

# SKRIPSI\_18820019\_MUHAMMA D AFIAH

*by Fkh Uwks*

---

**Submission date:** 09-Jan-2023 07:50AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1989927658

**File name:** SKRIPSI\_18820019\_MUHAMMAD\_AFIAH.docx (575.41K)

**Word count:** 8399

**Character count:** 53537

# PENGARUH FERMENTASI BUAH KESEMOK TERHADAP KADAR HDL DAN LDL TIKUS YANG DIBERI PAKAN HIPERKOLESTEROL

Muhammad Afiah

## ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian fermentasi buah kesemek (*Diospyros kaki*) terhadap kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) mus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi pakan hiperkolesterol. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental in vivo yang menggunakan rancangan acak lengkap dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan. Keempat perlakuan tersebut adalah kontrol negatif diberi pakan standar (K-), kontrol positif diberi pakan hiperkolesterol (K+), perlakuan 1 diberi pakan hiperkolesterol dan fermentasi kesemek 400 mg/kgBB (P1), serta perlakuan 2 diberi pakan hiperkolesterol dan fermentasi kesemek 800 mg/kgBB (P2). Pakan hiperkolesterol yang diberikan selama 2 minggu terdiri dari 10% lemak kambing, 5% kuning telur puyuh dicampur kedalam 85% pakan standar. Pemberian fermentasi kesemek selama 2 minggu diberikan setiap hari sesuai dosis melalui oral menggunakan sonde. Pemeriksaan kadar HDL dan LDL dilakukan setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol dan setelah masa pemberian fermentasi kesemek. Data dianalisis menggunakan One-way ANOVA, berdasarkan uji one-way ANOVA didapat bahwa pada kelompok P1 dan P2 pemberian fermentasi kesemek tidak berpengaruh signifikan terhadap perubahan kadar HDL dan LDL. Pemberian pakan hiperkolesterol dapat meningkatkan kadar rata-rata HDL dan LDL jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi pakan hiperkolesterol, walaupun meningkat tetapi kadar rata-rata HDL dan LDL masih dalam batas normal.

**Kata kunci :** Kesemek (*Diospyros kaki*), HDL, LDL, Hiperkolesterol

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolesterol adalah molekul lemak sterol yang diperlukan tubuh untuk mensintesis zat-zat seperti membran sel, hormon steroid, vitamin D dan asam empedu (Listiyana dkk., 2013). Kolesterol dibagi menjadi dua yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Septianggi dkk., 2013).

*High Density Lipoprotein* (HDL) adalah molekul lipoprotein yang paling kecil dengan densitas (kepadatan) paling besar serta mempunyai kandungan protein dan fosfolipid yang paling besar, sementara *Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah molekul lipoprotein densitas rendah yang mempunyai kandungan protein dan fosfolipid lebih kecil dibandingkan dengan HDL (Indra dan Panunggal, 2015).

Kadar LDL yang berlebihan di dalam darah akan diendapkan di pembuluh darah dan membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah, sedangkan kolesterol HDL dapat membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebihan (Septianggi dkk., 2013). Kadar LDL yang cenderung tinggi dan kadar HDL yang rendah akan menyebabkan penebalan pembuluh darah yang mengarah pada penyakit kardiovaskular dan *aterosklerosis* (Ercho dkk., 2013; Indra dan Panunggal, 2015), oleh karena itu kolesterol memiliki manfaat bagi metabolisme, tetapi jika kadarnya tidak seimbang akan memberikan dampak negatif bagi tubuh.

Tingginya kadar kolesterol dalam darah disebabkan karena konsumsi pakan yang hiperkolesterol atau tinggi kolesterol, sehingga menyebabkan suatu kondisi yang dinamakan Hiperkolesterolemia (Iman, 2004). Hiperkolesterolemia

merupakan suatu kondisi dimana kadar kolesterol LDL dalam darah meningkat dan kadar kolesterol HDL menurun di bawah batas normal (Indra dan Panunggal, 2015).<sup>15</sup> Kadar kolesterol yang berlebihan dalam darah akan menyebabkan terganggunya sistem sirkulasi, karena adanya penebalan atau pengerasan dinding pembuluh darah yang dinamakan Aterosklerosis (Handayani dan Prijadi, 2007).

Pilihan terapi obat untuk menurunkan kadar kolesterol ada bermacam-macam seperti menggunakan *statins, fibrates, resins, ezetimibe, sterols dan niacin* (Meckling, 2007), namun popularitas penggunaan herbal sebagai pengobatan alternatif masih cukup banyak di Indonesia sehingga memberikan pilihan terapi herbal alternatif untuk mengatur kadar kolesterol diharapkan dapat bermanfaat bagi hewan dan manusia.

<sup>2</sup> Kesemek merupakan salah satu jenis tanaman buah-buahan subtropis langka di Indonesia dan mempunyai potensi untuk dikembangkan (Daulay dkk., 2018), oleh karena itu agar pemanfaatannya dapat berkembang maka penggunaan fermentasi buah kesemek berpeluang dijadikan terapi herbal sebagai bahan campuran pakan hewan, misalnya campuran pakan untuk anjing yang mengalami hiperkolesterolemia maupun untuk pencegahan hiperkolesterolemia.

Penelitian sebelumnya sudah pernah dilakukan oleh Arfiani dkk. (2017) tentang pengaruh tepung kesemek terhadap pembentukan foam cell dan profil lipid dimana tepung kesemek menurunkan pembentukan foam cell, namun dalam penelitian tersebut dibutuhkan penelitian lanjutan berupa pengolahan lain dari buah kesemek yang berpengaruh terhadap profil lipid. Penelitian Song dkk. (2020) mengidentifikasi adanya efek anti-obesitas dari fermentasi ekstrak kesemek yang

diberikan ke mencit. Berdasarkan penelitian sebelumnya buah kesemek memiliki pengaruh yang baik pada profil lipid, oleh karena itu agar dapat dimanfaatkan semaksimal mungkin maka perlu dilakukan penelitian yang meneliti pengaruh produk pengolahan kesemek berupa fermentasi terhadap profil lipid secara spesifik, misalnya profil lipid HDL dan LDL.

Penelitian ini akan mengidentifikasi adanya pengaruh fermentasi kesemek terhadap kadar LDL dan HDL, sehingga dapat diketahui apakah pengolahan buah kesemek secara fermentasi memiliki pengaruh menurunkan kadar LDL serta menjaga kadar HDL dalam darah, atautkah tidak berpengaruh.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas, maka perumusan masalah yang difokuskan dalam penelitian ini, adalah bagaimana pengaruh fermentasi buah kesemek terhadap kadar HDL dan LDL tikus yang diberi pakan hiperkolesterol?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh fermentasi buah kesemek terhadap kadar HDL dan LDL tikus yang diberi pakan hiperkolesterol.

## **1.4 Hipotesis**

- a. H<sub>0</sub> : Tidak ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap kadar LDL dan HDL tikus.
- b. H<sub>1</sub> : Ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap kadar LDL dan HDL tikus.

## **1** 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang pengaruh produk pengolahan fermentasi buah kesemek dalam menurunkan kadar LDL dan menjaga kadar HDL, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai terapi herbal untuk mengatasi hiperkolesterolemia pada hewan.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kolesterol

Kolesterol adalah molekul lemak sterol yang diperlukan tubuh untuk mensintesis zat-zat seperti membran sel, hormon steroid, vitamin D dan asam empedu (Listiyana dkk., 2013). Kadar kolesterol dalam darah berasal dari sintesis di hati dan asupan makanan yang masuk (Anies, 2015).

Kolesterol dibagi menjadi dua yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Septianggi dkk., 2013). Agar kolesterol yang mengalir dalam darah tidak menggumpal dan mudah bercampur dalam darah maka kolesterol dikemas dalam bentuk partikel-partikel kecil yang dilapisi protein, sehingga disebut lipoprotein (Anies, 2015).

#### 2.1.1 Definisi dan Peran *Low Density Lipoprotein* (LDL)

*Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah molekul lipoprotein densitas rendah yang mempunyai kandungan protein dan fosfolipid lebih kecil dibandingkan dengan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Indra dan Panunggal, 2015). Partikel lipoprotein merupakan ikatan antara kolesterol, fosfolipid dan trigliserida (Elim dkk., 2017).

LDL menjadi faktor resiko terjadinya penyakit arteri koroner atau *aterosklerosis* (Mudd dkk., 2007; Arfiani dkk., 2017), hal tersebut terjadi karena adanya kondisi hiperkolesterolemia yang merupakan suatu kondisi dimana kadar kolesterol LDL dalam darah meningkat dan kadar kolesterol HDL menurun di bawah batas normal (Indra dan Panunggal, 2015). Kadar LDL yang berlebihan

dalam darah akan menjadi *Oxidized Low Density Lipoprotein* (LDL teroksidasi), partikel tersebut menyebabkan sel endotel di lapisan intima pembuluh darah terluka, luka ini akan menarik monosit menjadi makrofag yang akan memfagosit LDL teroksidasi, makrofag yang memfagosit LDL teroksidasi berubah menjadi foam cells sebagai mekanisme awal terjadinya aterosklerosis (Arfiani dkk., 2017).

Kadar LDL teroksidasi akan meningkatkan akumulasi lipid di arteri, sehingga meningkatkan resiko terjadinya *aterosklerosis* dimana LDL teroksidasi ini akan menyebabkan inflamasi hingga terjadi proses proliferasi sel vaskular endotel ke arteri yang mengarah pada ancaman penyakit *aterosklerosis* (Butt dkk., 2015), aterosklerosis merupakan penyakit progresif yang berasal dari respon inflamasi kronik terhadap deposisi lipoprotein pada dinding arteri (Tambunan dkk., 2014).

Akibat yang ditimbulkan dari *aterosklerosis* yaitu terjadi penebalan atau pengerasan dinding pembuluh darah pada lapisan intima (Arfiani dkk., 2017), dan terjadi pengerasan arteri sehingga arteri tidak elastis (Tambunan dkk., 2014). Aterosklerosis merupakan cikal bakal terjadinya penyakit jantung dan stroke (Anies, 2015).

### 2.1.2 Definisi dan Peran High Density Lipoprotein (HDL)

*High Density Lipoprotein* (HDL) adalah partikel lipoprotein yang lebih padat daripada *Low Density Lipoprotein* (LDL) karena proporsi protein dan lipid dalam HDL besar, namun lipoprotein ini berukuran kecil (Erizon dan Karani, 2020). Penyusunan partikel lipoprotein padat ini disusun oleh protein struktural didalam HDL, yaitu Apolipoprotein AI yang mengangkut fosfolipid dan kolesterol, serta sebagian Apolipoprotein lain (Erizon dan Karani, 2020).

