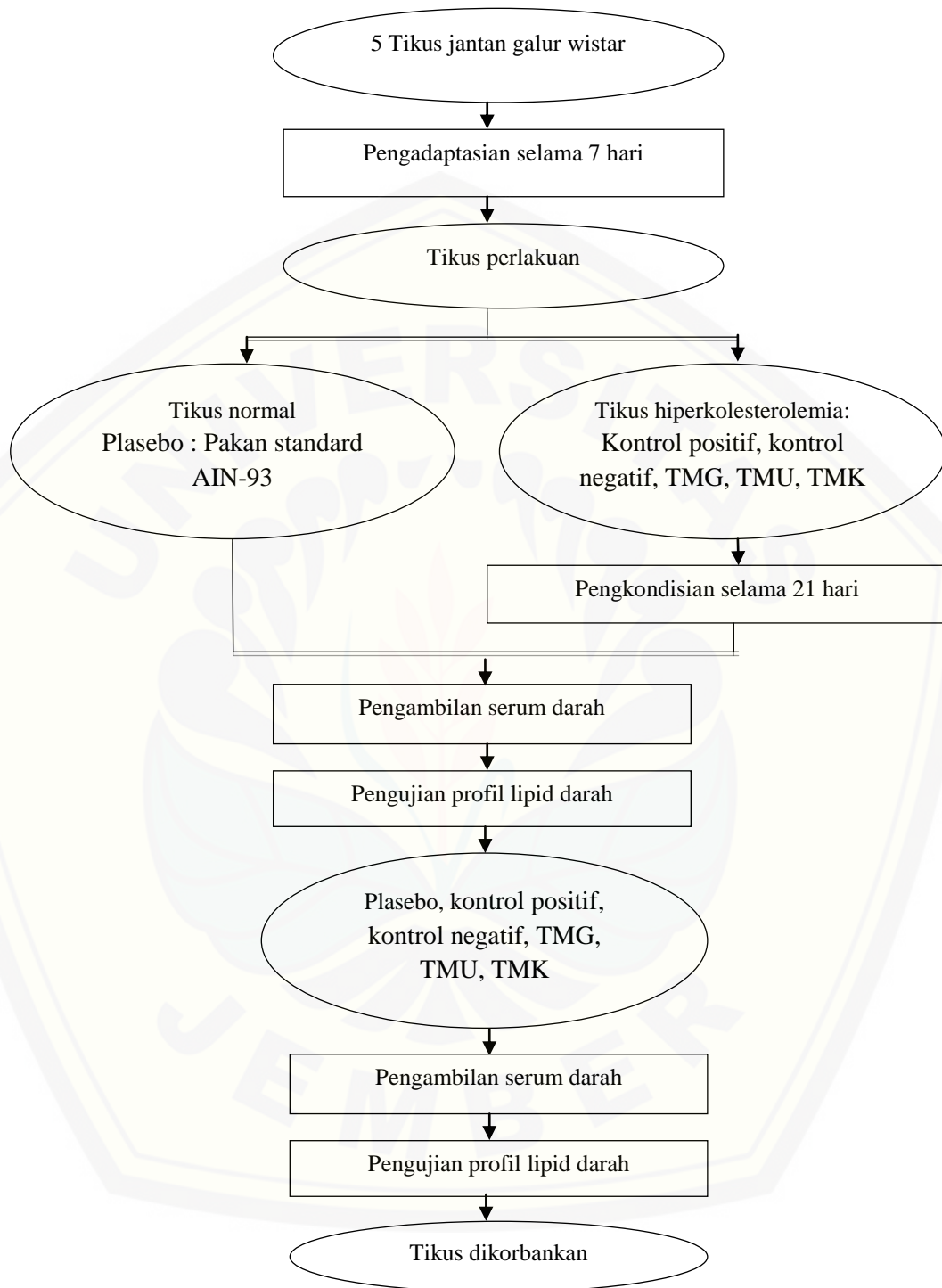
PTU (Propil Tio Urasil) merupakan zat antitiroid yang mampu meningkatkan kolesterol secara endogen dengan merusak kelenjar tiroid. PTU 100mg dilarutkan dalam 8 ml aquadest, sehingga tiap ml larutan mengandung 12,5 mg PTU. Tiap tikus mendapatkan 12,5 mg PTU (Allo *et al*, 2013).

g. Tahap 8 Pembuatan Simvastatin

Dosis yang digunakan untuk manusia hiperkolesterolemia adalah 10 mg/70 kgBB. Dosis simvastatin setelah dikonversikan untuk *Rattus norvegicus* L berdasar tabel konversi Laurence dan Bacharach (1964) yaitu: 10 mg/70 kgBB x 0,018 = 0,18 mg/200gBB. Suspensi simvastatin diperoleh dengan melarutkan 0,18 mg simvastatin dalam bentuk bubuk ke dalam 1 mL akuades.

### 3.3.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan satu faktor yaitu jenis pakan perlakuan tikus percobaan dengan enam perlakuan. Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experiment design: pre and post test control group design*.



Gambar 3.3 Tahap penelitian utama

### 3.4 Parameter Pengamatan

Dalam penelitian ini menggunakan tiga pengujian yakni :

- a. Kolesterol total metode CHOP-PAP (Artiss and zak, 1997)
- b. *High Density Lipoprotein* (HDL-c) metode CHOP-PAP (Diasys, 2009)
- c. *Low Density Lipoprotein* (LDL-c) metode CHOP-PAP (Artiss and zak, 1997)
- d. Triglicerida metode GPO (Diasys, 2009)

### 3.5 Prosedur Analisa

#### 3.5.1 Analisa Profil lipid darah

- a. Kolesterol total metode CHOP-PAP (Artiss and zak, 1997)

Kadar kolesterol total diukur menggunakan metode CHOD-PAP (*cholesterol oxidase-p-aminophenozone*). Prinsip pengujian penentuan kolesterol setelah proses hidrolisis enzimatis dan oksidasi (Artiss and zak, 1997).

Pengukuran kolesterol total berdasarkan metode CHOD-PAP dengan cara mengambil 1ml darah tikus jantan wistar di bagian *retro orbital plexus* (pembuluh darah sekitar mata) dengan menggunakan hematokrit sebanyak 1 ml yang diletakan dalam tube. Lalu darah disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit dengan tujuan untuk memisahkan serum dan plasma. Serum darah dengan volume 10 µl direaksikan dengan 1000 µl pereaksi kit lalu dimasukkan dalam tabung reaksi untuk dihomogenkan menggunakan vortex. Setelah itu, diinkubasi 10 menit dengan suhu 37°C, lalu diabsorbansi dengan panjang gelombang 546 nm dan konsentrasi kadar kolesterol total dihitung dengan persamaan berikut :

$$\text{Konsentrasi kolesterol total (mg/dl)} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{kons. standar}$$

- b. HDL-c metode CHOP-PAP (Diasys, 2009)

Pengukuran HDL menggunakan prinsip pengendapan VLDL dan LDL oleh reagen pengendap asam fosfatungstat dan ion magnesium. Supernatan yang hanya mengandung HDL didapatkan dari hasil sentrifuse, kemudian kadar HDL ditentukan dengan metode CHOP-PAP seperti pada penetapan kadar kolesterol total (Diasys, 2009).



