

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT SALAK (*Salacca zallaca*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak)

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan

Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Rara Aditya Santoso

30102100172

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2025

LEMBAR PENGESAHAN
**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT SALAK (*Salacca*
zalacca) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA**
**(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Diet Tinggi Lemak)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Rara Aditya Santoso

30102100172

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 20 Januari 2025

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dr.dr. Danis Pertiwi, M.Si, Med, Sp.PK

Anggota Tim Penguji



dr. Sampurna, M.Kes

Pembimbing II



Dr. Suparmi, S.Si, M.Si



dr. Mohamad Riza, M.Si

Semarang, 20 Januari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF, S.H

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rara Aditya Santoso

NIM : 30102100172

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT SALAK (*Salacca zalacca*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh dengan kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh dan sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 20 Januari 2025



Rara Aditya Santoso

PRAKATA

Assalammu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis diberikan kesehatan, kekuatan, kesabaran serta kemudahan dalam menyelesaikan skripsi yang berjudul, **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT SALAK (*Salacca zallaca*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA” (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak)**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan pemulisan ini tidak terlepas dari doa dari berbagai pihak yang berperan dalam memberikan dukungan kepada penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. Dr. dr. Danis. Pertiwi, M.Si.Med., Sp.PK dan Dr. Suparmi, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing I dan dosen pembimbing II yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, saran dan dukungan agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.
3. dr. Sampurna, M.Kes dan dr. Mohamad Riza, M.Si selaku dosen penguji I dan dosen penguji II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.

4. Kepada kedua orang tua saya, Bapak Marjuki (Alm) dan Ibu Sumarni terima kasih telah berjuang tanpa lelah untuk kehidupan penulis dengan memberikan dukungan serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Kepada kakak saya, Adi Santoso, S.E, terimakasih telah memberikan saya motivasi, dukungan serta semangat tiada henti sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Staff Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam menulis skripsi ini dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik serta saran. Besar harapan penulis ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca serta dalam mengembangkan ilmu kedokteran.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 20 Januari 2025

Rara Aditya Santoso

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INSTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kadar Trigliserida	5
2.1.1 Definisi Trigliserida.....	5
2.1.2 Fungsi Trigliserida.....	5
2.1.3 Metabolisme Trigliserida.....	6
2.1.4 Absorpsi Trigliserida	7
2.1.5 Nilai Normal Trigliserida	8
2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida	8
2.1.7 Metode Pemeriksaan	11
2.2 Salak.....	12

2.2.1	Secara Umum	12
2.2.2	Taksonomi Salak	12
2.2.3	Morfologi Salak.....	13
2.2.4	Kandungan Kulit Salak	14
2.2.5	Khasiat Kulit Salak.....	16
2.3	Hipertrigliseridemia	19
2.3.1	Definisi Hipertrigliseridemia.....	19
2.3.2	Klasifikasi Hipertrigliseridemia	19
2.4	Simvastatin.....	20
2.4.1	Definisi	20
2.4.2	Mekanisme Kerja	20
2.4.3	Efek Samping	20
2.5	Telur Puyuh sebagai Induksi Diet Tinggi Lemak.....	21
2.6	Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) Jantan Galur Wistar	21
2.6.1	Taksonomi	21
2.6.2	Metabolisme Lipid Pada Tikus Wistar	22
2.7	Hubungan Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Salak terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih Hipertrigliseridemia	22
2.8	Kerangka Teori.....	25
2.9	Kerangka Konsep	26
2.10	Hipotesis.....	26
BAB III	METODE PENELITIAN	27
3.1	Jenis Penelitian.....	27
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	28
3.2.1	Variabel.....	28
3.2.2	Definisi Operasional.....	29
3.3	Populasi dan Sampel	30
3.3.1	Populasi	30
3.3.2	Sampel.....	30
3.4	Intrumen dan Bahan Penelitian	31
3.4.1	Instrumen Penelitian	31

3.4.2 Bahan Penelitian.....	32
3.5 Cara Penelitian	33
3.5.1 <i>Ethical clearance</i>	33
3.5.2 Penentuan dosis	33
3.5.3 Pembuatan ekstrak etanol kulit salak	34
3.5.4 Preparasi Kuning Telur Puyuh	35
3.5.5 Adaptasi tikus	35
3.5.6 Pemberian perlakuan	36
3.5.7 Pengambilan darah	38
3.5.8 Preparasi serum	38
3.5.9 Pemeriksaan kadar trigliserida	38
3.6 Alur Penelitian	39
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
3.8 Analisis Hasil	40
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Hasil Penelitian	41
4.2 Pembahasan.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR SINGKATAN

BMI	: <i>Body Mass Index</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
GPO-PAP	: <i>Glycerol Peroksidase Phospat Acid</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HL	: <i>Hepatic Lipase</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein-Cholesterol</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
OH	: <i>Hidroksil</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
VLDL	: <i>Very Low-Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XO	: <i>Xanthine Oksidase</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1	Nilai normal Trigliserida pada manusia (Perkeni, 2019)	8
Tabel 4. 1	Rerata Trigliserida per Kelompok Sebelum Intervensi (mg/dL).....	41
Tabel 4. 2	Rerata Trigliserida per Kelompok Setelah Intervensi (mg/dL).....	42
Tabel 4. 3	Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, One Way Anova Terhadap Rerata Kadar Trigliserida Masing-Masing Kelompok	42
Tabel 4. 4	Hasil <i>post hoc</i> LSD kadar Trigliserida antar kelompok uji.....	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Struktur Kimia Triglicerida (Rodwell et al., 2018).....	5
Gambar 2. 2	Buah Salak Pondoh (Dokumentasi Pribadi, 2024).....	14
Gambar 2. 3	Kerangka Teori	25
Gambar 2. 4	Kerangka Konsep	26
Gambar 3. 1	Skema rancangan penelitian	27
Gambar 3. 2	Alur Penelitian.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil perhitungan kadar trigliserida	52
Lampiran 2.	Hasil perhitungan rerata kadar trigliserida	53
Lampiran 3.	Hasil analisis uji normalitas dan homogenitas data kadar trigliserida dengan <i>Shapiro Wilks</i> dan <i>Levene's Test</i>	54
Lampiran 4.	Hasil uji analisis statistik parametrik <i>One Way ANOVA</i> dan <i>Post Hoc LSD</i> kadar trigliserida	55
Lampiran 5.	Hasil perhitungan kadar trigliserida setelah induksi	56
Lampiran 6.	Hasil perhitungan rerata kadar trigliserida setelah intervensi	57
Lampiran 7.	Hasil analisis uji normalitas dan homogenitas data kadar trigliserida setelah intervensi dengan <i>Shapiro Wilks</i> dan <i>Levene's Test</i>	58
Lampiran 8.	Hasil Uji Analisis Statistik Parametrik <i>One Way ANOVA</i> dan <i>Post Hoc LSD</i> Kadar Trigliserida Setelah Intervensi	59
Lampiran 9.	<i>Ethical Clearance</i>	61
Lampiran 10.	Surat Izin Penelitian	62
Lampiran 11.	Surat Keterangan Selesai Penelitian	63
Lampiran 12.	Proses Penelitian	68
Lampiran 13.	Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	71

INSTISARI

Hipertrigliseridemia atau kadar trigliserida yang melebihi batas nilai normal, menyebabkan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Saat ini, terapi hipertrigliserida menggunakan simvastatin untuk menurunkan kadar trigliserida. Kulit salak (*Salacca zallaca*) dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol, tetapi dosis yang optimal masih perlu diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit salak terhadap kadar trigliserida.

Penelitian eksperimental menggunakan *post-test only control group design* menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 kontrol normal, K2 diinduksi diet tinggi lemak, K3 diinduksi diet tinggi lemak dan simvastatin 0,18 mg/ 200 g BB, K4, dan K5 masing-masing diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak 200 mg/200 g BB/hari dan 400 mg/200 g BB/hari selama 14 hari.