Berbeda dengan LDL yang banyak merugikan tubuh, HDL memiliki pengaruh yang lebih bermanfaat, oleh karena itu menjaga level LDL tetap rendah dan menaikkan kadar HDL bertujuan untuk mencegah atherosclerosis yang menyebabkan penyakit arteri koroner (Eren dkk., 2012). Peran penting HDL dalam metabolisme tubuh yaitu <sup>12</sup> **mengangkut timbunan kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk didaur ulang, sehingga** efektif memiliki fungsi homeostasis dan metabolisme lipid (Erizon dan Karani, 2020; Indra dan Panunggal, 2015), selain itu HDL juga berperan dalam melindungi sistem kardiovaskular misalnya mengurangi kadar kolesterol di makrofag, anti-inflamasi dan anti-oksidatif (Eren dkk., 2012).

Peran lain yang dimiliki HDL diantaranya sebagai regulator anti-inflamasi yang membatasi pengaktifan sel-sel endotel oleh sitokin proinflamasi, komponen sistem imun innate untuk bertahan dari serangan virus, bakteri dan parasit, serta anti-apoptosis (Gordon dkk., 2017). HDL disusun oleh protein struktural Apolipoprotein A1 yang berperan dalam menghambat proses oksidasi LDL dengan mengubahnya menjadi LDL teroksidasi minimal, enzim paraoxonase didalam HDL juga dapat mencegah proses oksidasi LDL dengan cara menghidrolisis senyawa-senyawa yang diperlukan untuk proses oksidasi LDL, dimana hasil pemecahan senyawa tersebut akan dibawa HDL kembali ke hati (Erizon dan Karani, 2020).

Mekanisme HDL dalam mengurangi penimbunan kolesterol (antiterogenik) yaitu HDL <sup>20</sup> **mengangkut kolesterol bebas yang terdapat di dalam endotel jaringan perifer termasuk pembuluh darah, lalu HDL yang mengandung kolesterol dibawa ke reseptor HDL di hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus kecil untuk mencerna lemak** (Astuti, 2015).

<sup>4</sup> Faktor-faktor yang dapat menurunkan kadar HDL adalah kurangnya asupan serat dan antioksidan, inaktifitas, obesitas, inflamasi, perokok, pemakaian kontrasepsi oral dan steroid, hipertrigliseridemia dan faktor genetik (Indra dan Panunggal, 2015). Kondisi hiperkolesterolemia dimana jumlah kolesterol melebihi batas normal juga dapat menurunkan kadar HDL (Riesanti dkk., 2013).

## 2.2 Tanaman Buah Kesemek (*Diospyros kaki*)

### 2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Kesemek<sup>5</sup>

Buah Kesemek *Diospyros kaki* merupakan salah satu dari spesies persimmon (kesemek) yang paling banyak dibudidayakan (Ayşe dan Ertuğrul, 2020), namun Daulay dkk. (2018) menjelaskan bahwa tanaman ini masih tergolong langka di Indonesia, serta menjelaskan morfologi buah kesemek dimana buah ini <sup>2</sup> berbentuk bulat dengan diameter 6-8 cm, ketika masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna kuning dan berakar tunggang, daging buah berwarna kuning, oranye dan kemerahan, bagian pangkal buah terdapat 4 kelopak bunga.



Gambar 2.1 Buah Kesemek (*Diospyros kaki*) (Butt dkk., 2015)

Klasifikasi tanaman kesemek yang dijelaskan oleh Butt dkk. (2015) yaitu kesemek termasuk dalam <sup>31</sup> Kingdom : *Plantae* ; Divisi : *Magnoliophyta* ; Kelas : *Rosopsida* ; Ordo : *Ericales* ; Family : *Ebenaceae* ; Genus : *Diospyreae* ; Spesies : *Diospyros kaki*.

### 2.2.2 Manfaat Kandungan Buah Kesemek

Fitokimia adalah bahan kimia asli yang ada pada buah-buahan, sayuran dan kacang-kacangan yang berfungsi untuk memproduksi sifat fisiologis dan melindungi tanaman dari berbagai stressor (gangguan) di lingkungan (Bell dkk., 2018). Senyawa fitokimia utama pada buah kesemek diantaranya *Carotenoid*, *Tannin*, komponen fenol seperti flavonoid jenis *proanthocyanidins* dan *flavanols*, serta metabolit *katekin* seperti *oleanik acid* dan *ursolik acid*, senyawa-senyawa fitokimia ini memiliki potensi untuk dimanfaatkan, beberapa senyawa ini memiliki manfaat kesehatan jika dikonsumsi (Butt dkk., 2015). Flavonoid adalah senyawa alami pada tumbuhan untuk mengobati disfungsi kardiovaskular karena perannya sebagai antioksidan (Arifin dan Ibrahim, 2018). Manfaat aktivitas antioksidan yang tinggi pada buah kesemek dan kandungan proanthocyanidin dapat membantu melawan hiperlipidemia dan hiperglikemia (Ayşe dan Ertuğrul, 2020).

Peran dari komponen bioaktif seperti *tannin* dan *carotenoid* membantu menangkal radikal bebas, menurunkan faktor resiko penyakit kardiovaskular yang berkaitan dengan kolesterol dan tekanan darah, serta mengurangi resiko terjadi penyakit diabetes mellitus (Butt dkk., 2015). Tannin dan bahan aktif lain dalam buah kesemek menurunkan kadar spesies oksigen reaktif yang merupakan radikal bebas (Zhou dkk., 2016).

Flavonoid pada kesemek yang terdiri dari *flavanol* dan *antocyanidin* memiliki beragam manfaat, misalnya flavanol quercetin pada kesemek <sup>27</sup> untuk mencegah oksidasi *low density lipoprotein*, menangkal radikal bebas, dan efek kardio-protektif (Arifin dan Ibrahim, 2018), sementara antocyanidin berperan menurunkan resiko hiperkolesterolemia (Butt dkk., 2015). Kandungan flavonoid didalam tumbuhan dapat ditemukan walau tumbuhan tersebut telah dijadikan ekstrak (Arifin dan Ibrahim, 2018). Selain bahan aktifnya, serat larut pada buah kesemek juga <sup>8</sup> dapat menurunkan kadar kolesterol total, triogliserida, *low density lipoprotein* dan mengurangi penurunan *high density lipoprotein* secara signifikan saat diuji pada tikus diet tinggi lemak (Arfiani dkk., 2017).

### <sup>26</sup> 2.3 Definisi dan Peran Fermentasi

Fermentasi adalah reaksi dengan menggunakan biokatalis untuk mengubah bahan baku menjadi produk (Surest dkk., 2013), sedangkan menurut Hidayat dkk. (2020) fermentasi adalah pembentukan produk dengan memanfaatkan aktivitas metabolisme suatu mikroorganisme yang digunakan dalam proses fermentasi. Perubahan biokimia selama proses fermentasi mempengaruhi bioaktivitas dan tingkat pencernaan suatu produk, sehingga fermentasi dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan umur simpan dan nilai gizi secara aman dan efektif dari suatu produk makanan (Bell dkk., 2018).

Selama proses fermentasi buah dan sayuran terjadi peningkatan aktivitas antioksidan, dimana terdapat peningkatan jumlah senyawa fenolik dan flavonoid akibat dari hasil reaksi hidrolisis mikroba (Hur dkk., 2014). Contohnya yang pada anggur yang difermentasikan terjadi peningkatan aktivitas antioksidan dan senyawa

fenolik jika dibandingkan dengan anggur non-fermentasi (Lee dan Kwak, 2011), lalu pada kacang-kacangan (legum) kandungan fenolik dan flavonoid meningkat selama saat difermentasikan (Song dkk., 2020).

## **2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar**

### **2.4.1 Klasifikasi Tikus Putih Galur Wistar**

Galur tikus wistar (albino) pertama kali dikembangkan di Wistar Institute Philadelphia Amerika Serikat pada tahun 1906, Galur wistar terus dibiakkan dan digunakan karena ideal sebagai hewan model untuk berbagai penelitian (Fitria dan Sarto, 2014).



Gambar 2.2 Tikus Putih *Rattus norvegicus* galur wistar (sumber : Janvier Labs)

Menurut Kartika dkk. (2013) Tikus putih norwegia (*Rattus norvegicus*) galur wistar diklasifikasikan secara taksonomi kedalam Kingdom : Animalia ; Filum : Chordata ; Kelas : Mamalia ; Ordo : Rodentia ; Famili : Muridae ; Genus : *Rattus* ; Spesies : *Rattus norvegicus*.

### **2.4.2 Data Biologis Tikus Putih**

Secara biologi anatomi dan fisiologi, Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki ciri khas hewan rodensia yaitu tidak memiliki kelenjar keringat, tidak bisa bernafas terengah-engah (panting) dan kemampuan yang buruk dalam mengatur suhu tubuh, karena tidak memiliki kelenjar keringat maka termoregulasi dilakukan

di ekornya, dimana pembuluh darah di ekor melebar dan menyempit guna mengatur panas (Sharp dan Villano, 2013).

38

Tabel 2.1 Data biologis tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Sharp dan Villano, 2013; Salasia dan Mangkoewidjojo, 2021)

Data Biologis Tikus	Besaran
Asupan pakan	15-20 gram/hewan/hari
Frekuensi detak jantung	250-450 Beat per minutes
PH darah di arteri	7,41
Volume darah	5,6-7,1 mL/100g bb
Volume plasma	3,08-3,67 mL/100g bb
Cardiac output	10-80 mL/menit
Frekuensi pernafasan	70-115 kali/menit
Tekanan darah arterial	Sistolik 88-184 mmHg Diastolik 58-145 mmHg

5

Tikus berjenis kelamin jantan tidak memiliki pengaruh hormon estrogen yang akan mempengaruhi metabolisme lemak dan kolesterol, sehingga cocok digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan diet tinggi kolesterol atau diet aterogenik (Tambunan dkk., 2014). Penggunaan tikus wistar jantan dalam penelitian menghasilkan data yang lebih akurat dan lebih mudah dikendalikan, karena tikus wistar jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel menjadi homogen (Anggraini, 2014).

19

33

Rata-rata berat badan tikus *Rattus norvegicus* strain wistar jantan menurut data yang dipaparkan oleh Fitria dan Sarto (2014) relatif lebih berat dibandingkan berat badan tikus wistar betina, tikus wistar jantan yang baru berusia 2 minggu beratnya rata-rata 59,9 gram sementara tikus wistar jantan yang sudah berumur 6 minggu rata-rata beratnya 151,6 gram.