Pengukuran HDL berdasarkan metode CHOD-PAP dengan cara mengambil 1ml darah tikus jantan wistar di bagian *retro orbital plexus* (pembuluh darah sekitar mata) dengan menggunakan hematokrit sebanyak 1 ml yang diletakkan dalam tube. Lalu darah disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit dengan tujuan untuk memisahkan serum dan plasma. Kemudian serum yang dihasilkan dari proses sentrifus diambil menggunakan mikropipet dan diletakkan di eppendorf. Sebanyak 50 µl sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang sudah disterilisasi dan ditambahkan reagen sebanyak 100µl HDL. Sampel dan reagen dihomogenkan, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37<sup>0</sup>C dan disentrifugasi selama 10 menit pada 4000 rpm dan dihasilkan supernatan. Serum sebanyak 50µl ditambah 500µl reagen kolesterol lalu dimasukkan dalam tabung reaksi untuk dihomogenkan menggunakan vortex. Setelah itu, diinkubasi 10 menit dengan suhu 37<sup>0</sup>C, lalu diabsorbansi dengan panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Konsentrasi HDL (mg/dl)} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standard}} \times \text{konsentrasi standart}$$

c. Trigliserida metode GPO (Diasys, 2009)

Kadar trigliserida ditentukan melalui uji kolorimetri enzimatis menggunakan gliserol-3-fosfat-oksidase (GPO). Prinsip pengujian ini adalah penguraian trigliserida secara enzimatis oleh lipoprotein lipase (Diasys, 2009).

Pengukuran trigliserida berdasarkan metode GPO dengan cara mengambil 1ml darah tikus jantan wistar di bagian *retro orbital plexus* (pembuluh darah sekitar mata) dengan menggunakan hematokrit sebanyak 1 ml yang diletakkan dalam tube. Lalu darah disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit dengan tujuan untuk memisahkan serum dan plasma. Kemudian serum yang dihasilkan dari proses sentrifus diambil menggunakan mikropipet dan diletakkan di eppendorf. Sebanyak 10 µl sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang sudah disterilisasi dan ditambahkan reagen sebanyak 1000 µl. Sampel dan reagen dihomogenkan, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37<sup>0</sup>C dan konsentrasi kadar trigliserida dihitung dengan persamaan berikut :

$$\text{Konsentrasi trigliserida (mg/dl)} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{kons. standar}$$

d. LDL-c menggunakan metode CHOP-PAP (Artiss and zak, 1997)

Pengukuran LDL berdasarkan metode CHOD-PAP dengan cara mengambil 1ml darah tikus jantan wistar di bagian *retro orbital plexus* (pembuluh darah sekitar mata) dengan menggunakan hematokrit sebanyak 1 ml yang diletakkan dalam tube. Lalu darah disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit dengan tujuan untuk memisahkan serum dan plasma. Kemudian serum yang dihasilkan dari proses sentrifus diambil menggunakan mikropipet dan diletakkan di eppendorf. Sebanyak 100  $\mu$ l sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang sudah disterilisasi dan ditambahkan reagen sebanyak 1000  $\mu$ l LDL. Sampel dan reagen dihomogenkan, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C dan disentrifugasi selama 10 menit pada 4000 rpm dan dihasilkan supernatan. Serum sebanyak 50 $\mu$ l ditambah 500 $\mu$ l reagen kolesterol lalu dimasukkan dalam tabung reaksi untuk dihomogenkan menggunakan vortex. Setelah itu, diinkubasi 10 menit dengan suhu 37°C, lalu diabsorbansi dengan panjang gelombang 546 nm.

$$\text{Konsentrasi HDL (mg/dl)} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standar}} \times \text{konsentrasi standart}$$

### 3.6 Analisa Data

Data hasil penelitian dianalisa menggunakan analisa ragam *One Way ANOVA* ( $\alpha=0,05$ ) dan dilakukan uji lanjut beda nyata terkecil (BNT) ( $\alpha=0,05$ ) jika perlakuan menunjukkan pengaruh nyata.

## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian tepung umbi gadung dayak, uwi ungu dan kentang udara terfermentasi mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 23,66 mg/dL, kolesterol LDL (LDL-c) sebesar 24,79 mg/dL, trigliserida sebesar 9,81 mg/dL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (HDL-c) sebesar 15,29 mg/dL pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.

### 5.2 Saran

Perlu adanya penelitian mengenai *treatment* penurunan kadar HCN pada tepung umbi gadung.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2009. *Dislipidemia*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Adipratama, Inge Kurniawati. 2014. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) Dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol HDL Tikus Sprague dawley dengan Pakan Tinggi Lemak". *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Allo, I. G., Wowor, P. M., Awaloei, H., 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, 1, pp.371–378
- Anderson, J.W., Deakins, D.A dan Bridges, S.R. 1990. *Soluble Fiber, Hypocholesterolemic Effects And Proposed Mechanism*. New York: Plenum Press
- Aprikian, O., Dulcos, V., Guyot, S., Besson, C., Manach, C., Bernalier, A., Morand, C., Remesy, C., and Demigne, C. 2003. Apple Pectin and Polyphenol Rich Apple Concentrate are more effective together than Separately on Cecal fermentation and Plasma Lipids in Rats. *J nutr*, 133: 1860-1865
- Artiss, J.D., and Zak, B. 1997. Measurement of cholesterol concentration. Dalam Rifai, N., Wannick, G.R., and Dominiczak, M.H. (eds). *Handbook of lipoprotein testing*. Washington ACC Press, 99 -114.
- Berrougui, H., Attaib, A., Gonzales, M.D.H., and Sotomayor, M. 2003. Hypolipemic and Hypocholesterolemic Effect of Argan Oil (*Argania spinosa L.*) in Meriones Shawi Rats. *J of Ethnopharmacology, Elsevier*. 89: 15-18
- Brown, L., Bernand, R., Walter, W.W., and Frank, M.S. 1999. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 69:30-42.
- Craeyveld, E Van, J Lievens. 2009. *Apolipoprotein A-I and lecithin: cholesterol acyltransferasetransfer induce cholesterol unloading in complex atherosclerotic lesions*. *Gene Therapy*. (<http://www.nature.com/gt>). [1 Maret 2017]
- DiaSys Diagnostic Systems. 2009. *Glucose GOD FS*. Germany: DiaSys Diagnostic Systems GmbH
- Dinas Kesehatan. 2013. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia*. Jakarta: Dinas Kesehatan