Rerata kadar trigliserida pada K1 sebesar $81,59 \pm 1,61$ mg/dL, K2 sebesar $141,92 \pm 3,48$ mg/dL, K3 sebesar $94,65 \pm 2,96$ mg/dL, K4 sebesar $103,86 \pm 1,85$ mg/dL, K5 sebesar $92,66 \pm 2,47$ mg/dL. Hasil uji One Way ANOVA diperoleh $p < 0.05$, sehingga terdapat perbedaan bermakna minimal pada 1 pasang kelompok perlakuan. Uji Post Hoc LSD menunjukan terdapat perbedaan signifikan kadar trigliserida pada K1 dengan K2, K3, K4, dan K5.

Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol kulit salak berpengaruh terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Ekstrak etanol kulit salak dosis 400 mg/200 g BB/hari berpengaruh menurunkan kadar trigliserida lebih tinggi daripada simvastatin.

Kata kunci : kulit salak, kadar trigliserida, antioksidan, radikal bebas

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertrigliseridemia merupakan kondisi dimana kadar trigliserida dalam tubuh meningkat melebihi batas nilai normal. Hipertrigliseridemia akan menimbulkan plak pada dinding arteri dan akan mengakibatkan penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis dan jantung koroner (Djohari *et al.*, 2018; Perkeni, 2019). Kasus jantung koroner mencapai 0,5% atau sejumlah 883,447 pasien pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2014). Dinas Kesehatan Kota Semarang melaporkan pada tahun 2012 terdapat 8.462 kasus penyakit jantung serta pembuluh darah pada rentang umur 15 hingga 64 tahun (Ramadhani *et al.*, 2014). Oleh karena itu, diperlukan upaya terapi hipertrigliseridemia untuk menurunkan potensi penyakit kardiovaskular aterosklerosis dan jantung koroner.

Simvastatin merupakan obat golongan statin sebagai terapi lini pertama Hipertrigliseridemia. Simvastatin menghambat kerja enzim *3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reduktase* (HMG-CoA reduktase), sehingga menurunkan konsentrasi kolesterol intraseluler. Penggunaan simvastatin harus menggunakan resep dokter karena simvastatin termasuk golongan obat keras yang penggunaannya harus memperhatikan kondisi pasien jika dikonsumsi jangka panjang memiliki efek samping seperti pusing, kognitif, neuropati, takikardi, dan aritmia (Perkeni, 2019; Hariadini *et al.*, 2020). (Gallati *et al.*, 2006) melaporkan pasien (53 tahun) dengan hipertrigliseridemia mengalami

kehilangan kemampuan mengingat setelah mengonsumsi rosuvastatin 10 mg/hari.

Salak (*Salacca zallacca*) merupakan jenis buah yang dikonsumsi masyarakat Indonesia. Pemanfaatan salak hanya sebatas daging buahnya, sedangkan kulit salak belum banyak dimanfaatkan. Flavonoid yang terdapat pada kulit salak dapat menurunkan kolesterol hepatic serta kadar lipoprotein plasma pada tikus dengan diet tinggi lemak. Asam klorogenat dalam kulit salak dapat menghambat enzim HMG-CoA sehingga menurunkan profil lipid (Girsang, 2020). Hariadini et al (2020.) melaporkan bahwa ekstrak etanol kulit salak dosis 70 mg/kg BB berpengaruh menurunkan kadar glukosa darah dan ureum kreatinin pada tikus galur wistar yang diinduksi streptozotosin (Kanon *et al.*, 2014) telah meneliti ekstrak etanol kulit salak dosis 12,6 g/kg BB berpengaruh menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh sukrosa. Ekstrak kulit salak dengan dosis 240 mg/kg BB dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL, kadar *Interleukin-6* (IL-6) dan *Malonedialdehyde* (MDA) (Lestari, 2023). Penggunaan etanol sebagai pelarut berguna untuk mendapatkan senyawa fenolik pada ekstrak kulit salak (Rakhman *et al.*, 2020). Akan tetapi, efek antihiperlipidemia ekstrak kulit salak berdasarkan kadar trigliserida belum banyak diteliti.

(Khairuliani, 2020) melaporkan bahwa pemberian kuning telur puyuh dosis 2 ml selama 10 hari pada tikus jantan galur wistar dapat menimbulkan hipertrigliseridemia. Kadar kolesterol kuning telur puyuh lebih tinggi dibandingkan dengan pada kuning telur ayam. Hasil penelitian ini diharapkan

dapat meningkatkan nilai ekonomi kulit buah salak sebagai sumber alternatif obat antihipertrigliseridemia untuk menurunkan potensi terjadinya penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis dan jantung koroner.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit salak (*Salacca zallacca*) terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit salak (*Salacca zallacca*) terhadap kadar trigliserida tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diberi pakan standar dan aquades.

1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberi pakan standar dan aquades.

1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar trigliserida pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberi simvastatin 0.18 mg mg/200g BB serta diberi pakan standar dan aquades.

1.3.2.4 Mengetahui rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar hipertrigliseridemia yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak dengan dosis 200 mg/200g BB serta diberi pakan standar dan aquades.

1.3.2.5 Mengetahui rerata kadar trigliserida tikus jantan galuh wistar hipertrigliseridemia yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak dengan dosis 400 mg/200g BB serta diberi pakan standar dan aquades.

1.3.2.6 Menganalisis perbedaan rerata kadar trigliserida kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan ilmiah mengenai pengaruh ekstrak etanol kulit salak (*Salacca zallacca*) terhadap penurunan kadar trigliserida tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan nilai ekonomi kulit salak sebagai sumber alternatif obat antihipertrigliseridemia.

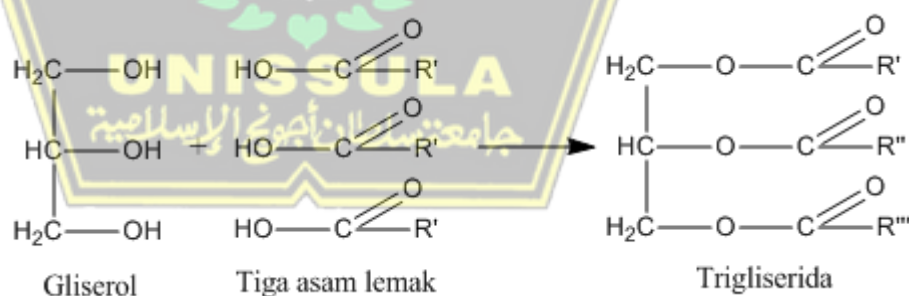
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kadar Triglicerida

2.1.1 Definisi Triglicerida

Triglicerida merupakan simpanan lipid utama yang berada pada tubuh manusia yang memiliki pengaruh serta peran yang sangat penting bagi keberlangsungan metabolisme tubuh manusia. Triglicerida merupakan ester yang berasal dari gliserol alkohol trihidrat yang mempunyai 3 rantai panjang asam lemak (Gambar 2.1). Triglicerida memiliki kandungan tiga molekul asam lemak yang memiliki ikatan pada satu molekul gliserol dengan ikatan yang berada di salah satu tiga posisi ikatan stereokimia berbeda (Ayu et al., 2018).



Gambar 2. 1 Struktur Kimia Triglicerida (Rodwell et al., 2018)

2.1.2 Fungsi Triglicerida

Triglicerida merupakan lemak yang terdapat pada darah yang memiliki fungsi sebagai sumber energi utama yang terdapat pada tubuh. Triglicerida juga berperan untuk transport serta

penyimpanan lemak dan menyediakan energi untuk berjalannya proses metabolisme (Herman *et al.*, 2019). Triglicerida atau yang sering disebut dengan triasilgliserol memiliki peran memberikan energi ke otot jantung dan otot rangka sebagai cadangan energi yang dapat dihasilkan oleh banyak ATP (Junika Familianti & Sari, 2021).