Tabel 2.2 Berat badan rata-rata tikus putih galur wistar (Fitria dan Sarto, 2014)

Umur	Berat Badan Tikus	
	Jantan	Betina
2 minggu	62,36 gram	59,90 gram
4 minggu	163,50 gram	132,28 gram
6 minggu	196,78 gram	151,60 garm

Profil lipid normal pada tikus putih *Rattus norvegicus* berkisar 35-85 mg/dl untuk kadar high density lipoprotein dan 2-27 mg/dl untuk kadar low density lipoprotein (Riesanti dkk., 2013).

### 2.4.3 Peran Tikus Putih dalam Bidang Penelitian

Tikus adalah salah satu subjek penelitian yang paling banyak digunakan, serta menghasilkan kemajuan yang luar biasa dalam bidang penelitian (Schweinfurth, 2020). Penggunaan hewan lab sebagai subjek percobaan menimbulkan masalah etika, yaitu berkaitan dengan kondisi hewan yang boleh digunakan dan potensi membahayakan hewan coba tersebut (Schweinfurth, 2020).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar adalah salah satu hewan yang paling sering digunakan dalam penelitian eksperimental (Sharp dan Villano, 2013). Alasan digunakannya tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yaitu mudah didapat dan mudah penanganannya (Tambunan dkk., 2014).

## 2.5 Diet Hiperkolesterol

### 2.5.1 Definisi dan Peran Diet Hiperkolesterol

Konsumsi kolesterol yang berlebihan atau diet hiperkolesterol akan menyebabkan suatu kondisi yang dinamakan hiperkolesterolemia, yaitu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Murwani dkk., 2006). Penumpukan kolesterol meningkatkan aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif di beberapa jaringan tubuh (Riesanti dkk., 2013), oleh karena

itu jika kondisi hiperkolesterolemia terus berlanjut, maka berpotensi menyebabkan *aterosklerosis* (Tambunan dkk., 2014).

Hiperkolesterolemia <sup>5</sup> dibagi menjadi dua jenis, yaitu hiperkolesterolemia primer dan sekunder, hiperkolesterolemia primer terjadi karena adanya faktor keturunan atau genetika yang abnormal, sementara hiperkolesterolemia sekunder terjadi karena faktor obesitas, diabetes melitus, penyakit hati dan gagal ginjal (Anies, 2015). Diet aterogenik adalah diet <sup>5</sup> yang mengandung kolestrol dan lemak jenuh yang tinggi yang jika dikonsumsi dapat meningkatkan kadar *low density lipoprotein* dalam darah (Tambunan dkk., 2014), sedangkan menurunnya kadar *high density lipoprotein* disebabkan karena kondisi hiperkolesterolemia (Riesanti dkk., 2013).

### 2.5.2 Komposisi Diet Hiperkolesterol

Pakan aterogenik atau hiperkolesterol yang digunakan dalam penelitian Gani dkk. (2013) mengakibatkan peningkatan kadar LDL dalam 14 hari dengan komposisi <sup>1</sup> 10% lemak kambing dan 5% kuning telur ayam dan 85% pakan standar, tetapi menurut Bambang (dalam Febriani, 2017) kandungan kolesterol kuning telur puyuh (2138,17 mg/100 g) cenderung lebih tinggi daripada kandungan kolesterol pada kuning telur ayam (1274,5 mg/100 g).

Mekanisme diet hiperkolesterol dalam meningkatkan kadar LDL berkaitan dengan makanan yang dikonsumsi, makanan tinggi kolesterol dan lemak jenuh jika <sup>64</sup> terus dikonsumsi akan meningkatkan kadar kolesterol LDL dalam darah yang mengganggu metabolisme LDL, lalu LDL berlebih <sup>58</sup> dalam darah akan menyebabkan <sup>2</sup> penumpukan kolesterol di pembuluh darah (aterogenik) (Astuti, 2015). LDL yang

cenderung tinggi dan kadar HDL yang rendah akan menyebabkan penebalan pembuluh darah yang mengarah pada penyakit kardiovaskular dan *aterosklerosis* (Ercho dkk., 2013; Indra dan Panunggal, 2015).

Lemak (gajih) kambing mengandung lemak jenuh yang tinggi (Anies, 2015). Lemak jenuh digunakan oleh hati untuk menghasilkan kolesterol, oleh karena itu jika konsumsi lemak jenuh terjadi dalam jumlah yang banyak maka dapat membantu meningkatkan kadar kolesterol secara signifikan (Astuti, 2015). Pada umumnya kolesterol yang dibutuhkan oleh tubuh dapat disintesis di hati dalam jumlah yang tepat, sementara itu kolesterol juga berasal dari konsumsi makanan sehingga dengan mengonsumsi lemak hewani dan telur maka jumlah kolesterol bisa meningkat (Anies, 2015). Pemberian pakan tinggi lemak dapat meningkatkan aktivitas enzim *hepatik lipase* di hati, yang merupakan enzim lipolitik untuk memecah lemak yang disintesis oleh sel *hepatosit*, meningkatnya aktivitas enzim ini dapat berakibat pada menurunnya kadar HDL (Lewis dkk., 2005).

## 7 III. MATERI DAN METODE

### 3.1 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, telah dilaksanakan mulai pada bulan Mei 2022. Fermentasi kesemek dibeli dan didapatkan dari PT.Autoimun Care Indonesia.

### 7 3.2 Materi Penelitian

#### 3.2.1 Alat

Peralatan yang digunakan yaitu sarung tangan, masker, kandang tikus, spidol, timbangan analitik, vacutainer tutup merah, timbangan berat badan tikus, tempat pakan dan minum tikus, gelas ukur, tabung kapiler hematokrit, dan sonde oral untuk tikus.

#### 9 3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah fermentasi buah kesemek (*Diospyros kaki*), kuning telur puyuh, lemak kambing, pakan standar untuk tikus, air minum, sampel darah tikus, serbuk kayu, dan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

#### 32 3.2.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang berjenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dan berat badan kurang lebih 200g. Digunakan tikus sehat sebanyak 24 ekor yang harus menjalani masa adaptasi selama 1 minggu sebelum perlakuan. Kriteria yang perlu diamati sebelum penelitian adalah tikus percobaan adalah kondisi tikus sehat, aktif bergerak, secara makroskopik tidak terdapat kelainan dan masih hidup (Fitriani dan Sarto, 2014).

Etika dan kesejahteraan hewan saling terkait dimana etika menyangkut masalah moral dan nilai, serta benar dan salah, oleh karena itu benar apabila penggunaan hewan coba dapat diterima secara moral (Salasia dan Mangkoewidjojo, 2021: 13), sehingga agar jumlah tikus yang digunakan dapat diterima maka dilakukan perhitungan rumus federer.

Untuk menghitung jumlah tikus minimal yang digunakan dalam tiap kelompok (n) <sup>74</sup> jika terdapat 4 kelompok perlakuan (t), maka digunakan rumus federer untuk rancangan acak lengkap <sup>25</sup> berikut :

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n = 5$$

Perhitungan menggunakan rumus federer didapat bahwa jumlah ulangan minimal yang diperlukan tiap kelompok sebanyak 5 ekor tikus, maka jumlah minimal total tikus yang digunakan <sup>59</sup> (besar sampel) adalah :

$$N = t \times n$$

$$N = 4 \times 5$$

$$N = 20 \text{ ekor tikus}$$

Jumlah minimal tikus yang digunakan dalam penelitian adalah 20 ekor, namun menurut Asmariani dan Probosari (2012) <sup>3</sup> untuk mengantisipasi *drop out* maka tiap kelompok ditambah 1 ekor dari jumlah minimal sehingga digunakan 24 ekor tikus

dimana tiap kelompok perlakuan terdapat 6 ekor tikus. <sup>42</sup> Hewan yang digunakan adalah Tikus Putih *Rattus norvegicus* galur wistar jantan umur 2-3 bulan, sebanyak <sup>12</sup> 24 ekor secara acak dibagi menjadi 4 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tiap kandang ditempati oleh 3 tikus kelompok yang sama. <sup>1</sup> Kelompok hewan coba terdiri dari 2 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol.

Pembagian kelompok sebagai berikut :

- a. <sup>11</sup> Kelompok kontrol negatif (K-) = diberi pakan normal.
- b. Kelompok kontrol negatif (K+) = diberi pakan hiperkolesterol.
- c. <sup>75</sup> Kelompok Perlakuan 1 (P1) : diberi fermentasi kesemek dosis 400mg/kgBB dan pakan hiperkolesterol.
- d. <sup>75</sup> Kelompok Perlakuan 2 (P2) : diberi fermentasi kesemek dosis 800mg/kgBB dan pakan hiperkolesterol.

### <sup>43</sup> 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara invivo yang menggunakan tikus putih sebagai sampel, bentuk rancangan percobaanya adalah rancangan acak lengkap dengan ulangan sama, analisis data menggunakan ANOVA, digunakan 24 ekor tikus yang <sup>1</sup> dibagi menjadi 4 kelompok tikus, terdiri dari 2 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol.

#### 3.3.2 Variabel Penelitian

Beberapa jenis variabel dapat dibedakan <sup>10</sup> berdasarkan hubungan antar satu variabel dengan variabel lain, hal ini mengacu ke penjelasan Setyawan (2021:) dimana <sup>1</sup> variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab

perubahan variabel terikat dimana variabel tersebut bebas mempengaruhi variabel lain, variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat adanya variabel bebas, dan variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan atau dibuat konstan sehingga hubungan variabel bebas terhadap variabel terikat tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian fermentasi kesemek dan pakan hiperkolesterol, variabel kontrolnya adalah jenis hewan coba yang berupa tikus wistar, umur tikus, jenis kelamin tikus, pakan standar dan kandang. Dari variabel tersebut akan didapat variabel tergantungnya yang berupa kadar *high density lipoprotein* (HDL) dan *low density lipoprotein* (LDL) dalam darah tikus.

### 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Seluruh tikus diambil dari tiap kelompok untuk pemeriksaan kadar HDL dan LDL, pemeriksaan ini dilakukan dua kali yaitu setelah tikus selesai menjalani masa induksi pakan hiperkolesterol dan setelah pemberian perlakuan terapi herbal.

Pengambilan darah tikus pada penelitian ini melalui plexus retroorbitalis, cara ini diawali dengan pemberian anestesi, setelah tikus terbius tabung kapiler ditusukan ke kantong jaringan ikat mata bagian dalam melewati bola mata (tidak menusuk bola mata) lalu diputar pelan-pelan, setelah ditusuk darah akan mengalir keluar (Salasia dan Mangkoewidjojo, 2021).