- Doubioul, C., Rousseau, N., Demeure, R., Galles, B., Taper, H., Declerck, B., and Delzenne, N. 2002. Dietary Fructans, but Not Cellulose, Decrease Triglyceride Accumulation in The Liver of Obese Zucker falfa Rats. *Journal of Nutrition*, 132: 967-973.
- Dwiloka, B. 2003. Efek Hipokolesterolemik Berbagai Telur. *Media Gizi dan Keluarga*, 27 (2): 58 - 65
- Estiasih, T., dan Saputro, P.S. 2015. Pengaruh Polisakarida Larut Air (PLA) Dan Serat Pangan Umbi-Umbian Terhadap Glukosa Darah. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 3. No 2 p.756-762*
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H., Glass, C.K., Alfred, H., Nerrill, J., Murphy, R.C., Raetz, C.R.H., Russel, D.W., Seyama, Y., Shaw, W., Shimizu, T, Speneer, F., Derrit, White, S.H., Witztum, J.L and Dennis, E.A. 2005. A Comprehensive Classification System for Lipids. *Journal of Lipid Research*, 46,839-861.
- Garza. 2000. *Nutrition and Your Health. Dietary Guideline for Americans*. (<http://www.fda.gov.pdf>). [7 Maret 2017]
- Gilvery, R.W., dan Goldstein, G.W. 1996. *Biokimia Suatu Pendekatan Fungsional, Edisi III*. Hal 606-625. Serabaya: Airlangga University Press.
- Grundy, S.M. 1991. Multifactorial Etiology of Hypercholesterolemia: Implication for Prevention Coronary Heart Disease. *Aterios Thromb*, 11:1619 – 1635.
- Indrastuti, E., Harijono., dan Susilo, B. 2012. Karakteristik Tepung Uwi Ungu (*Dioscorea alata L.*) yang Direndam dan Dikeringkan sebagai Bahan Edible Paper. *Jurnal Teknologi Pertanian Vol. 13 No. 3 Hal. 169-176*.
- Jones, P.J.H., and Kubow, S. 1999. Lipids, Sterols and Their Metabolism. *In Modern Nutritions in Health and Disease 9th ed.* Hal 67-94. Baltimore, Maryland, USA.
- Kasim SE, Renee CL, Sheila W, Lalitha T, Dewundra D, Catherine J. 1992. Mechanisms of triglyceride-lowering effect of an HMG-CoA reductase inhibitor in a hypertriglyceridemic animal model, the Zucker obese rat. *J Lipid Res* 33: 1-7.
- Khotijah, Nur. 2017. “Karakteristik Fisik dan Kimia Tepung Umbi Gadung (*Dioscorea hispida Dennst*), Uwi Ungu (*Dioscorea alata*), dan Kentang Udara (*Dioscorea bulbifera L*)”. *Skripsi*. Jember: Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember
- Kordylas, J.M. 1991. *Processing and Preservation of Tropical and Subtropical Food*. Hampshire: Mac Milan Education

- Kotiah, Umi. 2007. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Lidah Buaya Terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia". *Skripsi*. Semarang: UNNES Press
- Krummel, D.A., 2008. *Medical Nutrition Therapy for Cardiovascular Disease*. Canada: Saunders Elsevier
- Kuivenhoven, D.E., Knijff, P and Boer, J.M. 1997. Heterogeneity at the CCETP gene locus. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*, 17(3): 560-568
- Kumalasari, N.D. 2005. "Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus norvegicus*)". *Skripsi*. Malang: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP UMM
- Kwiterovich, P. 2000. The Metabolic Pathway of High Density Lipoprotein, Low Density Lipoprotein, and Triglycerides. *Am J Cardiol* 86: 5-10
- Laurence and Bacharach. 1964. *Evaluation of drug activities: pharmacometrics, 1th ed*. London: Academic Press.
- Lingga, P., Sarwono, B., Rahardi, I., Rahardjo, P.C., Afriastini, J.J., Wudianto, R. dan Apriadji, W.H. 1989. *Bertanam Umbi-Umbian*. Jakarta: PT Penebar Swadaya.
- Lupton, J.R., and Turner, D. 2000. *Dietary Fiber, In Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. London: WB Saunders Company.
- Mackay, J., Mensah, G.A. 2004. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva: WHO.
- Mahan, L.K., and Arlin, M.T. 1992. *Food, Nutrition & Diet Theraphy*. Hal 38-43. London: WB Saunders Company.
- Marks, D.B., Marks, A.D., and Smith, C.M. 2000. *Biokimia Kedokteran dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Brahm U Pendit, penerjemah. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Marlett, J., Hosig, N., Vollendorft, F., Shinnick, V., Haack and Story. 1994. Mechanism of Serum Cholesterol by oat bran. *Hepatology* 20: 1450-1457.
- Mayes. 2003. *Sintesis, Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol*. Dalam: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editor. *Biokimia Harper* 25th ed. Jakarta: EGC.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman 270.