2.1.3 Metabolisme Triglicerida

Triglicerida memiliki 2 jalur metabolisme yang berlangsung di dalam hepar. Metabolisme tersebut terdiri dari metabolisme jalur eksogen dan metabolisme jalur endogen.

Pada metabolisme jalur eksogen, triglicerida perlu dihidrolisis karena lemak yang berasal dari makanan tidak diserap utuh oleh vili usus sehingga triglicerida akan dibentuk menjadi bagian yang paling kecil untuk bisa diserap. Pada lambung triglicerida pertama kali dihidrolisis dengan *gastric lipase* dan diemulsifikasi pada usus dua belas jari dengan bantuan asam empedu yang membantu hidrolisis triglicerida di usus halus oleh *pancreatic lipase*. Hasil akhir pada proses ini adalah asam lemak dan 2 monoacylglycerol akan masuk ke dalam enterosit yang merupakan sel epitel usus halus. Triglicerida di enterosit terbentuk dari proses esterifikasi yang akan dilepaskan melalui pembuluh limfe ke pembuluh darah dengan bergabung dengan protein membentuk lipoprotein larut dengan plasma dengan membawa

partikel gabungan yang disebut kilomikron. Trigliserida yang dibawa oleh kilomikron akan terlipolisis menjadi asam lemak dan gliserol dengan bantuan enzim *lipoprotein lipase* (LPL). Asam lemak dan gliserol yang terbentuk dari proses ini dapat menembus kapiler darah untuk menuju sel-sel tubuh yang digunakan sebagai energi dan dapat disimpan dalam bentuk trigliserida pada jaringan adiposa. Lipolisis oleh LPL menghasilkan sisa yang nantinya dibersihkan oleh hepar melalui reseptor LDL.

Jalur endogen berada di hepar trigliserida di sintesis dan diangkut dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) menuju pembuluh darah. VLDL mengalami liposis dibantu LPL menjadi asam lemak yang digunakan untuk mensuplai jaringan adiposa serta otot. VLDL mengalami liposis menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan LDL yang merupakan bentuk akhir dari VLDL lalu akan dibawa ke hepar dengan reseptor (Ayu *et al.*, 2018).

2.1.4 Absorpsi Trigliserida

Trigliserida banyak berasal dari sumber bahan makanan yang dikonversikan menjadi asam lemak dan gliserol dibantu dengan enzim lipase pankreas melewati mekanisme emulsifikasi di usus halus dibantu dengan garam empedu agar trigliserida dapat bercampur dengan air dan enzim lipase (Kurniawati *et al.*, 2014).

Absorpsi pada trigliserida terjadi melalui mekanisme difusi pasif yang terjadi pada usus halus dan trigliserida bergabung dengan apoprotein dan membentuk sebagai lipoprotein beredar disirkulasi darah (Kurniawati *et al.*, 2014).

2.1.5 Nilai Normal Trigliserida

Kadar trigliserida manusia diklasifikasikan menjadi normal, sedikit tinggi, tinggi dan sangat tinggi menurut Pedoman Pengelolaan dislipidemia di Indonesia tahun 2021 (Tabel 2. 1) :

Tabel 2. 1 Nilai normal Trigliserida pada manusia (Perkeni, 2019)

Klasifikasi	Kadar Trigliserida (mg/dL)
Normal	<150
Sedikit tinggi	150-199
Tinggi	200-499
Sangat tinggi	≥500

2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida

A. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan faktor resiko yang cukup berpengaruh terhadap kadar trigliserida dalam darah. Wanita cenderung memiliki kadar trigliserida lebih rendah jika dibandingkan pria. Wanita memiliki fase menopause dimana pada fase tersebut wanita mengalami penurunan kadar esterogen yang tidak dimiliki oleh pria. Esterogen ini dianggap

sebagai proteksi terjadinya peningkatan kadar trigliserida (Yulissa, 2013).

B. Aktivitas fisik

Intensitas aktivitas fisik yang dilakukan seseorang setiap harinya akan berpengaruh pada kondisi kesehatan orang tersebut. Aktivitas fisik seperti olahraga dapat mengurangi kadar trigliserida serta dapat menstimulasi sistem metabolisme enzim yang berada di otot dan hepar untuk mengkonversi beberapa kolesterol menjadi HDL. Olahraga menyebabkan penurunan kadar kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida dalam darah sehingga menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (Roro *et al.*, 2014).

C. Body Mass Index (BMI)

Body mass index (BMI) merupakan pengukuran yang membandingkan berat badan dengan tinggi badan. Pengukuran BMI berhubungan dengan standar index postur tubuh seseorang serta untuk mengukur tingkat obesitas seseorang (Fauzi *et al.*, 2018). Obesitas adalah suatu kelainan kompleks mengenai pengendalian nafsu makan serta metabolisme energi yang dikendalikan oleh faktor biologi spesifik. Obesitas menjadi salah satu faktor risiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida. Obesitas juga dianggap menjadi faktor resiko terbesar berbagai macam penyakit seperti stroke iskemik,

diabetes melitus tipe 2 dan penyakit jantung koroner. Obesitas merupakan peningkatan jaringan adiposa secara berlebihan yang menyebabkan seseorang memiliki berat badan berlebih. Peningkatan jaringan adiposa berlebihan pada seseorang penderita obesitas dapat meningkatkan jumlah asam lemak bebas jenuh telah dihidrolisis dengan lipoprotein lipase endotel. Hal ini menyebabkan produksi oksidan memberikan efek negatif kepada retikulum endoplasma dan mitokondria. Asam lemak bebas jenuh yang telah menimbulkan karena terjadi adanya penimbunan lemak berlebihan menghambat proses terjadinya lipogenesis menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah (Salim *et al.*, 2021)

D. Aktivitas merokok

Aktivitas merokok merupakan faktor resiko utama penyebab kematian di Indonesia bagi beberapa penyakit di dunia yang disebabkan oleh rokok. Nikotin salah satu bahan yang terdapat pada rokok memberikan efek kecanduan menyebabkan yang menyebabkan penggunaan rokok tersebut sulit untuk berhenti. Nikotin dapat mempengaruhi kadar trigliserida pada darah karena nikotin dapat meningkatkan proses lipolisis serta konsentrasi asam lemak bebas yang dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah (Farizah *et al.*, 2019).

E. Jenis dan jumlah intake makanan

Konsumsi makanan yang cukup serta seimbang berpengaruh pada Intake makanan yang dilihat dari keseimbangan protein, lemak, karbohidrat, serta dan vitamin. Jika salah satu komponen ini berlebihan jika dikonsumsi mempengaruhi metabolisme tubuh. Salah satu mempengaruhi adalah jika asupan karbohidrat tubuh yang berlebih mempengaruhi kadar trigliserida dalam tubuh karena makanan yang memiliki jumlah karbohidrat berlebih dikonsumsi secara langsung membentuk triasilgliserol. Karbohidrat ini dipecah menjadi glukosa. Glukosa ini dimetabolisme menjadi piruvat melalui proses glikolisis. Proses glikolisis ini glukosa akan dikonversi menjadi glukosa fosfat lalu menjadi triosa fosfat nantinya secara langsung membentuk gugus gliserol triasilgliserol. Konsumsi makanan tinggi karbohidrat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida (Putri *et al.*, 2017).

2.1.7 Metode Pemeriksaan

Metode pemeriksaan kadar trigliserida adalah metode pemeriksaan yang menggunakan metode kolometri enzim *Glyserol Peroksidase Phospat Acid* (GPO-PAP). Pada metode GPO-PAP trigliserida dihidrolisis secara enzimatis dengan lipase tertentu sehingga menghasilkan gliserol serta asam bebas membentuk

kompleks berwarna sehingga konsentrasi dapat ditentukan dengan spektrofotometer (Familianti *et al.*, 2021).