### 3.3.4 Prosedur Penelitian

#### 3.3.4.1 Pembuatan Pakan Hiperkolesterol

Pakan aterogenik atau hiperkolesterol dibuat dengan presentase komposisi pakan hiperkolesterolnya adalah 10% lemak kambing, 5% kuning telur puyuh dan

85% pakan standar. Asupan pemberian pakan <sup>1</sup> tikus adalah 20 gram/hewan/hari (Salasia dan Mangkoewidjojo, 2021) dan masa induksi pakan <sup>1</sup> hiperkolesterol selama 14 hari, maka pada tiap kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol selama masa induksi membutuhkan pakan seberat :

$$= \text{Dosis} \times \text{lama pemberian} \times \text{jumlah tikus tiap kelompok}$$

$$= 20 \text{ gram} \times 14 \text{ hari} \times 6 \text{ ekor} = 1680 \text{ gram/kelompok}$$

Diketahui 1680 gram pakan perlu diberikan di tiap kelompok selama masa induksi pakan hiperkolesterol, jika komposisi pakan hiperkolesterol terdiri dari 10% lemak kambing, 5% kuning telur ayam dan 85% pakan standar, maka berat dari tiap komposisi yang perlu disiapkan adalah :

$$\text{Lemak kambing} = 10\% \times 1680 \text{ gram} = 168 \text{ gram/kelompok}$$

$$\text{Kuning telur puyuh} = 5\% \times 1680 \text{ gram} = 84 \text{ gram/kelompok}$$

$$\text{Pakan standar} = 85\% \times 1680 \text{ gram} = 1428 \text{ gram/kelompok}$$

#### 3.3.4.2 Dosis Fermentasi Kesemek

Setiap tikus diberikan dosis 400 mg/kgBB fermentasi kesemek sesuai dengan kelompok perlakuannya, jumlah tersebut <sup>77</sup> berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tian dkk. (2012) yang menggunakan ekstrak kesemek 400 mg/kgBB untuk meneliti aktivitas antioksidan pada tikus menunjukkan bahwa pemberian tersebut dapat menghambat peroksidasi lipid. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak kesemek maka dalam penelitian ini akan mencoba menggunakan dosis tersebut untuk mengetahui produk olahan lain dari kesemek yaitu fermentasi kesemek untuk melihat pengaruhnya <sup>3</sup> terhadap kadar LDL dan HDL darah tikus. Pada kelompok tikus perlakuan kedua (P2) dosis

ditingkatkan dua kali lipat menjadi 800 mg/kgBB untuk mengetahui apakah dengan memberikan dosis yang lebih banyak pengaruh yang dihasilkan lebih signifikan.

Tabel 3.1 Takaran Pemberian Fermentasi Kesemek Minggu Pertama

Dosis	Urutan Tikus	Berat Badan (gram)	Takaran (mg)	Volume (ml)
P1 400 mg/kgBB	A	166	66,4	0,066
	B	193	77,2	0,077
	C	173	69,2	0,069
	D	130	52	0,052
	E	195	78	0,078
	F	196	78,4	0,078
P2 800 mg/kgBB	A	177	141,6	0,142
	B	179	143,2	0,143
	C	141	112,8	0,113
	D	161	128,8	0,129
	E	118	94,4	0,094
	F	153	122,4	0,122

Tabel 3.2 Takaran Pemberian Fermentasi Kesemek Minggu Kedua

Dosis	Urutan Tikus	Berat Badan (gram)	Takaran (mg)	Volume (ml)
P1 400 mg/kgBB	A	170	68	0,068
	B	204	81,6	0,082
	C	182	72,8	0,073
	D	124	49,6	0,050
	E	200	80	0,080
	F	180	72	0,072
P2 800 mg/kgBB	A	185	148	0,148
	B	182	145,6	0,145
	C	147	117,6	0,117
	D	170	136	0,136
	E	102	81,6	0,081
	F	165	132	0,132

Fermentasi kesemek yang berupa cairan diukur dalam satuan ml diberikan melalui rute oral menggunakan alat sonde, dosis diberikan setiap hari selama 14 hari. Seiring dengan perubahan berat badan tikus maka dosis yang diberikan berubah, karena penimbangan berat badan dilakukan seminggu sekali maka selama

masa pemberian fermentasi kesemek seluruh kelompok tikus telah ditimbang dua kali sehingga terdapat dua tabel takaran pemberian dengan berat badan berbeda.

#### 3.3.4.3 Tahap Adaptasi Tikus

Sebelum diberi perlakuan dan induksi hiperkolesterol, tikus diaklimatisasi (diadaptasi) dalam kondisi laboratorium selama satu minggu, diberikan pakan standar di tiap kelompok. Air minum diberikan secara *ad libitum* (tidak dibatasi). Kandang yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 100-300 gram yaitu memiliki luas lantai 148-187 cm<sup>2</sup>/ekor dan tinggi 17,8 cm (Salasia dan Mangkoewidjojo, 2020: 95). Kandang akan digunakan hingga penelitian selesai.

#### 3.3.4.4 Tahap Induksi Pakan Hiperkolesterol

Pada hari ke-8 hingga hari ke-22 (selama 14 hari) kelompok tikus kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 diberi pakan hiperkolesterol untuk menjadikan tikus hiperkolesterolemia. Jangka waktu pemberian pakan hiperkolesterol selama 14 hari berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gani dkk. (2013) dimana sukses meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL dengan pemberian pakan hiperkolesterol.

Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kadar HDL dan LDL dilakukan setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol, sehingga dapat diketahui profil lipid tikus sebelum diberikan perlakuan. Kelompok kontrol ikut diperiksa untuk mengetahui perubahan profil lipid setelah pemberian pakan hiperkolesterol. Pemeriksaan kadar LDL dan HDL dilakukan di laboratorium. Sesudah tahap induksi hiperkolesterol berat badan tikus kelompok perlakuan ditimbang untuk dijadikan acuan dari takaran pemberian dosis fermentasi kesemek.

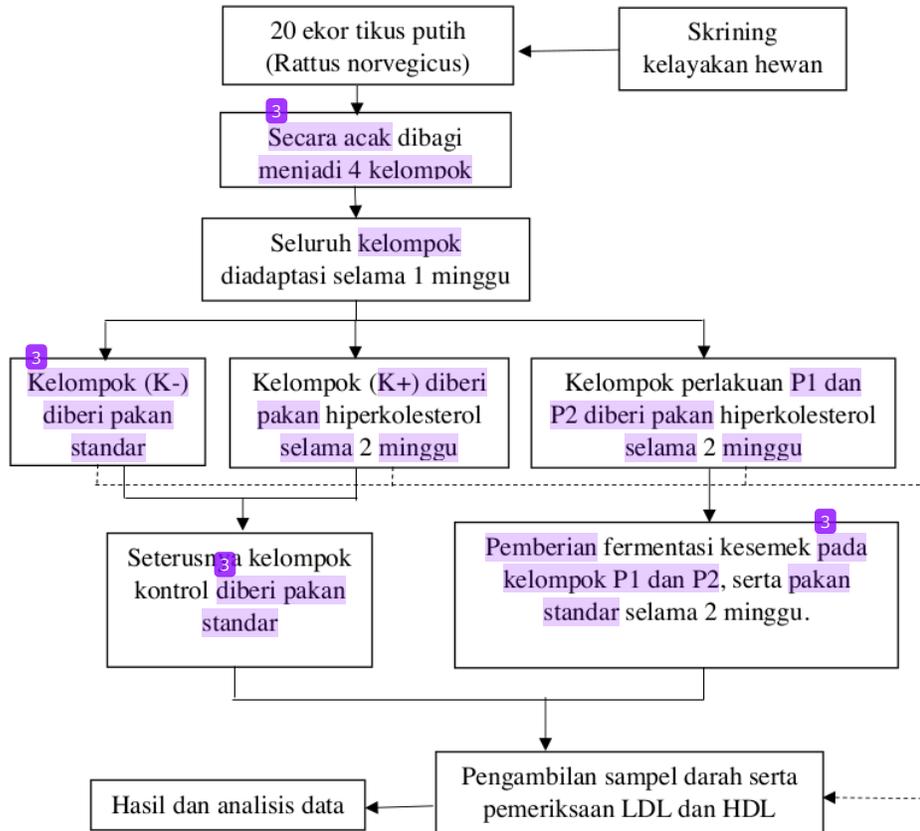
### 3.3.4.5 Perlakuan Hewan Coba

Pada hari ke-22 setelah diberikan pakan hiperkolesterol, mulai diberikan perlakuan pada kelompok terapi fermentasi kesemek (P1) dan (P2). Pemberian dilakukan selama 14 hari dengan cara *force feeding* menggunakan sonde. Air minum disediakan di tiap kandang secara *ad libitum* (tanpa dibatasi) menggunakan botol dan pipa yang dilengkapi klep di ujungnya, air minum diamati ketersediaan dan kebersihannya setiap hari. Digunakan air mineral layak minum. Takaran pemberian sesuai dosis dan <sup>71</sup> berat badan tikus, setiap <sup>71</sup> seminggu sekali berat badan tikus ditimbang agar dosis yang diberikan bisa menyesuaikan dengan berat badan.

Setelah dilakukan perlakuan di setiap kelompok, dilakukan pengambilan sampel darah untuk keduanya. Pengambilan darah melalui plexus retroorbitalis sebanyak 2-3 ml untuk tiap sampel. Menurut Salasia dan Mangkoewidjojo (2020: 99) setiap minggu tikus dengan berat badan diatas 200g bisa diambil darah sebanyak 3 ml, oleh karena itu data berat badan tikus diperlukan untuk memperkirakan banyaknya pengambilan darah pada tiap tikus.

Sampel darah akan langsung ditempatkan dalam tabung vacutainer tutup merah (*plain tube*) sehingga didapatkan sampel serum darah. <sup>1</sup> Pemeriksaan kadar LDL dan kadar HDL dilakukan di laboratorium dengan menggunakan metode End Point <sup>1</sup> *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipirin (CHOD-PAP)*. Digunakan sampel berupa serum darah karena memiliki kadar kolesterol total 9,7% lebih tinggi jika dibandingkan dengan sampel plasma EDTA saat diuji menggunakan metode CHOD-PAP (Widada dkk., 2016).

### 3.3.4.6 Kerangka Penelitian



## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

Perlakuan dan pengambilan sampel telah dilakukan untuk mendapat hasil pemberian fermentasi buah kesemek terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah tikus yang diberi pakan hiperkolesterol. Penelitian ini menggunakan sampel 24 ekor tikus wistar jantan, terbagi menjadi kelompok kontrol positif (K+) dan negatif (K-) serta kelompok pemberian 1 (P1) dan pemberian 2 (P2). Hasil kadar HDL dan LDL didapat dari pemeriksaan serum darah di lab Pacar Surabaya menggunakan metode end point CHOD-PAP, sementara pengambilan darah dilaksanakan di lab Hewan Coba UWKS yang telah dikirim ke lab pacar untuk diperiksa. Hasil kadar LDL dan HDL dibuat tabel rata-rata agar lebih mudah dideskripsikan dan dianalisis lebih lanjut.