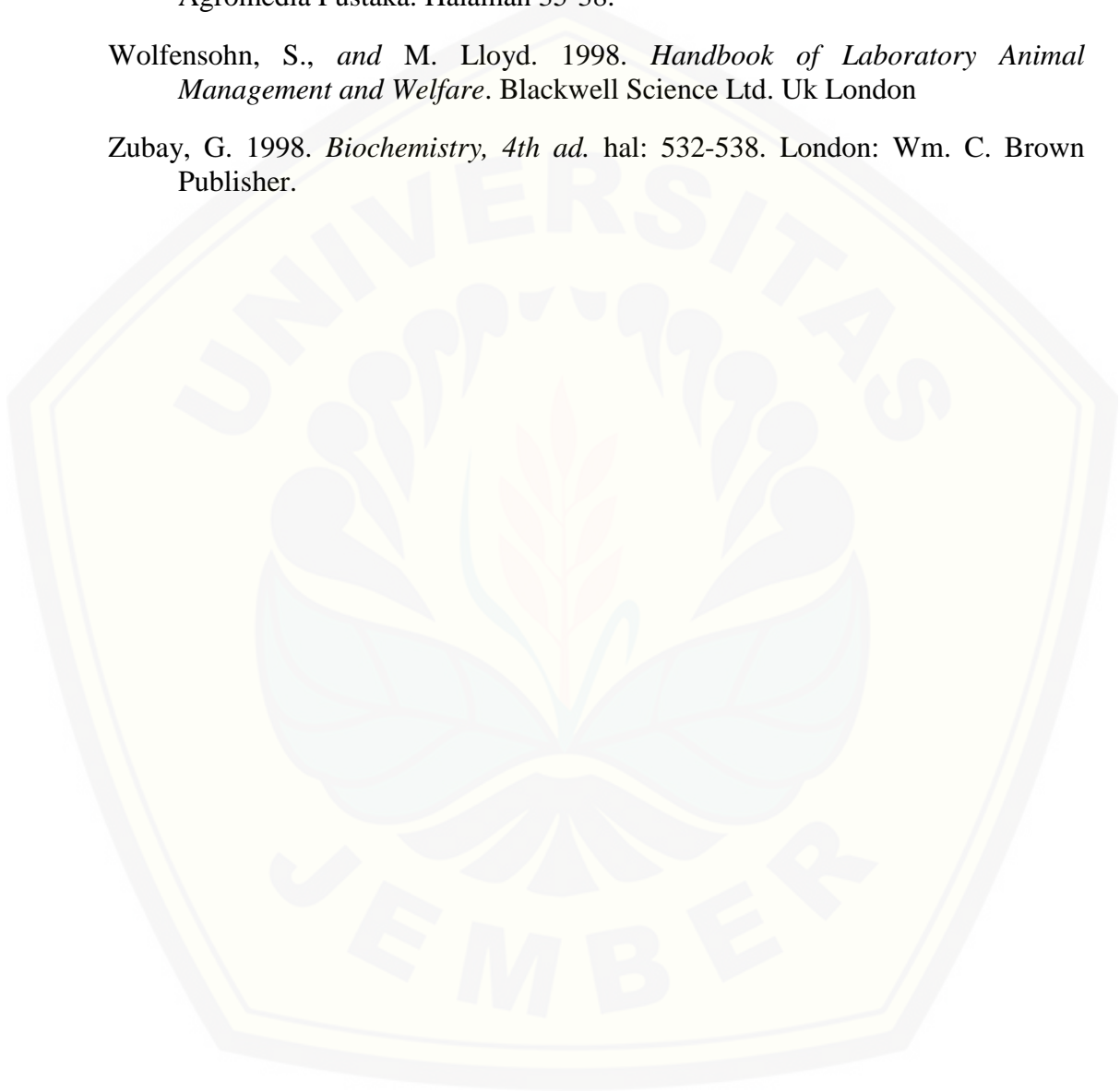
- NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute). 2002. *High Blood Cholesterol*. (<http://www.nhlbi.nih.gov>). [5 April 2017].
- Nofendri. 2004. "Pengaruh pemberian beta glukon dari *Saccharomyces cerevisiae* terhadap kadar LDL dan HDL dara tikus putih". *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB.
- Olson, B.H., Anderson, S.M., and Becker, M.P. 1997. Psyllium-enriched cereals lower blood total cholesterol and LDL cholesterol, but not HDL cholesterol, in hypercholesterolemic adults: results of a meta-analysis. *J Nutr*, 127:1973-1980.
- Pagarra, Halifah. 2010. Pengaruh Lama Fermentasi dengan Ragi Tape Terhadap Kadar Glukosa pada Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennts). *Bionature Vol. 11 (1)*
- Pal, S., Ho, N., Santos, C., Dubois, P., Mamo, J., Croft, K., Allister, E. 2002. Red wine polyphenolics increase LDL receptor expression and activity and suppress the secretion of ApoB100 from human HepG2 cells. *Journal of nutrition*: 700-706.
- Pambayun, R. 2007. *Kiat Sukses Teknologi Pengolahan Umbi Gadung*. Yogyakarta: Ardana Media.
- Pilliang, W.G., dan Djojoseobagio, S.A.H. 1990. *Fisiologi Nutrisi*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi. Pusat Antar Universitas Ilmu Hayati. IPB. Bogor.
- Prangdimurti, E., Palupi, N.S., dan Zakaria, F.R. 2007. Modul e-Learning ENBP: *Metode Evaluasi Nilai Biologis KArbohidrat dan Lemak*. Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian IPB Bogor.
- Pratt, D.E., 1992. Natural Antioxidant From Plant Material. Di dalam M.T. Huang, C.T. Ho, and C.Y. Lee, editor. *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health*. Washington: American Society.
- Pratt, D.E., and B.J.F Hudson, 1990. *Natural Antioxidant not Exploited Commercially*. Di dalam *Food antioxidant*. London: B.J.F (ed) Elsevier Applied Science.
- Reeves, P.G., Nielsen, F.H., and Fahey, G.C. 1993. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the formulation of the AIN-76A rodent diet. American Institute of Nutrition. *J. Nutr*, 123: 1939-1951.
- Roberfroid, M.B. 2005. Introducing inulin-type fructans. *British Journal of Nutrition* 93: Suppl.1,S13-S25.

- Rosida, Harijono, Estiasih, T., Endang, S. 2016. Hypoglycemic Effect of Modified Water Yam (*Dioscorea alata*) on Diabetic Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Food and Nutrition Research*, 2016, Vol.4 No. 1, 20-25.
- Ross, R. 1999. Atherosclerosis and Inflammatory Disease. *NEJM*, 340: 115-126
- Rubatzky, V. E. dan M. Yamaguchi. 1998. *Sayuran Dunia 1: Prinsip Produksi dan Gizi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Rudito, O dan Witono., Y. 2009. *Diversifikasi Umbi Gadung Dayak Kalimantan Sebagai Produk Makanan Alternatif dengan Citra Modern*. Samarinda: Politeknik Pertanian Negeri Samarinda
- Salter, A.M., Hayashi, R., and Al-seeni, M. 1991. Effect of hypothyroidism and high-fat feeding on mRNA concentration for the low density lipoprotein receptor and on acyl coA. Cholesterol acyltransferase activities in rat liver. *J. Biochem*, 276: 825-832
- Sardesai, VM. 2003. *Introduction to Clinical Nutrition*. Ed ke-2. USA: Marcel Dekker, Incon: Herb Panduan Hunters .
- Sasongko, Pramono. 2009. Detoksifikasi Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) Melalui Proses Fermentasi Menggunakan Kapang *Mucor sp.* *Jurnal Teknologi Pertanian*, Vol.10 No.8
- Shinnick, F.L., Ink, S.L., dan Marlett, J.A. 1990. Dose Response to a Dietary Oat-bran Fraction in Cholesterol Fed Rats. *Journal of Nutrition*, 120; 561-568
- Sirois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine : Principles and Procedures*. USA: Elsevier Mosby.
- Slamet, D. S. dan Tarwodjo, I. 1980. *Komposisi Zat Gizi Makanan Indonesia*. Bogor: Balitan.
- Smith, J.B., dan S. Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Solomon, M. 2003. *Thyroid Diseases : Propylthiouracil (PTU)*. (<http://thyroid.about.com/cs/drugdatabase/f/propylthiouracil.html>). [ 1 Maret 2017].
- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H., and Franklin, C.L. 2006. *The Laboratory of Rat*. California: Elsevier Inc.
- Suharti, K.S. 2006. *Pencegahan Stroke dan Serangan Jantung Pada Usia Muda*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia



- Sumunar, S.R dan Estiasih, T. 2015. Umbi Gadung (*Dioscorea Hispida Dennst*) Sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif : Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 3 No 1 p.108-112*
- Supardi, I dan Sukamto. 1999. Mikrobiologi dalam Pengolahan dan Keamanan Pangan. Bandung: Alumni Bandung
- Sutedjo, A.Y. 2006. *Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Amara Books. Hal. 69-81.
- Suyatna, F.D. dan Handoko, T. 1995. *Hipolipidemik Dalam Farmakologi dan Terapi, Edisi IV*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tan, H.T, dan Rahardja, K. 2007. *Obat – obat Penting*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan
- Tensiska, 2008. Serat Makanan. Fakultas Teknologi Industri Pertanian. Universitas Padjajaran, Bandung.
- Terpstra, A.H.M., Lapre, J.A., De Vries, H.T., and Beynen, A.C. 1998. Dietary pectin with high viscosity lowers plasma and liver cholesterol concentration and plasma cholesterol ester transfer protein activity in hamster. *J Nutr*, 128:1944-1949.
- Tintus, L. “Dosis Efektif Kombinasi Natrium Tiosulfat dan Natrium Nitrit Sebagai Antidot Keracunan Sianida Akut Pada Mencit Jantan Galur Swiss”. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma.
- Tuminah, S. 2010. Efek Perbedaan Sumber dan Struktur Kimia Asam Lemak Jenuh Terhadap Kesehatan. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi
- Webster, J., W. Beck, and B. Tenai. 1984. Toxicity and bitterness in Australian *Dioscorea bulbifera* L and *Dioscorea hispida denst* from Thailand. *J. Agric. Food Chem.* 32: 1087-1090
- Widmann, Frances K. 1995. *Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium*. Ed. 9. Penerjemah: Siti Boedina Kresno; Ganda Soebrata, J. Latu. Jakarta : EGC.
- Winarno, F.G. 1995. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT Gramedia
- Winarti, S dan Saputro, E.A. 2013. Karakteristik Tepung Prebiotik Umbi Uwi (*Dioscorea Spp*). *Jurnal Teknik Kimia*, Vol. 8, No.1
- Windaryati, T., Herlina dan Nafi, A. 2013. Karakteristik Brownies Yang Dibuat Dari Komposit Tepung Gembolo (*Dioscorea Bulbifera L.*). *Berkala Ilmiah Pertanian*. Volume 1, Nomor 2, November 2013, hlm 25-29

- Wirya, L.P. 2012. Pemberian Ekstrak Air Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*) Memperbaiki Profil Lipid Darah Tikus Jantan Wistaer dengan Dislipidemia. Tesis. Denpasar: Universitas Udayana
- Wiryowidagdo, S. dan Ditanggung, M. 2002. *Obat Tradisional Untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol*. Cetakan Pertama. Jakarta : Agromedia Pustaka. Halaman 35-38.
- Wolfensohn, S., and M. Lloyd. 1998. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*. Blackwell Science Ltd. Uk London
- Zubay, G. 1998. *Biochemistry, 4th ad.* hal: 532-538. London: Wm. C. Brown Publisher.



## LAMPIRAN

Keterangan:

- TMG : Tepung termodifikasi gadung  
 TMU : Tepung termodifikasi uwi ungu  
 TMK : Tepung termodifikasi kentang udara

A1: Tepung termodifikasi kentang udara

A2: Tepung termodifikasi uwi ungu

A3: Tepung termodifikasi gadung

## Lampiran A. Kadar Kolesterol Total Pengkondisian

## A1. Kadar Kolesterol Total Pengkondisian

Kelompok	Kadar Kolesterol Total Pengkondisian (mg/dL)				
	U1	U2	U3	Rata - rata	STDEV
Plasebo	71,81	69,46	68,84	70,04	1,566726949
Positif	222,66	217,02	217,8	219,16	3,056075915
Negatif	217,03	208,51	209,79	211,78	4,594315328
TMG	200,68	198,91	200,72	200,10	1,033650489
TMK	208,94	190,43	203,88	201,08	9,566662602
TMU	218,66	212,36	208,97	213,33	4,917285837

## A2. Sidik Ragam Kadar Kolesterol Total Pengkondisian

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	48648,72	9729,74	382,23	3,11	BN
Galat	12	305,46	25,46			
Total	17	48954,18				

## A3. Hasil Uji Lanjut Kadar Kolesterol Total Pengkondisian

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	1,46	1,46	1,46	1,46	1,46
SSR	3,08	3,23	3,31	3,37	3,41
LSR	4,49	4,70	4,83	4,91	4,97

PERLAKUAN	Rata - rata	Selisih						Kode
		70,04	192,44	201,08	211,78	213,33	219,16	
Plasebo	70,04	0,00						a
TMG	200,10	130,06	7,66					b
TMK	201,08	131,04	8,64	0,00				c
Negatif	211,78	141,74	19,34	10,70	0,00			d
TMU	213,33	143,29	20,89	12,25	1,55	0,00		de
Positif	219,16	149,12	26,72	18,08	7,38	5,83	0,00	e

### Lampiran B. Kadar HDL Pengkondisian

#### B1. Kadar HDL Pengkondisian

Kelompok	Kadar HDL Pengkondisian (mg/dL)				St dev
	U1	U2	U3	Rata - rata	
Plasebo	45,8	43,01	46,28	45,03	1,765757628
Positif	42,25	43,9	42,97	43,04	0,827224274
Negatif	40,48	40,21	39,67	40,12	0,412431813
TMG	41,44	35,48	37,02	37,98	3,093800252
TMK	40,91	42,54	38,66	40,70	1,948238521
TMU	37,98	40,11	42,3	40,13	2,160069443

#### B2. Sidik Ragam Kadar HDL Pengkondisian

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	92,9233	18,5847	5,0673	3,11	BN
Galat	12	44,0109	3,6676			
Total	17					

#### B3. Hasil Uji Lanjut Kadar HDL Pengkondisian

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	0,552839053	0,552839	0,552839053	0,552839053	0,552839053
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	1,703297122	1,782906	1,831555783	1,863067609	1,885181171

PERLAKUAN	Rata - rata	Selisih						Kode
		37,98	40,12	40,13	40,7	43,04	45,03	
TMG	37,98	0,00						a
Negatif	40,12	2,14	0,00					b
TMU	40,13	2,15	0,01	0,00				ab
TMK	40,70	2,72	0,58	0,57	0,00			ab
Positif	43,04	5,06	2,92	2,91	2,34	0,00		c
Plasebo	45,03	7,05	4,91	4,90	4,33	1,99	0,00	d

### Lampiran C. Kadar LDL Pengkondisian

#### C1. Kadar LDL Pengkondisian

Kelompok	Kadar LDL Pengkondisian (mg/dL)				St dev
	U1	U2	U3	Rata - rata	
Plasebo	16,31	17,56	14,13	16	1,735885941
Positif	152,21	142,92	144,78	146,64	4,915428093
Negatif	148,62	138,98	141,27	142,96	5,036470325
TMG	123,98	117,37	123,16	121,50	3,602975622
TMK	128,84	118,62	135,77	127,74	8,627434922
TMU	152,49	141,98	136,99	143,82	7,912123609

#### C2. Sidik Ragam Kadar LDL Pengkondisian

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	37818,7	7563,74	224,05	3,11	BN
Galat	12	405,113	33,76			
Total	17	38223,8				

#### C3. Hasil Uji Lanjut Kadar LDL Pengkondisian

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	2,81328519	2,813285	2,813285	2,813285185	2,813285185
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	8,66773166	9,072845	9,320414	9,480771074	9,593302481

Perlakuan	Rata - rata	Selisih						Kode
		16	121,5	127,74	142,96	143,82	146,64	
Plasebo	16,00	0,00						a
TMG	121,50	105,50	0,00					b
TMK	127,74	111,74	6,24	0,00				bc
Negatif	142,96	126,96	21,46	15,22	0,00			d
TMU	143,82	127,82	22,32	16,08	0,86	0,00		e
Positif	146,64	130,64	25,14	18,90	3,68	2,82	0,00	f