2.2 Salak

2.2.1 Secara Umum

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki berbagai macam buah-buahan unggul yang memiliki nilai budidaya yang menjanjikan dan mempunyai rasa serta aroma sesuai dengan selera masyarakat pada umumnya. Salah satu buah-buahan mempunyai nilai budidaya yang sangat menjanjikan yaitu buah salak. Buah salak merupakan buah yang tersebar di berbagai negara seperti Malaysia, Thailand, Filipina dan Brunei (Girsang, 2020).

2.2.2 Taksonomi Salak

Dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman salak diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Trachebionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Lilopsida
Sub Kelas	: Arecidae
Ordo	: Arecales
Famili	: Areceae

Genus : *Salacca*

Spesies : *Salacca zalacca*

2.2.3 Morfologi Salak

Tanaman salak merupakan tanaman yang tergolong pohon palem rendah yang tumbuh berumpun. Tanaman salak merupakan salah satu tanaman tumbuh baik dengan curah hujan rata-rata per tahun 200-400 mm/bulan. Dengan demikian tanaman ini digolongkan sebagai tanaman yang memiliki kelembaban tinggi tidak tahan terhadap sinar matahari. Tanaman salak tumbuh baik di suhu 20 – 30 °C (Girsang, 2020).

Tanaman salak memiliki ciri daun tersusun rose, bersirip terputus, Panjang 2,5–7 m dengan anak daun tersusun majemuk, helai daun lanset, ujung meruncing dan pangkal menyempit dengan bagian bawah dan tepi tangkai berduri tajam serta ukuran dan warna daun tergantung dengan varietas. Akar tanaman salak merupakan akar serabut yang menjalar datar di bawah tanah dengan daerah akar tidak luas, dangkal serta mudah rusak jika kekeringan atau kelebihan air. Buah salak berbentuk segitiga, yang memiliki sisik yang tersusun rapi dan berwarna coklat, bulat atau lonjong dan memiliki ujung runcing seperti yang terdapat pada Gambar 2.2. Daging buahnya tidak memiliki serat dengan warna serta rasa tergantung dengan varietasnya. Satu buah salak miliki 1

hingga 3 buah biji keras, berwarna coklat, berbentuk dua sisi datar serta cembung (Girsang, 2020).



Gambar 2. 2 Buah Salak Pondoh (Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.2.4 Kandungan Kulit Salak

1) Tanin

Tanin memiliki khasiat seperti antioksidan, antibakteri, dan antioksidan. Tanin memiliki gugus fenol yang dapat bermanfaat sebagai antimikroba karena tanin memiliki sifat antiseptik seperti alkohol (Pappa *et al.*, 2019). Metabolit polifenol seperti tanin berasal dari tumbuhan yang mempunyai fungsi mengikat protein serta menjaga protein dari degradasi enzim yang berasal dari mikroba (Girsang, 2020).

2) Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang berasal dari polifenol yang mempunyai 15 atom karbon terkonfigurasi C6-C3-C6. Flavonoid dapat ditemukan di berbagai jenis tanaman dan makanan mempunyai efek bioatif seperti anti virus, anti-

inflamasi, antidiabetes, antikanker, kardioprotektif, anti penuaan dan antioksidan. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dengan cara mencegah *Reactive Oxygen Species* (ROS) terbentuk dengan menangkap ROS langsung melindungi antioksidan lipofilik serta dapat meningkatkan sekresi antioksidan enzimatis (Senet *et al.*, 2018)

3) Fenol

Fenol adalah senyawa yang mempunyai nama lain asam karbolik, asam fenat, asam fenilat, fenil hidroksida, oksibenzena, benzenol, monofenol, fenil hidrat dan fenol alkohol. Fenol merupakan zat kristal yang tidak memiliki warna namun memiliki bau yang khas. Fenol memiliki sifat yang lebih asam jika dibandingkan dengan alkohol namun lebih basa jika dibandingkan dengan asam karbonat (Girsang, 2020). Cara kerja fenol dapat mereduksi radikal bebas sesuai dengan jumlah gugus yang dimiliki oleh hidroksi yang terdapat pada struktur molekulernya (Zuraida *et al.*, 2017).

4) Asam klorogenat

Asam klorogenat merupakan golongan ester dan termasuk ke dalam komponen fenolin yang larut dalam air. Asam klorogenat memiliki manfaat sebagai antivirus, antioksidan, hepatoprotektif serta memiliki peran pada antispasmodik (Girsang, 2020). Asam klorogenat mengandung antioksidan

yang memiliki efek menurunkan kerusakan sel yang diakibatkan oleh radikal bebas serta meminimalkan proses metabolisme yang mengatur pelepasan glukosa yang meningkat dari hati ke dalam aliran darah (Kuncoro *et al.*, 2018).

2.2.5 Khasiat Kulit Salak

1) Antikolestrol

Kandungan minyak flavonoid pada kulit salak dapat menurunkan kadar kolesterol *hepatic* serta kadar lipoprotein kolesterol plasma tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Minyak flavonoid dapat menurunkan aktivitas enzim HMG-CoA secara signifikan dan berkontribusi dalam peningkatan aktivitas kolesterol α -hidroksilase. Tannin pada kulit salak memiliki kandungan antioksidan yang berkontribusi pada proses penurunan lipid peroksidan berperan dalam pencegahan hiperkolestroleemia serta penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida (Girsang, 2020).

2) Antioksidan

Kulit salak memiliki beberapa kandungan metabolit sekunder yang berperan dalam proses antioksidan dalam tubuh seperti polifenolat, flavonoid, tanin dan asam klorogenat. Asam klorogenat yang terdapat pada kulit salak berguna dalam proses antioksidan. Asam klorogenat menyumbangkan atom hidrogen

guna mengurangi radikal bebas serta menghambat reaksi oksidasi. (Girsang, 2020).

3) Antihiperurisemia

Kandungan antioksidan serta potensi antiinflamasi yang terdapat pada flavonoid dapat berkontribusi dalam perbaikan kerusakan tubulus ginjal yang disebabkan oleh hiperurisemia. Flavonoid yang terdapat pada kulit salak memiliki sistem kerja serupa dengan allupurinol yaitu dapat mencegah dari pembentukan asam urat dengan menghambat kerja enzim *xanthine oksidase* (XO) sehingga dapat menghentikan pembentukan asam urat berlebihan (Girsang, 2020).

4) Anti-aging

Kulit salak mempunyai senyawa fitokimia yang memiliki kandungan antioksidan yang bermanfaat sebagai antiaging salah satunya yaitu flavonoid dan asam klorogenat. Flavonoid mempunyai kandungan antoksidan yang memiliki kemampuan dalam memicu proliferasi sel dalam regenerasi jaringan yang telah rusak. Kandungan antioksidan dalam flavonoid dapat menghambat aktivitas degradasi elastase serta dapat mempertahankan elastisitas kulit. Antioksidan yang terdapat pada asam klorogenat dikenal dapat membantu melindungi kulit manusia dari *photoaging* serta dapat menurunkan

pigmentasi kulit berlebih yang menyebabkan flek pada wajah (Girsang, 2020).

5) Antidiabetes

Berdasarkan hasil uji fitokimia menunjukan kulit buah salak mengandung senyawa golongan flavonoid yang dapat bekerja untuk menghambat α -glukosidase. Penghambatan α -glukosidase usus dapat menunda dari penyerapan glukosa setelah terdapat perubahan pati serta sukrosa, meningkatkan glukosa darah post prandial dengan kata lain meniru efek diet pada hiperglikemia. Flavonoid juga dapat menstimulasi sel-sel progenitor terdapat pada saluran pancreas guna berdiferensiasi untuk membentuk sel pulau langerhans baru sehingga memperbaiki kerusakan yang terdapat pada sel β pancreas (Girsang, 2020).