Pengambilan sampel darah kelompok perlakuan dilakukan sesudah pemberian pakan hiperkolesterol selama 2 minggu dan sesudah masa pemberian terapi fermentasi kesemek selama 2 minggu. Adapun kelompok kontrol juga dilakukan pengambilan sampel darah bersamaan dengan kelompok perlakuan, sehingga hasil dari kelompok kontrol bisa dibandingkan dengan hasil kelompok perlakuan terapi fermentasi kesemek.

#### 4.1.1 Rata-rata kadar *High Density Lipoprotein*

Sampel darah kelompok perlakuan diambil setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol dan setelah masa perlakuan, sementara itu sampel darah kelompok

kontrol ikut diambil pada jangka waktu yang sama dengan kelompok perlakuan.

Didapat hasil pemeriksaan kadar *High Density Lipoprotein* sebagai berikut.

**Tabel 4.1 Hasil Uji kadar *High Density Lipoprotein* setelah pemberian hiperkolesterol dan setelah pemberian fermentasi kesemek**

Kelompok	Rerata Kadar Setelah Pemberian Hiperkolesterol HDL $\pm$ SD (mg/dL)	Rerata Kadar Setelah Pemberian Fermentasi Kesemek HDL $\pm$ SD (mg/dL)	HDL Normal Tikus (mg/dL) (Riesanti dkk, 2013)
P1	44.83 $\pm$ 5.419 <sup>ab</sup>	36.83 $\pm$ 3.371 <sup>ab</sup>	35-85
P2	50.17 $\pm$ 8.565 <sup>b</sup>	39.83 $\pm$ 11.548 <sup>ab</sup>	
K-	33.83 $\pm$ 5.981 <sup>a</sup>	39.50 $\pm$ 5.788 <sup>ab</sup>	
K+	44.17 $\pm$ 3.061 <sup>ab</sup>	41.83 $\pm$ 4.070 <sup>ab</sup>	

Berdasarkan data yang didapat, pemberian pakan hiperkolesterol selama 2 minggu berhasil meningkatkan kadar HDL, karena kadar HDL pada kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol (kelompok P1, P2 dan K+) lebih tinggi dibandingkan kelompok yang tidak diberi pakan hiperkolesterol (kelompok K-) walaupun kadar HDL di semua kelompok masih dalam batas normal.

Menurut data yang didapat, pemberian fermentasi kesemek selama 2 minggu dapat menurunkan kadar HDL, hal ini bisa dilihat pada kelompok P1 dan P2 yang diberi fermentasi kesemek mengalami penurunan HDL, pada kelompok P1 setelah masa pemberian hiperkolesterol memiliki kadar rata-rata HDL 44,83 mg/dL turun setelah masa pemberian fermentasi kesemek menjadi 36.83 mg/dL, sementara kelompok P2 yang tadinya rata-rata HDL 50,17 mg/dL turun menjadi 39,83 mg/dL. Kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi fermentasi kesemek mengalami peningkatan rata-rata HDL dari 33,83 mg/dL menjadi 39,50 mg/dL, dan pada kelompok kontrol positif (K+) yang tidak diberi fermentasi kesemek hanya mengalami sedikit penurunan rata-rata HDL dari 44.17 mg/dL menjadi 41,83

mg/dL. Nilai rata-rata kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan terjadi penurunan kadar HDL setelah pemberian fermentasi kesemek, dibandingkan dengan setelah pemberian pakan hiperkolesterol yang kadarnya lebih tinggi, namun untuk mengetahui apakah hasil yang didapat signifikan atau tidak signifikan diperlukan analisis lebih lanjut.

#### 4.1.1 Rata-Rata Kadar *Low Density Lipoprotein*

Pengambilan sampel dan Pemeriksaan kadar *Low Density Lipoprotein* darah tikus dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan *High Density Lipoprotein*, yaitu saat pemeriksaan setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol dan setelah pemberian perlakuan sehingga didapat hasil sebagai berikut.

Tabel 4.2 Hasil Uji kadar *Low Density Lipoprotein* setelah pemberian hiperkolesterol dan setelah pemberian fermentasi kesemek

Kelompok	Rerata Kadar Setelah Pemberian Hiperkolesterol LDL $\pm$ SD (mg/dL)	Rerata Kadar Setelah Pemberian Fermentasi Kesemek LDL $\pm$ SD (mg/dL)	LDL Normal Tikus (mg/dL) (Riesanti dkk, 2013)
P1	24.33 $\pm$ 5.317 <sup>a</sup>	21.17 $\pm$ 3.545 <sup>a</sup>	2-27
P2	24.17 $\pm$ 3.764 <sup>a</sup>	23.67 $\pm$ 8.238 <sup>a</sup>	
K-	20.17 $\pm$ 3.061 <sup>a</sup>	21.17 $\pm$ 5.037 <sup>a</sup>	
K+	24.83 $\pm$ 2.858 <sup>a</sup>	21.67 $\pm$ 3.559 <sup>a</sup>	

Berdasarkan nilai rata-rata LDL yang didapat, tikus yang diberikan pakan hiperkolesterol selama 2 minggu berhasil meningkatkan kadar LDL, hal ini dikarenakan pada kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol (kelompok P1, P2 dan K+) memiliki kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi pakan hiperkolesterol (kelompok K-). Kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi pakan hiperkolesterol memiliki rerata kadar LDL 20,17

mg/dL, hasil tersebut <sup>29</sup> lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol yang memiliki rerata LDL berkisar 24,17-24,83 mg/dL.

Dari data rerata LDL yang didapat pemberian fermentasi kesemek selama 2 minggu berhasil menurunkan kadar LDL, karena pada kelompok yang diberi fermentasi kesemek (kelompok P1 dan P2) mengalami penurunan LDL setelah masa pemberian fermentasi kesemek, kelompok P1 sebelum diberi fermentasi kesemek memiliki rata-rata LDL 24,33 mg/dL sesudah diberi fermentasi kesemek turun menjadi 21,17 mg/dL, sementara pada kelompok P2 memiliki rerata LDL 24,17 mg/dL turun menjadi 23,67 mg/dL setelah pemberian fermentasi kesemek.

Kelompok <sup>29</sup> kontrol negatif (K-) yang tidak diberi fermentasi kesemek mengalami peningkatan LDL dari 20,17 <sup>15</sup> mg/dL menjadi 21,17 mg/dL, tetapi pada kelompok kontrol positif (K+) yang juga tidak diberi fermentasi kesemek mengalami penurunan rerata <sup>3</sup> LDL dari 24,83 mg/dL menjadi 21,67 mg/dL. Kelompok perlakuan yang diberi fermentasi kesemek yaitu P1 dan P2 mengalami sedikit penurunan kadar LDL begitupun dengan kelompok kontrol positif (K+) <sup>35</sup> yang tidak diberikan terapi fermentasi, oleh karena itu diperlukan analisis data <sup>15</sup> lebih lanjut untuk mengetahui apakah pemberian fermentasi kesemek signifikan dalam menurunkan kadar LDL atau tidak signifikan.

## <sup>16</sup> 4.2 Analisa Data

### 4.2.1 Uji Normalitas Semua Kelompok (Awal-Akhir)

Analysis of Variance (ANOVA) adalah analisis parametrik sehingga membutuhkan pemenuhan asumsi kenormalan <sup>9</sup> data, untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak berdistribusi normal maka dapat dilakukan uji

normalitas Saphiro-Wilk (Lusiana dan Mahmudi, 2021). Jika nilai signifikansi (sig.) lebih rendah dari tingkat signifikansi 5% ( $\text{sig.} < \alpha = 0.05$ ) maka data tidak berdistribusi normal, jika nilai sig. lebih besar dari tingkat signifikansi 5% maka data berdistribusi normal.

49  
Tabel 4.3 Uji Normalitas Saphiro-Wilk

	Statistic	df	Sig.
HDL_Awal	.987	24	.981
LDL_Awal	.982	24	.931
HDL_Akhir	.955	24	.350
LDL_Akhir	.935	24	.124

Nilai signifikansi (sig.) HDL dan LDL setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol didapat sig. HDL awal 0.981 dan sig. LDL awal 0.931. Nilai signifikansi HDL dan LDL setelah masa perlakuan fermentasi kesemek didapat sig. HDL akhir 0.350 dan sig. LDL akhir 0.124. Karena seluruh nilai signifikansi lebih dari 5% ( $\alpha = 0.05$ ) maka data keempat kelompok tersebut merupakan data yang terdistribusi normal. Apabila terdapat penyimpangan terhadap normalitas atau data tidak terdistribusi normal maka uji hipotesis menghasilkan kesimpulan yang tidak valid dan menurunkan kekuatan uji (Lusiana dan Mahmudi, 2021).

#### 4.2.2 Uji Homogenitas Semua Kelompok (Awal-Akhir)

Dalam ANOVA selain dibutuhkan asumsi normalitas juga dibutuhkan asumsi homogenitas ragam, penyimpangan terhadap asumsi homogenitas dapat menyebabkan ANOVA menjadi bias (Lusiana dan Mahmudi, 2021). Untuk mengetahui apakah variasi data homogen (sama) atau heterogen (berbeda) maka dilakukan uji homogenitas. Jika nilai signifikansi (sig.) lebih rendah dari tingkat signifikansi 5% ( $\text{sig.} < \alpha = 0.05$ ) maka variasi data heterogen, jika nilai signifikansi lebih tinggi dari 5% ( $\text{sig.} < \alpha = 0.05$ ) maka variasi data homogen.

17  
Tabel 4.4 Uji Homogenitas Levene

	Statistic	df1	df2	Sig.
HDL_Awal	1.354	3	20	.285
LDL_Awal	1.238	3	20	.322
HDL_Akhir	6.048	3	20	.004
LDL_Akhir	2.846	3	20	.063

Nilai signifikansi (sig.) HDL setelah masa hiperkolesterol adalah sig. HDL awal 0.285, nilai sig. LDL setelah masa hiperkolesterol adalah sig. LDL awal 0.322, dan nilai sig. LDL setelah perlakuan yaitu sig. LDL akhir 0.063 memiliki variasi data homogen karena lebih dari 5% ( $\alpha=0.05$ ). Pada nilai sig. HDL setelah perlakuan didapat hasil yang berbeda yaitu sig. HDL akhir 0.004 yang berarti variasi datanya heterogen.