#### Lampiran D. Kadar Triglicerida Pengkondisian

##### D1. Kadar Triglicerida Pengkondisian

Kelompok	Kadar Triglicerida Pengkondisian (mg/dL)				St dev
	U1	U2	U3	Rata - rata	
Plasebo	49,04	44,44	47,17	46,88	2,31335975
Positif	145,98	146,02	146,24	146,08	0,14
Negatif	147,27	145,26	147,69	146,74	1,298807145
TMG	146,27	145,26	147,69	146,41	1,220751135
TMK	146,02	146,33	147,21	146,52	0,617332973
TMU	145,96	147,27	148,39	147,21	1,216237367

##### D2. Sidik Ragam Kadar Triglicerida Pengkondisian

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	24856	4971,19	2865,6	3,11	BN
Galat	12	20,8174	1,7347			
Total	17	24876,8				

##### D3. Hasil Uji Lanjut Kadar Triglicerida Pengkondisian

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	0,144565278	0,144565	0,144565278	0,144565278	0,144565278
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	0,445405621	0,466223	0,478944765	0,487184986	0,492967597

Perlakuan	Rata - rata	Selisih						Kode
		46,88	146,08	146,41	146,52	146,74	147,21	
Plasebo	46,88	0,00						a
Positif	146,08	99,20	0,00					b
TMG	146,41	99,53	0,33	0,00				bc
TMK	146,52	99,64	0,44	0,11	0,00			bcd
Negatif	146,74	99,86	0,66	0,33	0,22	0,00		cde
TMU	147,21	100,33	1,13	0,80	0,69	0,47	0,00	ef

### Lampiran E. Berat Pakan yang Dikonsumsi

#### E1. Berat Pakan yang Dikonsumsi

Kelompok	Minggu Ke-			rata -rata	St dev
	M1	M2	M3		
Plasebo	12,253143	13,2231	14,61257	13,36	1,185911389
Positif	12,306858	12,5531	14,37714	13,08	1,130907865
Negatif	11,284286	12,7717	13,33914	12,47	1,061198757
TMG	6,37	8,10885	1,353143	5,28	3,507899544
TMK	11,714857	14,0597	14,23	13,33	1,405542353
TMU	13,313714	14,4091	14,47	14,06	0,650725749

#### E2. Sidik Ragam Berat Pakan yang Dikonsumsi

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	163,34	32,69	10,59	3,11	BN
Galat	12	37,03	3,09			
Total	17					

#### E3. Uji Lanjut Berat Pakan yang Dikonsumsi

Db galat	2	3	4	5	6
SY	0,288675	0,288675	0,288675	0,288675	0,288675135
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	0,889408	0,930977	0,956381	0,9728352	0,984382209

Perlakuan	Rata-Rata	Selisih						Kode
		5,2773	12,465	13,079	13,334	13,362	14,064	
TMG	5,2773	0						a
Negatif	12,465	7,1877	0					b
Positif	13,079	7,8017	0,614	0				bc
TMK	13,335	8,0575	0,8698	0,2558	0			bc
Plasebo	13,363	8,0856	0,8979	0,2839	0,0280	0		bc
TMU	14,064	8,7869	1,5992	0,9852	0,7294	0,7013	0	d

### Lampiran F. Kadar Kolesterol Total Perlakuan

#### F1. Kadar Kolesterol Total Perlakuan

Perlakuan	Kadar Kolesterol Total Perlakuan (mg/dL)				
	U1	U2	U3	Rata - rata	St dev
Plasebo	82,21	70,69	80,07	77,66	6,12745733
Positif	183,99	177,01	178,28	179,76	3,717916083
Negatif	255,23	269,93	290,88	272,01	17,91607751
TMG	190,32	185,28	195,67	190,42	5,195770716
TMK	182,02	174,46	186,21	180,90	5,9550007
TMU	198,31	185,69	185	189,67	7,493292556

#### F2. Sidik Ragam Kadar Kolesterol Total Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	88323,6	17664,7	42,057	3,11	BN
Galat	12	5040,17	420,014			
Total	17					

#### F3. Hasil Uji Lanjut Kadar Kolesterol Total Perlakuan

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	5,916180536	3,838582	3,838582	3,838581854	3,838581854
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	18,22775223	12,37943	12,71722	12,93602085	13,08956412



PERLAKUAN	Rata - rata	Selisih						Kode
		77,66	179,76	180,90	189,67	190,42	272,01	
Plasebo	77,66	0,00						a
Positif	179,76	102,10	0,00					b
TMK	180,90	103,24	1,14	0,00				bc
TMU	189,67	112,01	9,91	8,77	0,00			bcd
TMG	190,42	112,76	10,66	9,52	0,75	0,00		bcde
Negatif	272,01	194,35	92,25	91,11	82,34	81,59	0,00	f

### Lampiran G. Kadar Kolesterol HDL Perlakuan

#### G1. Kadar HDL Perlakuan

Kelompok	Kadar HDL Perlakuan (mg/dL)				St dev
	U1	U2	U3	Rata - rata	
Plasebo	46,68	45,01	49,61	47,10	2,32858326
Positif	72,49	80,07	73,21	75,26	4,183985341
Negatif	30,78	34,88	33,04	32,90	2,053582236
TMG	45,2	40,42	45,01	43,54	2,706553774
TMK	46,26	47,99	44,31	46,19	1,841095688
TMU	45,41	47,11	46,28	46,27	0,850078428

#### G2. Sidik Ragam Kadar HDL Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	2988,41	597,682	92,945	3,11	BN
Galat	12	77,17	6,430			
Total	17	3065,57				

#### G3. Hasil Uji Lanjut Kadar HDL Perlakuan

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	0,732034203	0,743237413	0,743237	0,743237413	0,743237413
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	2,255397379	2,396940656	2,462346	2,504710081	2,534439578

PERLAKUAN	Rata - rata	Selisih						Kode
		32,9	43,54	46,19	46,27	47,1	75,26	
Negatif	32,90	0,00						a
TMG	43,54	10,64	0,00					b
TMK	46,19	13,29	2,65	0,00				c
TMU	46,27	13,37	2,73	0,08	0,00			cd
Plasebo	47,10	14,20	3,56	0,91	0,83	0,00		cd
Positif	75,26	42,36	31,72	29,07	28,99	28,16	0,00	e

### Lampiran H. Kadar Kolesterol LDL Perlakuan

#### H1. Kadar LDL Perlakuan

Kelompok	Kadar LDL Perlakuan (mg/dL)				
	U1	U2	U3	Rata - rata	STDEV
Plasebo	22,44	12,2	17,96	17,53	5,133316017
Positif	77,08	69,85	76,43	74,45	3,999829163
N	296,85	247,27	257,91	267,34	26,10143546
TMG	77,08	116,44	80,64	91,39	21,76971597
TMK	107,63	98,61	112,59	106,28	7,087575984
TMU	126,21	118,88	110,77	118,62	7,723282981