6) Anti-inflamasi

Flavonoid yang terdapat pada kulit salak mengandung antiinflamasi yang bekerja dengan menghambat *Cyclooxygenase* (COX) dan lipooksigenase yang mengakibatkan penghambatan sintesis leukotriene dan prostaglandin. Penghambatan COX mengakibatkan tromboksan terjadi penurunan respon tubuh. Flavonoid juga berperan pada pelepasan histamin dari sel mast sehingga proses pelepasan histamin (Girsang, 2020).

2.3 Hipertrigliseridemia

2.3.1 Definisi Hipertrigliseridemia

Hipertrigliseridemia merupakan kondisi dimana kadar trigliserida meningkat dalam darah melebihi ambang batas nilai normal. Hipertrigliseridemia dibagi dua berdasarkan penyebabnya yaitu hipertrigliseridemia primer dan hipertrigliseridemia sekunder (Boy Kurniawan *et al.*, 2014.).

2.3.2 Klasifikasi Hipertrigliseridemia

Hipertrigliseridemia dibedakan menjadi beberapa klasifikasi antara lain :

A. Hipertrigliseridemia Primer

Hipertrigliseridemia primer merupakan kondisi yang disebabkan oleh kelainan genetik metabolisme lipid yang diturunkan familial chylomicronemia (hiperlipoproteinemia tipe 1), familial combined hiperlipoproteinemia (tipe 2B), familial hipertrigliseridemia (tipe 5), maupun primary mixed hiperlipidemia (tipe 5) (Kurniawan *et al.*, 2014.).

B. Hipertrigliserida sekunder

Hipertrigliseridemia sekunder adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh berbagai kondisi seperti sindrom metabolik, obesitas, diabetes melitus (DM), konsumsi alkohol dan berbagai keadaan lainnya (Kurniawan *et al.*, 2014.).

2.4 Simvastatin

2.4.1 Definisi

Simvastatin merupakan obat dari golongan statin sebagai lini pertama pengobatan hipertrigliseridemia. Simvastatin merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar LDL dan trigliserida yang penggunaannya harus disertakan dengan resep dari dokter (Hariadini *et al.*, 2020).

2.4.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja simvastatin mengurai pembentukan kolesterol berada di hepar dengan cara menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase. Berkurangnya konsentrasi kolesterol intraseluler akan meningkatkan ekspresi reseptor LDL yang berada pada permukaan hepatosit berpengaruh pada peningkatan pengeluaran LDL berasal dari darah serta penurunan konsentrasi berasal dari LDL dan lipoprotein apo-B termasuk trigliserida (Perkeni, 2019).

2.4.3 Efek Samping

Simvastatin merupakan obat yang memiliki efek samping toksisitas menimbulkan reaksi obat tidak diinginkan sehingga jika tidak dihentikan menimbulkan efek samping alaise, anoreksia, pusing, takikardi dan aritmia. Efek toksisitas obat golongan statin disebabkan karena perubahan keseimbangan dari membran otot, aliran reseptor protein disebabkan oleh SMASs mengakibatkan

jalur mitokondria terpengaruhi serta komposisi kolesterol berada di membran turun (Hariadini *et al.*, 2020).

2.5 Telur Puyuh sebagai Induksi Diet Tinggi Lemak

Telur puyuh merupakan salah satu protein hewani yang banyak dikonsumsi masyarakat karena telur puyuh salah satu bahan pangan yang mudah didapatkan dan relatif murah. Kuning telur puyuh merupakan salah satu komponen telur puyuh yang memiliki kandungan kolesterol cukup tinggi. Kuning telur memiliki kandungan kolesterol lebih tinggi 2138,17 mg/100 g (844 mg/dL) jika dibandingkan dengan kadar kolesterol dimiliki oleh telur ayam sebesar 1274,4 mg/100 g (423 mg/dL). Kolesterol memiliki peran penting dalam kesehatan karena berfungsi sebagai bahan penyusun hormon dan produksi asam empedu. Kuning telur puyuh apabila dikonsumsi dalam jumlah banyak mengakibatkan peningkatan kolesterol dan trigliserida karena kandungan asam lemak bebas (Aviati *et al.*, 2014). Peningkatan kadar kolesterol yang berlebihan dapat memicu penyakit jantung koroner dan stroke (Nisa *et al.*, 2017).

2.6 Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Jantan Galur Wistar

2.6.1 Taksonomi

Klasifikasi tikus adalah:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia

Ordo : Rodentia
 Subordo : Myomorpha
 Famili : Muridae
 Subfamili : Murinae
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvergicus*

2.6.2 Metabolisme Lipid Pada Tikus Wistar

Tikus putih dengan genus *Rattus* dan spesies *Rattus norvergicus* dipilih karena tikus wistar memiliki metabolisme dengan siklus cepat dan mirip dengan metabolisme manusia sehingga lebih sensitif jika digunakan pada penelitian ini. Metabolisme obat berlangsung pada tikus jantan lebih cepat serta memberikan kondisi tubuh lebih stabil jika dibandingkan oleh tikus betina. Tikus putih jantan digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian ini karena tikus jantan tidak mengalami fase menstruasi serta fase kehamilan sehingga memberikan hasil penelitian stabil jika dibandingkan oleh tikus betina (Siampa *et al.*, 2019).

2.7 Hubungan Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Salak terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Putih Hipertrigliseridemia

Konsumsi kuning telur puyuh dengan dosis tinggi menyebabkan hipertrigliseridemia. Hipertrigliseridemia terjadi apabila kadar kolestrol dan trigliserida di dalam darah meningkat melebihi batas normal, dengan trigliserida < 150 mg/dL. Kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar

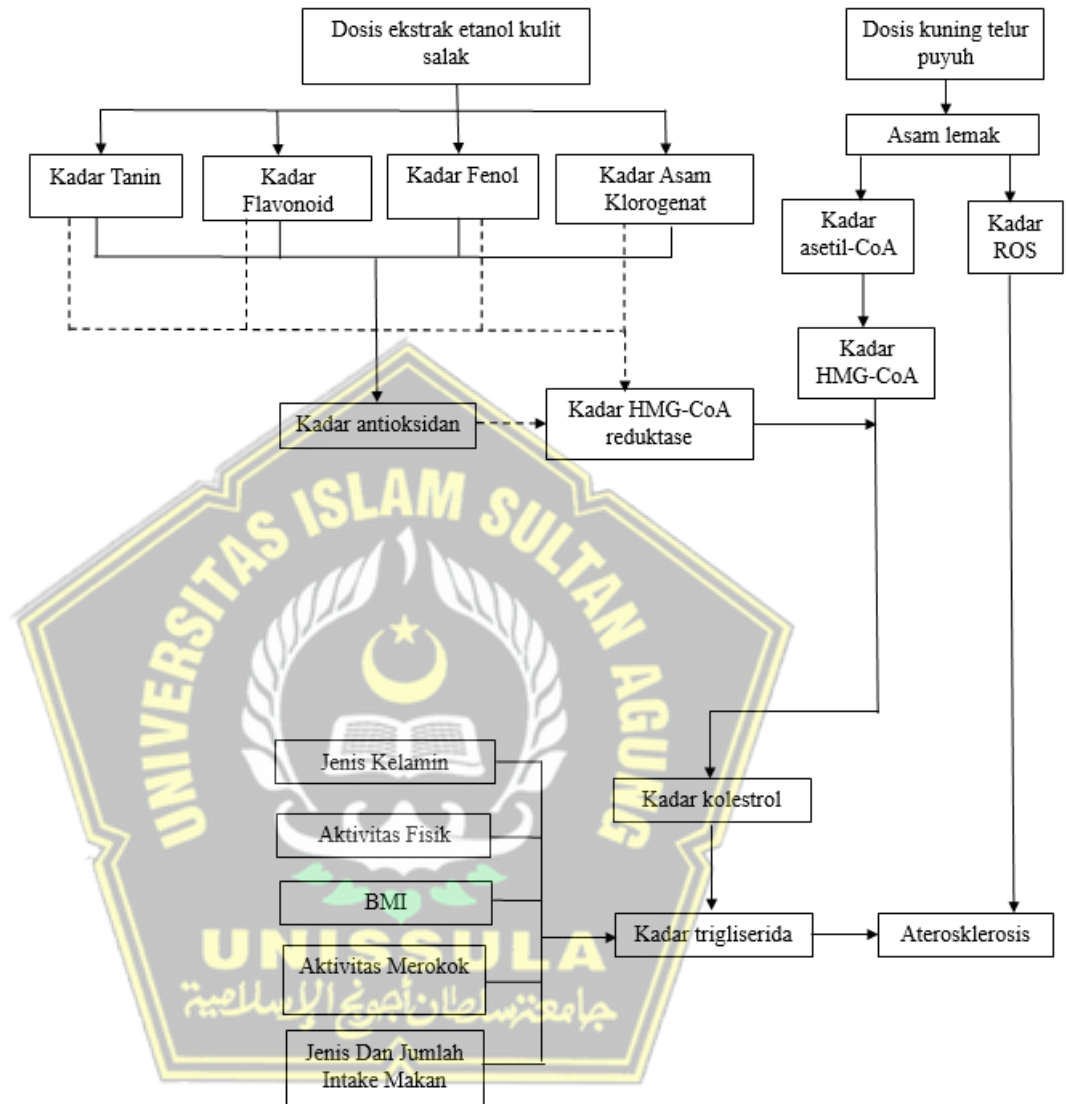
kolesterol dalam darah karena asam lemak jenuh yang terkandung di dalamnya. Asam lemak tersebut dimetabolisme yang menghasilkan asetil KoA. Asetil KoA adalah prekursor dari kolesterol (Cantika *et al.*, 2019). Konsumsi makanan tinggi lemak secara berlebihan menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah residual dari proses metabolisme sel normal atau inflamasi berupa ion dan molekul reaktif yang dapat memengaruhi berbagai mekanisme seluler. ROS bereaksi terhadap plasma lipoprotein dan membran sel sehingga terbentuk lipid peroksida. Triglisierida yang telah termodifikasi tersebut mengakibatkan reseptor triglisierida hepar tidak dapat mengenali triglisierida. Akibatnya, triglisierida tidak dapat dibersihkan oleh hepar sehingga terjadi peningkatan kadar triglisierida.

Ekstrak etanol kulit salak dilaporkan memiliki kandungan senyawa fenolik yaitu flavonoid, fenol, tannin, asam klorogenat memiliki kandungan antioksidan yang dapat mengurangi stress oksidatif, menurunkan sitokin proinflamasi (Lestari, 2023). (Girsang, 2020) melaporkan menurunkan lipid peroksida untuk mencegah terjadinya hipertriglisieridemia dengan menurunkan kadar kolestrol total dan triglisierida yang berlebih. Senyawa-senyawa ini bekerja sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase (Girsang, 2020; Putri and Anggraini, 2022). Hal ini sejalan dengan cara kerja simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol yaitu dengan bekerja sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase yang merupakan jalur metabolisme penghasil kolesterol (Fauziah *et al.*, 2023).

Flavonoid, fenol, asam klorogenat, dan tanin yang memiliki peran sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar trigliserida sebagai parameter stress oksidatif. Antioksidan adalah zat yang dapat menetralsir radikal bebas. Antioksidan menurunkan kadar trigliserida dengan menghambat reaksi oksidasi lemak sehingga trigliserida mudah melewati dinding arteri (Marentek and Ernawati, 2017).



2.8 Kerangka Teori



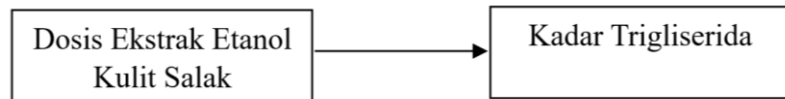
Gambar 2. 3 Kerangka Teori

Keterangan :

—————→ : memengaruhi

----- : menghambat

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak etanol kulit salak terhadap kadar trigliserida pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

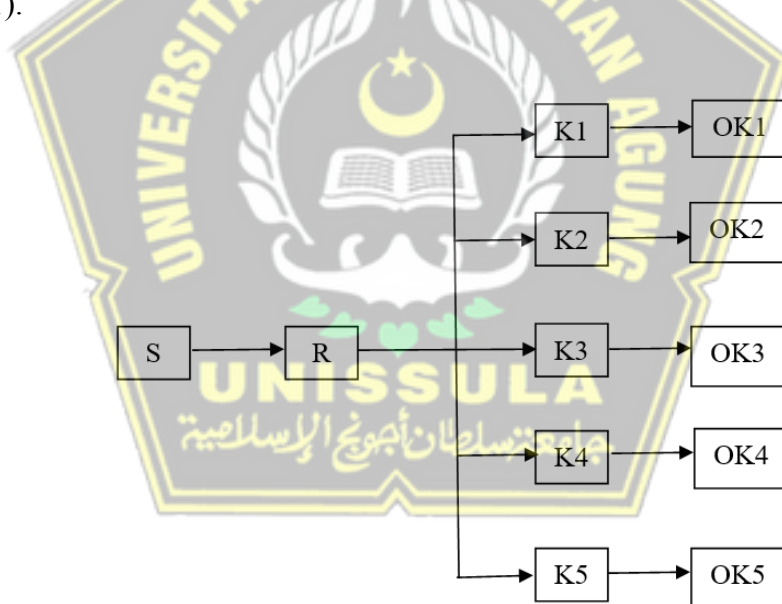


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan coba berupa tikus jantan galur wistar dengan rancangan penelitian “*post test only control group design*”. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak kulit salah terhadap kadar trigliserida pada tikus hipertrigliseridemia. Penelitian ini dilakukan pada 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok (Gambar 3.1).



Gambar 3. 1 Skema rancangan penelitian

Keterangan :

- S : Sampel tikus putih jantan galur Wistar 30 ekor.
- R : randomisasi menjadi 5 kelompok.
- K1 : kelompok kontrol normal terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan

galur Wistar.

- K2 : kelompok kontrol negatif terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.
- K3 : kelompok kontrol positif terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan simvastatin 0,18 mg/200 g BB.
- K4 : kelompok perlakuan terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak 200 mg/200 g BB/hari.
- K5 : kelompok perlakuan terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak 400 mg/200 g BB/hari.
- OK1 : observasi *post-test* kelompok kontrol sehat (K1).
- OK2 : observasi *post-test* kelompok kontrol negatif (K2).
- OK3 : observasi *post-test* kelompok kontrol positif (K3).
- OK4 : observasi *post-test* kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit salak dosis 200 mg/200 g BB/hari (K4).
- OK5 : observasi *post-test* kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit salak dosis 400 mg/200 g BB/hari (K5).

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Dosis Ekstrak Etanol Kulit Salak

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar Trigliserida

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1. Dosis Ekstrak Etanol Kulit Salak

Ekstrak etanol kulit salak diperoleh dari proses ekstraksi dengan metode maserasi dari sampel kulit salak pondoh menggunakan pelarut etanol 96% yang dibuat oleh ahli teknologi laboratorium medis yang bertempat IBL FK UNISSULA. Ekstrak etanol kulit salak diberikan ke tikus galur wistar dengan dosis 200 mg/200 g BB/hari dan 400 mg/200g BB/hari secara sonde oral yang diberikan sebanyak 1x sehari selama 7 hari.