#### 4.2.3 Uji T-test Semua Kelompok (Awal-Akhir)

Dalam uji ini membandingkan antara seluruh kelompok HDL setelah masa hiperkolesterol (HDL awal) dengan kelompok HDL setelah masa perlakuan (HDL akhir). Membandingkan seluruh kelompok LDL setelah masa hiperkolesterol (LDL awal) dengan kelompok LDL setelah masa perlakuan (LDL akhir). 10 Jika nilai signifikansi (sig.) lebih rendah dari 5% ( $\alpha=0.05$ ) maka hasilnya berbeda signifikan atau ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap perubahan parameter.

Tabel 4.5 Paired Samples Test (Semua Kelompok awal-akhir)

Pair		Paired Differences				t	df	Sig.(2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	HDL_Awal - HDL_Akhir	3.75000	8.26859	1.68782	.25848	7.24152	2.222	23	.036
Pair 2	LDL_Awal - LDL_Akhir	1.45833	6.59367	1.34593	-1.32593	4.24259	1.084	23	.290

Didapat nilai signifikansi (sig.) HDL awal dengan HDL akhir sebesar 0.036, berarti ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap perubahan HDL karena nilai sig. lebih rendah dari 5% ( $\alpha=0.05$ ). Didapat nilai signifikansi LDL awal dengan LDL akhir sebesar 0.290, berarti tidak ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap perubahan kadar LDL karena nilai sig. Lebih besar dari 5% ( $\alpha=0.05$ ).

#### 4.2.4 Uji One-way ANOVA Dependent HDL Setelah Perlakuan

Analisis ini membandingkan kadar HDL seluruh kelompok (P1, P2, K+ dan K-) setelah masa pemberian fermentasi kesemek saja, tidak termasuk data kadar HDL setelah masa pemberian pakan hiperkolesterol. Hasil dari analisis ini untuk mengetahui apakah pemberian fermentasi kesemek pada kelompok perlakuan P1 dan P2 berpengaruh signifikan terhadap kadar HDL jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (K+ dan K-) yang tidak diberi fermentasi kesemek.

Tabel 4.6 Uji One-way ANOVA HDL Setelah Perlakuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	76.000	3	25.333	.520	.673
Within Groups	974.000	20	48.700		
Total	1050.000	23			

Analisis One-way ANOVA dependent *High Density Lipoprotein* setelah perlakuan didapatkan hasil analisis berupa nilai signifikansi HDL setelah masa pemberian fermentasi kesemek. Setelah pemberian fermentasi kesemek didapatkan nilai signifikansi HDL  $p=0,673$  ( $P>0,05$ ) maka disimpulkan bahwa pemberian fermentasi kesemek tidak berpengaruh signifikan terhadap perubahan HDL.

#### 4.2.5 Uji One-way ANOVA Dependent LDL Setelah Perlakuan

Sebelumnya pada analisis uji T-test semua kelompok telah membandingkan data LDL semua kelompok setelah pemberian hiperkolesterol dengan data LDL semua kelompok setelah pemberian fermentasi kesemek, agar lebih menunjang pembuktian maka dilakukan uji ANOVA dependent LDL setelah perlakuan yang membandingkan kadar LDL antar kelompok P1, P2, K+ dan K- setelah masa pemberian fermentasi kesemek, tidak termasuk dengan data setelah pemberian pakan hiperkolesterol. Analisis ini membandingkan kadar LDL antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol untuk mengetahui apakah pemberian fermentasi kesemek pada kelompok perlakuan P1 dan P2 berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar LDL, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (K+ dan K-) yang tidak diberi fermentasi kesemek.

Tabel 4.7 Uji One-way ANOVA LDL Setelah Perlakuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.500	3	8.500	.287	.834
Within Groups	592.333	20	29.617		
Total	617.833	23			

Analisis One-way ANOVA terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* didapatkan hasil analisis berupa nilai signifikansi LDL setelah masa pemberian hiperkolesterol dan LDL setelah masa pemberian fermentasi kesemek. Setelah pemberian fermentasi kesemek didapatkan nilai signifikansi LDL  $p=0,834$  ( $P>0,05$ ) oleh karena itu pemberian fermentasi kesemek tidak berpengaruh signifikan terhadap perubahan LDL.

### 4.3 Pembahasan

#### 4.3.1 Profil Lipid Setelah Pemberian Pakan Hiperkolesterol

Setelah 14 hari masa pemberian pakan hiperkolesterol, kadar *High Density Lipoprotein* tikus diperiksa dan didapatkan bahwa rata-rata kadar HDL kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol (kelompok P1, P2 dan K+) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi pakan hiperkolesterol (K-), walaupun semuanya masih dalam batas normal. Kadar HDL pada kelompok yang diberikan pakan hiperkolesterol tidak menunjukkan kadar yang abnormal, ada kemungkinan karena jangka waktu pemberian selama 14 hari kurang lama dan pemberian hiperkolesterol tidak melalui sonde sehingga ada peluang pakan tidak termakan dengan sempurna jika pemberiannya tidak menggunakan sonde, lamanya pemberian pakan hiperkolesterol menjadi hal yang perlu diperhatikan karena pada penelitian Riesanti dkk. (2017) yang memberikan pakan hiperkolesterol selama 14 hari melalui sonde juga tidak menunjukkan kadar HDL yang abnormal, oleh karena itu disarankan pada pemberian pakan hiperkolesterol agar mendapat hasil yang lebih maksimal perlu penambahan jangka waktu pemberian.

Kenaikan HDL pada kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol menjadi bukti kurang efektifnya metode pemberian pakan hiperkolesterol yang melalui campuran pakan selama 2 minggu, hasil yang tidak diinginkan ini bukan berasal dari kandungan pakan hiperkolesterol berupa kuning telur puyuh dan lemak kambing yang kurang efektif, karena menurut Lewis dkk. (2005) pemberian diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar HDL.

Kelompok kontrol negatif (K-) tidak ikut diberikan pakan hiperkolesterol, kelompok ini memiliki kadar HDL paling rendah dibanding kelompok lain bahkan kadar HDL-nya dibawah batas normal yang hanya 33,83 mg/dl, rendahnya <sup>40</sup> kadar HDL pada kelompok kontrol negatif ini diduga karena kurangnya aktifitas tikus dalam kandang tertutup, hal ini sependapat dengan (Indra dan Panunggal, 2015) bahwa <sup>56</sup> salah satu faktor yang dapat menurunkan kadar HDL adalah inaktifitas (Indra dan Panunggal, 2015). Jumlah rata-rata HDL yang didapat dibandingkan dengan HDL normal pada tikus *Rattus norvegicus* berkisar 35-85 mg/dl (Riesanti dkk., 2017). Kurangnya kadar HDL dalam darah bukan hal yang baik bagi tubuh karena HDL bertujuan untuk mencegah atherosclerosis yang menyebabkan penyakit arteri koroner (Eren dkk., 2012).

Pemeriksaan kadar *Low Density Lipoprotein* dilakukan 14 hari setelah pemberian pakan hiperkolesterol sehingga didapatkan data nilai rata-rata LDL. Berdasarkan hasil rata-rata LDL yang didapat, kelompok tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol selama 14 hari berhasil meningkatkan kadar LDL jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi pakan tinggi kolesterol. Rata-rata LDL kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol (kelompok P1, P2 dan K+) berkisar antara 24,17-24,83 mg/dL sementara kelompok yang tidak diberi pakan hiperkolesterol (kelompok K-) memiliki kadar yang lebih rendah yaitu 20,17 mg/dL, perbedaan ini dapat dijadikan bukti bahwa pemberian pakan hiperkolesterol dapat meningkatkan profil lipid LDL walaupun masih dalam batas normal, karena menurut Riesanti dkk. (2017) kadar normal LDL pada tikus *Rattus norvegicus* berkisar 2-27 mg/dl.

Walaupun hasil pemberian pakan hiperkolesterol dalam penelitian ini berhasil meningkatkan kadar LDL tapi kadarnya masih dalam batas normal, pemberian pakan hiperkolesterol yang tidak menggunakan metode *force feeding* sonde diduga menjadi penyebab hasil yang kurang konsisten, karena selama penelitian ada sedikit remah-remah dari adonan pakan yang berjatuh dan tercampur di sekam kayu, saat dilakukan penggantian sekam kayu didalam kandang selain ditemukan feces juga ditemukan remah-remah adonan pakan yang tidak termakan oleh tikus, hal ini sesuai dalam penelitian Heriansyah (2013) yang menggunakan metode campuran pakan tinggi lemak <sup>14</sup> memungkinkan adanya sisa makanan yang tidak semua lemak dikonsumsi oleh tikus. hal ini dapat menyebabkan kurang maksimalnya penurunan kadar kolesterol HDL dan peningkatan LDL. Dikarenakan metode yang kurang efektif maka hasil kadar LDL dalam penelitian ini tidak konsisten dengan penelitian Gani dkk. (2013) yang sama-sama menggunakan pakan hiperkolesterol berupa 10% lemak kambing, 5% kuning telur ayam dan 85% pakan standar dalam waktu 14 hari menghasilkan peningkatan kadar LDL hingga melebihi batas normal.

Penggunaan lemak kambing dalam campuran pakan hiperkolesterol berhasil meningkatkan kadar LDL walaupun masih dalam batas normal, karena pemberian pakan hiperkolesterol dalam penelitian ini tidak menggunakan metode *force feeding* maka ada peluang kandungan lemak kambing tidak termakan seluruhnya, sehingga persentase kadar lemak kambing perlu ditingkatkan agar dapat mencapai hasil kadar LDL yang abnormal jika menggunakan metode campuran pakan. Pemilihan bahan pakan hiperkolesterol berupa lemak kambing untuk meningkatkan kolesterol LDL

sudah benar berdasarkan hasil yang didapat, tetapi jumlah kadar persentasenya yang perlu diperhatikan untuk ditambah. Penggunaan lemak kambing sebagai bahan untuk meningkatkan kolesterol dijelaskan oleh Anies (2015) bahwa lemak kambing memiliki kandungan lemak jenuh yang tinggi, dan Astuti (2015) menambahkan bahwa lemak jenuh yang disalurkan ke hati akan diubah menjadi kolesterol sehingga <sup>69</sup> konsumsi lemak jenuh dalam jumlah banyak membantu meningkatkan kadar kolesterol.

Terjadi peningkatan kadar rata-rata LDL setelah diberikan kuning telur puyuh sebagai bahan campuran pakan hiperkolesterol, tetapi dengan hanya menggunakan kuning telur puyuh sebanyak 5% hasil yang didapat kurang maksimal karena hasil masih dalam batas LDL normal jika pemberiannya melalui campuran pakan, oleh karena itu kadarnya perlu ditingkan dalam campuran pakan hiperkolesterol, walaupun hasil kurang maksimal penggunaan kuning telur puyuh terbukti membantu meningkatkan kadar kolesterol LDL. Penggunaan kuning telur untuk meningkatkan kadar kolesterol selama 14 hari digunakan pada penelitian Gani dkk. (2013) yang campuran pakan hiperkolesterolnya berupa 10% lemak kambing, 5% kuning telur ayam dan 85% pakan standar, sementara dalam penelitian ini kuning telur ayam diganti dengan kuning telur puyuh karena menurut Bambang (dalam Febriani, 2017) kandungan kolesterol kuning telur puyuh cenderung lebih tinggi daripada kandungan kolesterol pada kuning telur ayam.