#### H2. Sidik Ragam Kadar LDL Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	104894	20978,7	96,27	3,11	BN
Galat	12	2614,88	217,91			
Total	17	107509				

#### H3. Hasil Uji Lanjut Kadar LDL Perlakuan

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	4,2613213	4,261321	4,261321304	4,261321304	4,261321304
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	13,1291309	13,74276	14,11775748	14,3606528	14,53110565

PERLAKUAN	Rata - rata	Selisih						Kode
		17,53	74,45	91,39	106,28	118,62	267,34	
Plasebo	17,53	0,00						a
Positif	74,45	56,92	0,00					b
TMG	91,39	73,86	16,94	0,00				c
TMK	106,28	88,75	31,83	14,89	0,00			d
TMU	118,62	101,09	44,17	27,23	12,34	0,00		d
Negatif	267,34	249,81	192,89	175,95	161,06	148,72	0,00	e

### Lampiran I. Kadar Triglicerida Perlakuan

#### I1. Kadar Triglicerida Perlakuan

Kelompok	Kadar Triglicerida Perlakuan (mg/dL)				St dev
	U1	U2	U3	Rata - rata	
Plasebo	65,44	58,59	62,97	62,33	3,469096905
Positif	133,73	135,46	133,21	134,13	1,177978494
Negatif	168,01	158,68	160,64	162,44	4,919474904
TMG	140,22	140,88	141,08	140,73	0,450037036
TMK	140,64	139,32	142,17	140,71	1,426288891
TMU	139,47	133,5	139,22	137,40	3,376926611

#### I2. Sidik Ragam Kadar Triglicerida Perlakuan

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	17796,18	3559,24	416,58	3,11	BN
Galat	12	102,5279	8,5439			
Total	17	17898,71				

#### I3. Hasil Uji Lanjut Kadar Triglicerida Perlakuan

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	0,8438007	0,843801	0,84380065	0,84380065	0,84380065
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	2,5997498	2,721257	2,795511554	2,843608191	2,877360217

PERLAKU N	Rata - rata	Selisih						Kod e
		62,33	134,1 3	137,4	140,7 1	140,7 3	162,4 4	
Plasebo	62,33	0,00						a
Positif	134,13	71,80	0,00					b
TMU	137,40	75,07	3,27	0,00				c
TMK	140,71	78,38	6,58	3,31	0,00			d
TMG	140,73	78,40	6,60	3,33	0,02	0,00		d
Negatif	162,44	100,1 1	28,31	25,04	21,73	21,71	0,00	e

### Lampiran J. Penurunan Kadar Kolesterol Total

#### J1. Penurunan Kadar Kolesterol Total

Kelompok	Ulangan	Penurunan Kadar Kolesterol Total (mg/dL)				Rata - rata	St dev
		Pre Test	Post test	Penurunan			
Plasebo	1	71,81	82,21	-10,4			
	2	69,46	70,69	-1,23	-7,62	5,5494	
	3	68,84	80,07	-11,23			
Positif	1	222,66	183,99	38,67			
	2	217,02	177,01	40,01	39,4	0,6780	
	3	217,8	178,28	39,52			
Negatif	1	217,03	255,23	-38,2			
	2	208,51	269,93	-61,42	-60,24	21,4694	
	3	209,79	290,88	-81,09			
TMG	1	200,68	190,32	10,36			
	2	198,91	185,28	13,63	9,68	4,3302	
	3	200,72	195,67	5,05			
TMK	1	208,94	182,02	26,92			
	2	190,43	174,46	15,97	20,19	5,8928	
	3	203,88	186,21	17,67			
TMU	1	218,66	198,31	20,35			
	2	212,36	185,69	26,67	23,66	3,1711	
	3	208,97	185	23,97			

#### J2. Sidik Ragam Penurunan Kadar Kolesterol Total

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	5061,25	1012,25	6,6258	3,11	BN
Galat	12	1833,27	152,77			
Total	17	6894,52				

## J3. Hasil Uji Lanjut Penurunan Kadar Kolesterol Total

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	3,5680626	3,5680626	3,5680626	3,5680626	3,5680626
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	10,993200	11,507001	11,820991	12,024371	12,167093

Perlakuan	Rata - rata	Selisih						Kode
		7,62	9,68	20,19	23,66	39,4	60,24	
Plasebo	7,62	0						a
TMG	9,68	2,06	0					ab
TMK	20,19	12,57	10,51	0				b
TMU	23,66	16,04	13,98	3,48	0			bc
Positif	39,4	31,78	29,72	19,21	15,74	0		d
Negatif	60,24	52,62	50,56	40,05	36,57	20,84	0	e

## Lampiran K. Penurunan Kadar Kolesterol HDL

## K1. Penurunan Kadar HDL

Kelompok	Ulangan	Penurunan Kadar HDL (mg/dL)				St dev
		Pre Test	Post Test	Penurunan	Rata - Rata Penurunan	
Plasebo	1	45,8	46,68	-0,88		1,226499
	2	43,01	45,01	-2	-2,07	
	3	46,28	49,61	-3,33		
Positif	1	42,25	72,49	-30,24		3,423687
	2	43,9	80,07	-36,17	-32,22	
	3	42,97	73,21	-30,24		
Negatif	1	40,48	30,78	9,7		2,243947
	2	40,21	34,88	5,33	7,22	
	3	39,67	33,04	6,63		
TMG	1	41,44	45,2	-3,76		2,182804
	2	35,48	40,42	-4,94	-5,56	
	3	37,02	45,01	-7,99		
TMK	1	40,91	46,26	-5,35		0,152752
	2	42,54	47,99	-5,45	-5,48	
	3	38,66	44,31	-5,65		
TMU	1	37,98	45,41	-7,43		1,880062
	2	40,11	47,11	-7	-6,14	
	3	42,3	46,28	-3,98		

## K2. Sidik Ragam Penurunan Kadar HDL

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	1856,75	371,35	83,81	3,11	BN
Galat	12	53,1677	4,43			
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>1909,91</b>				

## K3. Uji Lanjut Penurunan Kadar HDL

Db Galat	2	3	4	5	6
<b>SY</b>	0,607634683	0,607634683	0,607634683	0,60763468	0,60763468
<b>SSR</b>	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
<b>LSR</b>	1,872122457	1,959621851	2,013093703	2,04772888	2,07203426

Perlakuan	Rata - rata	Selisih					Kode	
		2,07	5,48	5,56	6,14	7,22		32,22
Plasebo	2,07	0					a	
TMK	5,48	3,41	0				b	
TMG	5,56	3,49	0,08	0			bc	
TMU	6,14	4,07	0,65	0,57	0		bc	
Negatif	7,22	5,15	1,74	1,66	1,08	0	bc	
Positif	32,22	30,15	26,73	26,65	26,08	24,99	0	d