Skala : Rasio

3.2.2.2. Kadar Trigliserida

Kadar trigliserida merupakan kadar trigliserida yang dideteksi dalam serum darah tikus yang dinyatakan dalam satuan mg/dL. Kadar trigliserida diukur dengan menggunakan metode GPO-PAP dengan spektrofotometer oleh ahli teknologi laboratorium medis yang bertempat di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

Skala : Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.

3.3.2 Sampel

Jumlah sampel minimal yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus Federer yaitu berjumlah 5 ekor tikus jantan. Berikut adalah rincian perhitungan besar sampel berdasarkan rumus Federer.

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

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 4,75 \approx 5$$

Keterangan :

k : jumlah kelompok

r : jumlah sampel

Besar sampel minimal dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor. Menurut ketentuan WHO jumlah tikus minimal dalam penelitian eksperimen sebanyak 5 ekor. Untuk menghindari *loss of follow*

ditambahkan 1 ekor tikus perkelompok perlakuan sehingga total tikus yang digunakan adalah 30 ekor. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi

- Usia tikus 3 bulan
- Berat badan 180 g s/d 220 g
- Sehat secara tampilan luar : tampak aktif, tidak tampak sakit, makan dan minum normal.

2. Kriteria drop out

- Tikus yang sakit atau mati saat penelitian.

3.4 Intrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen Penelitian

Instrumen yang akan digunakan dalam penelitian adalah :

- A. Kandang tikus beserta tempat pakan dan minumnya
- B. Timbangan tikus
- C. Sduit
- D. Sonde oral
- E. Gelas ukur
- F. Gelar beker
- G. Sendok pengaduk
- H. Pipet

- I. Kapas steril
- J. Rak dan tabung reaksi
- K. Collect tube tanpa antikoagulan
- L. Mikrohematokrit
- M. Mikropipet
- N. *Blue & yellow tip*
- O. Cuvette
- P. Timbangan analitik
- Q. *Stopwatch*
- R. Spektrofotometer
- S. *Centrifuge*
- T. *Water bath*
- U. Rotatory evaporator

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah :

- A. Hewan coba
- B. Pakan standar
- C. Aquadest
- D. Ekstrak kulit salak
- E. Kuning telur puyuh
- F. Simvastatin.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 *Ethical clearance*

Ethical clearance penelitian didapatkan dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan No.298/ VIII /2024/Komisi Bioetik.

3.5.2 Penentuan dosis

3.5.2.1 Penentuan Dosis Ekstra Kulit Salak

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Nuranti et al. (2015) dosis ekstrak etanol kulit salak yang digunakan adalah 210 mg/kg BB dan 840 mg/kg BB untuk menurunkan kadar kolesterol total pada mencit yang diinduksi diet tinggi lemak. Berdasarkan pada penelitian tersebut, maka diberikan variasi dosis lebih tinggi yaitu 200 mg/200 g BB dan 400 mg/200 g BB.

3.5.2.2 Penentuan Dosis Kuning Telur Puyuh

Dalam penelitian ini dosis pemberian kuning telur puyuh sebagai induksi diet tinggi lemak, penelitian sebelumnya kuning telur puyuh dinilai dapat meningkatkan kadar lipid yang paling tinggi jika dibandingkan oleh kuning telur lain seperti kuning telur ayam dan kuning telur bebek karena kandungan LDL nya yang tinggi. Dosis yang akan ditetapkan setiap pemberian sebesar 2 mL/kg BB/hari. Induksi diet tinggi lemak ini akan diberikan pada semua tikus uji pada penelitian ini pada masing-

masing kelompok kecuali kelompok kontrol. Pada setiap pemberian akan menggunakan teknik sonde oral hingga hari ke-17 pada dosis sebesar 2 mL/KgBB/hari. Pada penelitian ini menggunakan tikus jenis *rattus novergicus* dengan bobot 200 g yang jika dihitung berarti dosis yang diberikan sebesar 2 mL/kg BB/hari (Liashari, 2021)

3.5.2.3 Penentuan Dosis Simvastatin

Pemberian simvastatin pada manusia menggunakan dosis yaitu 10 mg/hari. Dosis simvastatin yang akan digunakan pada tikus jenis *rattus norvegicus* diukur ulang menurut tabel *conversion laurance dan bacharach* dengan menyesuaikan bobot tikus yaitu sebesar $10 \text{ mg/hari} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari/200g BB tikus}$ (Liashari, 2021).

3.5.3 Pembuatan ekstrak etanol kulit salak

Prosedur pembuatan ekstrak etanol kulit salak mengikuti prosedur standar laboratorium yang dibuat oleh ahli teknologi laboratorium medis (Valentino *et al.*, 2021).

1. Kulit salak yang telah didapat dari pengepul akan disortir dan dipotong menjadi bagian-bagian kecil lalu dikeringkan menggunakan lemari pengering dengan menggunakan suhu 40° C hingga kandungan airnya berkurang dari 10%
2. Kulit salah yang telah dikeringkan akan dihancurkan dengan blender sehingga menghasilkan serbuk kulit salak.

3. Proses selanjutnya adalah proses maserasi dengan merendam kulit salak dengan larutan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 3x 24 jam sambil sesekali diaduk.
4. Kulit salak disaring dan diuapkan dengan bertujuan untuk menghilangkan kandungan etanol yang berada di dalam ekstrak, setelah itu ditambahkan dengan aquades sehingga terbentuk ekstrak etanol kulit salak yang kental.

3.5.4 Preparasi Kuning Telur Puyuh

Telur puyuh yang digunakan merupakan telur puyuh yang baik dari segi kualitas yang didapatkan dari pengepul telur puyuh. Kuning telur puyuh dipisahkan dari putih telurnya kemudian kuning telur puyuh diambil sebanyak 2 mL untuk diberikan peroral pada 1 ekor tikus dengan berat badan 200 g dengan menggunakan sonde.

3.5.5 Adaptasi tikus

Tikus jantan galur wistar yang telah memenuhi kriteria induksi penelitian dipilih secara random. Tikus dimasukan dalam kandang yang telah berisi pakan standar dan air minum yang cukup. Masing-masing kadang akan diisi oleh 1 ekor tikus. Tikus akan dibiarkan tanpa dilakukan perlakuan untuk adaptasi dengan lingkungan baru selama 7 hari.

3.5.6 Pemberian perlakuan

3.5.6.1 Kelompok kontrol normal

Tikus putih jantan galur Wistar diadaptasikan dan diberikan pakan standart dan aquades dimulai pada hari ke-1 selama 22 hari. Sampel darah akan diambil untuk pengukuran kadar trigliserida menggunakan spektrofotometer.

3.5.6.2 Kelompok kontrol negatif

Tikus putih Jantan galur Wistar diinduksi kuning telur puyuh 2 mL/200 g BB dimulai pada hari ke-1 selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran trigliserida menggunakan spektrofotometri. Pada hari ke-9 kembali diberikan pakan standar dan aquades selama 14 hari, kemudian pada hari ke-23 dilakukan pengukuran kadar trigliserida.

3.5.6.3 Kelompok kontrol positif

Tikus putih jantan galur Wistar diinduksi kuning telur puyuh 2 mL/200 g BB dimulai pada hari ke-1 selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar trigliserida menggunakan spektrofotometri. Pada hari ke-9 dilakukan pemberian simvastatin 0,18 mg/200 g BB selama 14 hari, kemudian pada hari ke-23 dilakukan pengukuran kadar trigliserida menggunakan spektrofotometri.

3.5.6.4 Kelompok perlakuan dengan induksi kuning telur puyuh + ekstrak etanol kulit salak dosis 200 mg/gBB tikus

Tikus putih Jantan galur Wistar diinduksi kuning telur puyuh 2 mL/200 g BB dimulai pada hari ke-1 selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran trigliserida menggunakan spektrofotometri. Pada hari ke-9 dilakukan pemberian ekstrak etanol kulit salak 200 mg/200 g BB/hari selama 14 hari, kemudian pada hari ke-23 dilakukan kadar trigliserida menggunakan spektrofotometri.