Kelompok kontrol negatif tidak diberikan pakan hiperkolesterol tapi masih memiliki kandungan kolesterol LDL dalam jumlah yang normal, walaupun hanya diberikan asupan pakan standar dan tidak diberi asupan kolesterol ekstra tetapi

tubuh tikus masih bisa mensintesis kolesterol dalam batas normal, hal ini sejalan dengan yang dijelaskan oleh Anies (2015) bahwa kolesterol dapat disintesis di organ hati dalam jumlah yang tepat, tetapi kolesterol didalam tubuh juga bisa berasal dari konsumsi pakan berupa lemak hewani dan telur yang dapat menyebabkan peningkatan kolesterol.

#### 4.3.2 Kadar HDL Setelah Pemberian Fermentasi Kesemek

Pemberian fermentasi kesemek selama 2 minggu dapat menurunkan kadar rata-rata *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kelompok perlakuan (P1 dan P2), dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi fermentasi kesemek mengalami kenaikan kadar rerata HDL, tetapi kelompok kontrol positif mengalami penurunan HDL. Untuk membuktikan signifikansi pengaruhnya dilakukan analisis uji T-test semua kelompok awal-akhir yang membandingkan kadar HDL antara seluruh kelompok setelah pemberian hiperkolesterol dengan seluruh kelompok setelah perlakuan, hasil analisis ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian fermentasi kesemek terhadap penurunan kadar HDL. Penurunan kadar HDL yang signifikan setelah pemberian fermentasi kesemek tidak dikehendaki untuk dimanfaatkan, karena pada dasarnya HDL merupakan kolesterol yang bermanfaat dan dibutuhkan tubuh untuk mengangkut dan menghambat LDL serta menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis (Erizon dan Yerizal, 2020).

Untuk memperkuat pembuktian analisis dilakukan uji One-way ANOVA dependent setelah masa perlakuan, yang membandingkan antara kadar HDL kelompok perlakuan yang diberi fermentasi kesemek dengan kelompok kontrol yang tidak diberi fermentasi kesemek. Hasil analisis menunjukkan tidak ada

perbedaan signifikan kadar HDL antara kelompok perlakuan dengan kadar HDL kelompok kontrol, sehingga pemberian fermentasi kesemek tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar HDL kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan HDL kelompok kontrol.

Uji T-test semua kelompok dengan uji One-way ANOVA menghasilkan hasil yang bertolak belakang, walaupun semua kelompok mengalami perubahan secara signifikan dalam uji T-test, tapi perubahan kadar HDL tersebut jika secara spesifik antara kelompok perlakuan dengan kontrol tidak berbeda signifikan, artinya sama-sama kadar HDL turun walau dengan pemberian kesemek atau tidak tidak dengan pemberian kesemek, sehingga pemberian fermentasi kesemek tidak memiliki efek yang signifikan terhadap perubahan HDL. Pemberian fermentasi kesemek diharapkan akan mengurangi penurunan HDL tetapi dari hasil yang didapat pemberian fermentasi kesemek tidak berpengaruh terhadap kadar HDL, karena efektifitasnya dalam dosis yang diberikan kurang maksimal sehingga dibutuhkan dosis fermentasi kesemek yang lebih banyak agar efek yang ditimbulkan lebih terlihat, dengan dosis yang lebih banyak diharapkan hasil pemberian fermentasi kesemek dapat menyamai hasil penggunaan tepung ekstrak kesemek yang digunakan oleh Arfiani dkk. (2017) dalam mengurangi penurunan *high density lipoprotein* secara signifikan saat diuji pada tikus diet tinggi lemak. Kesemek memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang dapat membantu melawan hiperlipidemia (Ayşe dan Ertuğrul, 2020).

Senyawa fitokimia dan antioksidan flavonoid dalam buah kesemek memiliki potensi untuk dimanfaatkan (Butt dkk., 2015) karena flavonoid berperan

mencegah disfungsi kardiovaskular yang mana perannya sebagai antioksidan (Arifin dan Ibrahim, 2018), oleh karena walaupun fermentasi kesemek pada penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang signifikan terhadap HDL tetapi masih memiliki potensi yang baik dengan dosis yang tepat. Penelitian selanjutnya disarankan untuk membandingkan kadar antioksidan pada fermentasi kesemek dengan ekstrak kesemek, agar dapat diketahui produk pengolahan kesemek mana yang lebih efektif mempertahankan kadar HDL.

### 4.3.3 Kadar LDL Setelah Pemberian Fermentasi Kesemek

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapat data kadar rata-rata *Low Density Lipoprotein* (LDL) kelompok perlakuan setelah menjalani pemberian fermentasi kesemek mengalami penurunan, tetapi hasil analisis menggunakan uji T-test semua kelompok awal-akhir didapatkan hasil tidak ada pengaruh fermentasi kesemek terhadap penurunan kadar LDL karena seluruh kelompok baik itu kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol tidak mengalami penurunan kadar LDL yang signifikan. Untuk memperkuat pembuktian maka dilakukan uji One-way ANOVA dependent LDL setelah masa perlakuan yang membandingkan antara kadar LDL kelompok perlakuan yang diberi fermentasi kesemek dengan kelompok kontrol yang tidak diberi fermentasi kesemek, hasil analisis ini menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kadar LDL kelompok perlakuan dengan LDL kelompok kontrol, sehingga pemberian fermentasi kesemek tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL kelompok perlakuan setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kurang signifikannya pengaruh kesemek terhadap penurunan LDL diduga karena kurangnya dosis yang diberikan

untuk mencapai efek yang diinginkan, metode pemberian fermentasi kesemek yang menggunakan sonde bukan menjadi penyebab kurangnya signifikansi pengaruh fermentasi kesemek terhadap LDL, karena dengan menggunakan sonde takaran dosis yang diberikan lebih mudah dikontrol daripada dengan metode campuran pakan yang berpotensi tidak termakan dengan sempurna, sehingga dalam hal ini dosis pemberian fermentasi kesemek yang perlu menjadi perhatian untuk diubah pada penelitian selanjutnya. Hasil penelitian ini tidak konsisten dengan penelitian Arfiani dkk (2017) yang menggunakan ekstrak kesemek dengan takaran 1200 mg hingga 3600 mg tiap tikus dapat menurunkan kadar LDL, diduga karena adanya perbedaan konsentrasi antioksidan dimana fermentasi yang digunakan dalam penelitian ini mengandung lebih banyak air daripada ekstrak kesemek dari penelitian sebelumnya dan perbedaan dosis yang lebih sedikit dalam penelitian ini.

Pemberian fermentasi kesemek terhadap penurunan kadar LDL tidak signifikan tetapi masih terjadi sedikit penurunan kadar rata-rata LDL, sehingga masih ada potensi terapi fermentasi kesemek untuk dimanfaatkan dengan takaran dosis yang lebih baik, hal ini dikarenakan kesemek memiliki antioksidan berupa flavonoid untuk mencegah oksidasi *low density lipoprotein*, menangkal radikal bebas, dan efek kardio-protektif (Arifin dan Ibrahim, 2018). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar antioksidan dalam kesemek yang telah difermentasi karena dalam olahan fermentasi kesemek masih banyak mengandung air yang dapat mempengaruhi konsentrasi antioksidan terutama jika dibandingkan dengan ekstrak kesemek, walaupun pendapat Hur dkk. (2014) menjelaskan bahwa pengolahan fermentasi pada buah dan sayuran meningkatkan aktivitas antioksidan

senyawa fenolik dan flavonoid akibat dari hasil reaksi hidrolisis mikroba, tetapi dengan penelitian lanjutan untuk membandingkan kadar antioksidan antara kesemek yang diolah secara fermentasi dengan kesemek yang dijadikan ekstrak maka pemanfaatan buah kesemek diharapkan menjadi lebih maksimal karena diketahui pilihan pengolahan yang lebih efektif.

Di akhir penelitian kelompok kontrol negatif (K-) mengalami sedikit kenaikan kadar rata-rata LDL, padahal kadar LDL awal kontrol negatif paling rendah jika dibandingkan dengan kelompok lain, tetapi kadar LDL K- bisa meningkat hingga menyamai kelompok perlakuan P1. Kenaikan ini bisa disebabkan karena kelompok kontrol negatif tidak diberi terapi fermentasi kesemek, karena apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi terapi mengalami penurunan LDL walaupun pemberian fermentasi kesemek ini tidak ada pengaruh signifikan. Pendapat Heriansyah (2013) menambahkan bahwa peningkatan kadar kolesterol LDL juga bisa disebabkan karena faktor bertambahnya usia, sehingga semakin lama durasi penelitian maka peluang meningkatnya kadar LDL tikus kontrol negatif semakin tinggi.

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Simpulan

<sup>47</sup> Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian fermentasi buah kesemek terhadap kadar LDL dan HDL tikus yang diberi pakan hiperkolesterol diperoleh simpulan sebagai berikut :

1. Pemberian fermentasi kesemek (*Diospyros kaki*) selama 2 minggu dengan <sup>52</sup> dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB menunjukkan tidak ada pengaruh signifikan terhadap kadar LDL dan HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi fermentasi kesemek.
2. Pemberian pakan hiperkolesterol berupa berupa 10% lemak kambing, 5% kuning telur puyuh dan 85% pakan standar selama 2 minggu dapat meningkatkan <sup>65</sup> rata-rata kadar HDL dan LDL pada kelompok perlakuan dan kontrol positif dibandingkan dengan <sup>1</sup> kelompok kontrol negatif yang tidak diberi pakan hiperkolesterol, tetapi seluruh kelompok yang diberi pakan hiperkolesterol memiliki kadar HDL dan LDL yang masih dalam batas normal.

### <sup>22</sup> 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, peneliti dapat memberikan saran sebagai berikut :

1. Agar bisa dimanfaatkan dengan lebih baik fermentasi kesemek membutuhkan takaran dosis yang lebih banyak dari penelitian ini agar

efeknya dalam menurunkan kolesterol LDL dan mempertahankan kadar HDL lebih terlihat, karena dalam penelitian ini dosis yang diberikan belum cukup efektif.