**Lampiran L. Penurunan Kadar Kolesterol LDL****L1. Penurunan Kadar LDL**

Kelompok	Ulangan	Penurunan Kadar LDL (mg/dL)			Rata - Rata Penurunan	St dev
		Pre Test	Post Test	Penurunan		
Plasebo	1	16,31	22,44	-6,13	-1,533333333	6,0795586
	2	17,56	12,2	5,36		
	3	14,13	17,96	-3,83		
Positif	1	152,21	77,08	75,13	72,18333333	3,4758787
	2	142,92	69,85	73,07		
	3	144,78	76,43	68,35		
Negatif	1	148,62	296,85	-148,23	-124,3866667	21,066775
	2	138,98	247,27	-108,29		
	3	141,27	257,91	-116,64		
TMG	1	123,98	77,08	46,9	30,11666667	25,371090
	2	117,37	116,44	0,93		
	3	123,16	80,64	42,52		
TMK	1	128,84	107,63	21,21	21,46666667	1,6005103
	2	118,62	98,61	20,01		
	3	135,77	112,59	23,18		
TMU	1	152,49	126,21	26,28	25,2	1,8189007
	2	141,98	118,88	23,1		
	3	136,99	110,77	26,22		

**L2. Nilai Sidik Ragam Penurunan Kadar LDL**

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	29364,29	5872,86	31,84	3,11	BN
Galat	12	2213,65	184,47			
Total	17					

**L3. Uji Lanjut Penurunan Kadar LDL**

Db Galat	2	3	4	5	6
<b>SY</b>	3,9207844	3,9207844	3,9207844	3,9207844	3,9207844
<b>SSR</b>	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
<b>LSR</b>	12,079936	12,644529	12,989558	13,213044	13,369875

Perlakuan	Rata - rata	Selisih						Kode
		1,533	21,467	25,2	30,117	72,183	124,39	
Plasebo	1,5333	0						a
TMK	21,467	19,9333	0					b
TMU	25,2	23,6667	3,7333	0				bc
TMG	30,117	28,5833	8,65	4,9167	0			bcd
Positif	72,183	70,65	50,717	46,983	42,067	0		e
Negatif	124,39	122,853	102,92	99,187	94,27	52,2033	0	f

### Lampiran M. Penurunan Kadar Triglicerida

#### M1. Penurunan Kadar Triglicerida

Kelompok	Ulangan	Penurunan Kadar Triglicerida (mg/dL)			Rata - Rata Penurunan	St dev
		Pre Test	Post Test	Penurunan		
Plasebo	1	49,04	65,44	-16,4		
	2	44,44	58,59	-14,15	-15,45	1,165118
	3	47,17	62,97	-15,8		
Positif	1	145,98	133,73	12,25		
	2	146,02	135,46	10,56	11,946667	1,2626295
	3	146,24	133,21	13,03		
Negatif	1	147,27	168,01	-20,74		
	2	145,26	158,68	-13,42	-15,703333	4,3682071
	3	147,69	160,64	-12,95		
TMG	1	146,27	140,22	6,05		
	2	145,26	140,88	4,38	5,68	1,1601293
	3	147,69	141,08	6,61		
TMK	1	146,02	140,64	5,38		
	2	146,33	139,32	7,01	5,81	1,0530432
	3	147,21	142,17	5,04		
TMU	1	145,96	139,47	6,49		
	2	147,27	133,5	13,77	9,81	3,6819560
	3	148,39	139,22	9,17		

#### M2. Nilai Sidik Ragam Penurunan Kadar Triglicerida

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	Kesimpulan
Perlakuan	5	297,14	59,43	9,37	3,11	BN
Galat	12	76,09	6,34			
Total	17					



## M3. Uji Lanjut Penurunan Kadar Trigliserida

Db Galat	2	3	4	5	6
SY	0,726909045	0,72690904	0,726909045	0,72690904	0,726909045
SSR	3,081	3,225	3,313	3,37	3,41
LSR	2,239606767	2,34428167	2,408249665	2,44968348	2,478759842

Perlakuan	Rata - rata	Selisih						Kode
		5,68	5,81	9,81	11,947	15,45	15,70	
TMG	5,68	0						a
TMK	5,81	0,13	0					ab
TMU	9,81	4,13	4	0				c
Positif	11,9467	6,267	6,1367	2,137	0			cd
Plasebo	15,45	9,77	9,64	5,64	3,5033	0		e
Negatif	15,70	10,02	9,8933	5,893	3,7567	0,2533	0	f

**Lampiran N. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia (Laurence dan Banranch, 1964)**

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,07	0,16	0,32	1,0

**Lampiran O. Dosis Simvastatin**

**O1. Perhitungan Dosis Simvastatin**

- Faktor konversi dosis manusia (70kg) ke tikus (200g) = 0,018
- Dosis simvastatin = 10 mg
- Dosis simvastatin untuk tikus = faktor konversi x dosis

$$= 0,018 \times 10 \text{ mg}$$

$$= 0,18 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

## O2. Perhitungan Volume Pemberian Simvastatin

- Dosis simvastatin pada tikus = 0,18 mg/200gBB
- Volume pemberian simvastatin pada tikus dengan berat 200g  
 $= 0,18 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 150 \text{ mg}/\text{kgBB}$   
 $= 1,0 \text{ mL}$

## Lampiran P. Dosis HCN yang Dikonsumsi Tikus Kelompok TMG

- *Lethal dosis* HCN = 0,5 – 3,5 mg/kgBB
- Faktor konversi dosis ke manusia = 0,5 x 70 kg = 35 mg/70 kg  
 $= 3,5 \times 70 \text{ kg} = 245 \text{ mg}/70 \text{ kg}$
- Faktor konversi dosis manusia (70kg) ke tikus (200g) = 0,018  
 $35 \text{ mg} \times 0,018 = 0,63/200\text{gBB} = 3,15 \text{ mg}/\text{kgBB}$   
 $245 \text{ mg} \times 0,018 = 4,41/200\text{gBB} = 22,05 \text{ mg}/\text{kgBB}$   
 Jadi *Lethal dosis* tikus = 35 – 245 mg/kgBB
- Kandungan HCN dalam TMG = 7,71 mg/100 gram
- Dalam 75 gram campuran AIN-93 M mengandung 34,92 gram TMG
- Persentase TMG dalam AIN-93 M =  $34,92/75 \times 100\% = 46,56\%$
- Rata – rata konsumsi tikus kelompok TMG = 5,28 gram
- Berat TMG yang dikonsumsi dalam 5,28 gram AIN-93 M adalah  
 $x/5,28 \times 100\% = 46,56\%$   
 $x = 2,4584 \text{ gram}$
- Kadar HCN dalam tepung yang dikonsumsi tikus  
 $7,71 \text{ mg}/100 \text{ gram} \times x/2,4584 \text{ gram} = 0,2275 \text{ mg}$

**DOKUMENTASI**



Produksi Pakan



Pengeringan Pakan



Pengeringan Umbi



Pakan Tikus



Sonde Simvastatin



Pemberian Minum Tikus



Pengambilan Darah



Sentrifugasi Darah



Pemberian Reagen



Biolyzer



Pemisahan Darah dan Serum