2. Bahan pakan tinggi kolesterol seperti lemak kambing dan kuning telur puyuh sebaiknya diberikan lewat metode force feeding (sonde) daripada dicampurkan kedalam pakan standar, karena campuran pakan hiperkolesterol memiliki peluang tidak termakan semua, sehingga peluang didapat hasil abnormal kadar HDL dan LDL lebih tinggi jika menggunakan sonde.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan antioksidan fermentasi kesemek jika dibandingkan dengan ekstrak kesemek, serta dosis fermentasi kesemek yang lebih efektif dalam menurunkan kadar LDL dan menjaga kadar HDL.

## ORIGINALITY REPORT

---

**22%**

SIMILARITY INDEX

**20%**

INTERNET SOURCES

**11%**

PUBLICATIONS

**5%**

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

<b>1</b>	<b>repository.ub.ac.id</b> Internet Source	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>123dok.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>eprints.undip.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repository.stikesbcm.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>media.neliti.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>core.ac.uk</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>erepository.uwks.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to Sriwijaya University</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>text-id.123dok.com</b> Internet Source	<b>1%</b>

---

10	<a href="https://repository.upi.edu">repository.upi.edu</a> Internet Source	<1 %
11	<a href="https://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
12	<a href="https://digilib.uns.ac.id">digilib.uns.ac.id</a> Internet Source	<1 %
13	<a href="https://repo.stikesperintis.ac.id">repo.stikesperintis.ac.id</a> Internet Source	<1 %
14	<a href="https://jurnal.unsyiah.ac.id">jurnal.unsyiah.ac.id</a> Internet Source	<1 %
15	<a href="https://repository.usd.ac.id">repository.usd.ac.id</a> Internet Source	<1 %
16	<a href="https://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="https://repository.unej.ac.id">repository.unej.ac.id</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="https://www.khasiatmanfaatdaun.com">www.khasiatmanfaatdaun.com</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
20	<a href="https://eprints.umm.ac.id">eprints.umm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
21	<a href="https://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet Source	<1 %

22	<a href="http://repository.upstegal.ac.id">repository.upstegal.ac.id</a> Internet Source	<1 %
23	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Internet Source	<1 %
24	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	<1 %
25	Submitted to Universitas Negeri Jakarta Student Paper	<1 %
26	<a href="http://id.123dok.com">id.123dok.com</a> Internet Source	<1 %
27	Bustanul Arifin, Sanusi Ibrahim. "STRUKTUR, BIOAKTIVITAS DAN ANTIOKSIDAN FLAVONOID", Jurnal Zarah, 2018 Publication	<1 %
28	Yesi Nurmalasari, Rakhmi Rafie, Efrida Warganegara, Indah Mulia Herwisdiane. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK HABBATUSSAUDA (Nigella sativa) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus) GALUR WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERGLIKEMIA", PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat, 2021 Publication	<1 %
29	<a href="http://jurnal.unej.ac.id">jurnal.unej.ac.id</a> Internet Source	<1 %

30

Risna Daru Retma, Weni Kurdanti, Setyowati Setyowati. "PEMBERIAN MINUMAN BAWANG PUTIH TUNGGAL (LANANG), CUKA APEL, JAHE MERAH, MADU, DAN LEMON DALAM MENURUNKAN KADAR TRIGLISERIDA DAN KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH HIPERKOLESTEROL", Medika Respati : Jurnal Ilmiah Kesehatan, 2022

Publication

&lt;1 %

31

docplayer.info

Internet Source

&lt;1 %

32

ecampus.poltekkes-medan.ac.id

Internet Source

&lt;1 %

33

repository.unair.ac.id

Internet Source

&lt;1 %

34

AVINDA DEVIANA. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Bagian Tubulus Proksimal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol", Hang Tuah Medical journal, 2018

Publication

&lt;1 %

35

Mahidin Mahidin, Andi Muh Maulana, Susiyadi Susiyadi. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGENIK

&lt;1 %

TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR  
WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI  
MONOSODIUM GLUTAMAT", Herb-Medicine  
Journal, 2018

Publication

36

[ejournal.unsrat.ac.id](http://ejournal.unsrat.ac.id)

Internet Source

<1 %

37

[ejurnal.esaunggul.ac.id](http://ejurnal.esaunggul.ac.id)

Internet Source

<1 %

38

[etheses.uin-malang.ac.id](http://etheses.uin-malang.ac.id)

Internet Source

<1 %

39

[id.scribd.com](http://id.scribd.com)

Internet Source

<1 %

40

Syafitri Syafitri, Putu Ristyaningsih Ayu,  
Sofyan Musyabiq Wijaya, Fahmi Fahmi.  
"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK SELEDRI  
(*APIUM GRAVEOLENS L.*) ORGANIK TERHADAP  
KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL)  
TIKUS PUTIH (*RATTUS NOVERGICUS*) GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAKAN  
TINGGI LEMAK", Jurnal Kesehatan Tambusai,  
2022

Publication

<1 %

41

[adoc.pub](http://adoc.pub)

Internet Source

<1 %

42

[repo.poltekkes-medan.ac.id](http://repo.poltekkes-medan.ac.id)

Internet Source

<1 %

43

Submitted to Universitas Wijaya Kusuma  
Surabaya

Student Paper

&lt;1 %

44

Submitted to iGroup

Student Paper

&lt;1 %

45

Submitted to Syiah Kuala University

Student Paper

&lt;1 %

46

[ejournal.kopertis10.or.id](http://ejournal.kopertis10.or.id)

Internet Source

&lt;1 %

47

[jurnal.fk.unand.ac.id](http://jurnal.fk.unand.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

48

Ade W. Arif, Djon Wongkar, Shane H. R. Ticoalu. "PENGARUH SENAM POCO-POCO TERHADAP KADAR KOLESTEROL HIGH DENSITY LIPOPROTEIN DARAH", Jurnal e-Biomedik, 2015

Publication

&lt;1 %

49

Eka Wulan Novita Darmawan, Suprihatin Suprihatin, Triana Indrayani. "Pengaruh Aromaterapi Lavender terhadap Nyeri Persalinan Kala 1 Fase Aktif pada Ibu Bersalin di RS Lira Medika Karawang-Jawa Barat", Journal for Quality in Women's Health, 2022

Publication

&lt;1 %

50

[repository.unisba.ac.id](http://repository.unisba.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

51	<a href="http://repository2.unw.ac.id">repository2.unw.ac.id</a> Internet Source	<1 %
52	<a href="http://riset.unisma.ac.id">riset.unisma.ac.id</a> Internet Source	<1 %
53	<a href="http://erepo.unud.ac.id">erepo.unud.ac.id</a> Internet Source	<1 %
54	<a href="http://etd.repository.ugm.ac.id">etd.repository.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
55	<a href="http://garuda.kemdikbud.go.id">garuda.kemdikbud.go.id</a> Internet Source	<1 %
56	<a href="http://jom.unri.ac.id">jom.unri.ac.id</a> Internet Source	<1 %
57	<a href="http://jurnal.untan.ac.id">jurnal.untan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
58	<a href="http://repository.ipb.ac.id">repository.ipb.ac.id</a> Internet Source	<1 %
59	<a href="http://repository.uhn.ac.id">repository.uhn.ac.id</a> Internet Source	<1 %
60	<a href="http://worldwidescience.org">worldwidescience.org</a> Internet Source	<1 %
61	Ahmad Fauzi, Tanti Azizah Sujono, Azis Saifudin, Arifah Sri Wahyuni. "Uji Aktivitas Antikolesterol Kombinasi Ekstrak Teh Oolong,	<1 %

# Buncis Dan Kayu Manis", Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 2022

Publication

---

62

Nur Cholis Majid, Partomuan Simanjuntak, Tisno Suwarno. "UJI AKTIVITAS ANTI HIPERLIPIDEMIA MINYAK IKAN GINDARA (*Lepidocybium flavobrunneum*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DEWASA GALUR WISTAR", Jurnal Ilmiah Kesehatan, 2019

Publication

---

<1 %

63

Reski Amaliah, Shulhana Mokhtar, Hanna Aulia Namirah, Mochammad Erwin Rachman, Rachmat Faisal Syamsu. "KARAKTERISTIK KADAR PROFIL LIPID PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT IBNU SINA MAKASSAR TAHUN 2017", Wal'afiat Hospital Journal, 2020

Publication

---

<1 %

64

Sitti H. Naue, Vanda Doda, Herlina Wungouw. "Hubungan kadar kolesterol total dengan tekanan darah pada guru di SMP 1 & 2 Eben Haezar dan SMA Eben Haezar Manado", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

---

<1 %

65

[digilib.unisayogya.ac.id](http://digilib.unisayogya.ac.id)

Internet Source

---

<1 %

66

[eprints.walisongo.ac.id](http://eprints.walisongo.ac.id)

Internet Source

---

<1 %

67	<a href="http://ojs.uajy.ac.id">ojs.uajy.ac.id</a> Internet Source	<1 %
68	<a href="http://ojs.unida.ac.id">ojs.unida.ac.id</a> Internet Source	<1 %
69	<a href="http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id">repository.poltekkes-denpasar.ac.id</a> Internet Source	<1 %
70	<a href="http://shintalayyy.blogspot.com">shintalayyy.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
71	<a href="http://www.neliti.com">www.neliti.com</a> Internet Source	<1 %
72	Risna Hidayanti, Hetti Rusmini, Dita Fitriani, Ade Maria Ulfa. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BAYAM MERAH ( <i>Amaranthus tricolor</i> L.) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL PADA TIKUS PUTIH ( <i>Rattus norvegicus</i> ) GALUR WISTAR JANTAN YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK", <i>Jurnal Kebidanan Malahayati</i> , 2021 Publication	<1 %
73	Debby Sintia Sari. "EFEKTIFITAS SENAM TAICHI TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL PADA PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS", <i>Jurnal Kesehatan Tambusai</i> , 2021 Publication	<1 %

74

Meily Nirnasari. "Pengaruh Paparan Radiasi Gelombang Elektromagnetik Wi-Fi 4G terhadap Berat Epididimis dan Morfologi Sperma Tikus Jantan Wistar", Jurnal Keperawatan Silampari, 2018

Publication

&lt;1 %

75

Tengku Muhammad Reza Syahputra, Muhammad Ichwan, Sufitni. "Efek Jus Semangka Terhadap Jumlah Dan Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Yang Dipapari MSG", HEALTH CARE : JURNAL KESEHATAN, 2019

Publication

&lt;1 %

76

Vina Yuliawati, Ade Teti Vani, Fredia Heppy. "Korelasi Perubahan Tekanan Darah dengan Perubahan Kadar Kolesterol Total Pasien Prolanis yang Mendapatkan Jus Lidah Buaya (Aloe vera)", Health and Medical Journal, 2020

Publication

&lt;1 %

77

[repo.unand.ac.id](http://repo.unand.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off