3.5.6.5 Kelompok perlakuan dengan induksi kuning telur puyuh + ekstrak etanol kulit salak dosis 400 mg/gBB tikus

Tikus putih Jantan galur Wistar diinduksi kuning telur puyuh 2 mL/200 g BB dimulai pada hari ke-1 selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran trigliserida menggunakan spektrofotometri. Pada hari ke-9 dilakukan pemberian ekstrak etanol kulit salak 400 mg/200 g BB/hari selama 14 hari, kemudian pada hari ke-23 dilakukan pengukuran kadar trigliserida menggunakan spektrofotometri.

3.5.7 Pengambilan darah

Pengambilan sampel darah dilakukan setelah 23 hari dengan cara menusukan pipet hematokrit melalui sinus orbitalis untuk mendapatkan sampel darah vena oftalmicus.

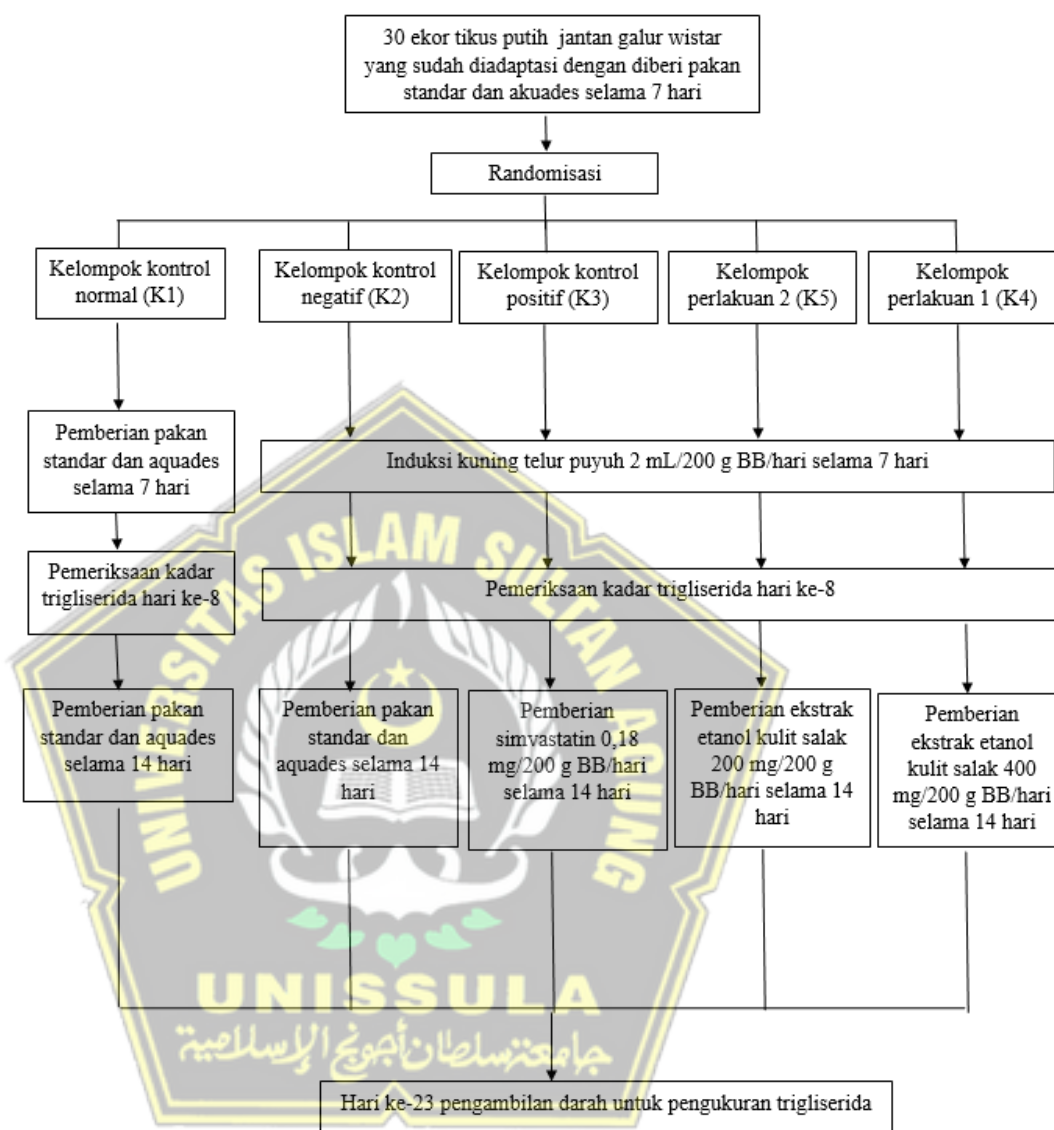
3.5.8 Preparasi serum

- A. Sampel darah yang digunakan sebanyak 3 mL yang dikumpulkan dengan tabung vacutainer selama 15 menit tanpa menggunakan antikoagulan sehingga didapatkan serum terpisah dengan komponen darah lain.
- B. Serum disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 4000 rpm dan diambil supernatan sebagai sampel serum darah.

3.5.9 Pemeriksaan kadar trigliserida

Pengukuran trigliserida dilakukan setelah dilakukan penelitian. Pemeriksaan kadar trigliserida uji laboratorium menggunakan alat spectrophotometer. Darah yang telah ditampung dengan tabung sentrifuge akan disentrifuse dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum darah.

3.6 Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan ekstrak etanol kulit salak dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratories* (IBL) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian menggunakan hewan coba tikus dilakukan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada bulan Agustus-September 2024. Analisa data dan penyusunan laporan dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.8 Analisis Hasil

Data hasil penelitian diolah dengan menggunakan *SPSS*. Data kadar trigliserida (Lampiran 7) diuji normalitas distribusinya dengan Shapiro Wilks dan homogenitas variannya dengan *Levene's Test*. Kadar trigliserida dari setiap kelompok menunjukkan $p > 0.05$ pada Uji *Shapiro Wilks* dan *Levene's Test* sehingga memenuhi syarat uji beda parametrik menggunakan *One Way ANOVA* dan kemudian dilakukan uji lanjut dengan *Post Hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan kadar trigliserida yang signifikan dibandingkan kelompok lainnya. Hasil analisa data disajikan pada Lampiran 8.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Induksi hipertrigliseridemia dengan menggunakan kuning telur puyuh 2 mL/200 g BB/hari selama 7 hari menyebabkan kenaikan kadar trigliserida yang signifikan ($p < 0.05$) pada tikus kelompok perlakuan K2, K3, K4 dan K5 dibandingkan dengan pada K1 (kontrol normal yang diberi pakan standar dan akuades). Kadar trigliserida pada Tabel 4.1 merupakan kondisi awal (sebelum perlakuan) yang menunjukkan bahwa induksi telur puyuh sebanyak 2 mL/200 g BB/hari menyebabkan hipertrigliseridemia. Kadar trigliserida pada K1 merupakan pembanding dari tikus dalam kondisi normal pada hari ke-8 dengan nilai kadar trigliserida sebesar $80,07 \pm 1,33$ mg/dL.

Tabel 4. 1 Rerata Trigliserida per Kelompok Sebelum Intervensi (mg/dL)

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5
Rerata $\pm$ SD	$80,07 \pm 1,33$	$140,09 \pm 2,97$	$138,67 \pm 2,60$	$138,55 \pm 2,14$	$139,27 \pm 3,56$
<i>Saphiro-Wilks</i>	0,96	0,81	0,80	0,90	0,09
<i>Levene's Test</i>	-	0,13	0,36	0,29	0,02
<i>T-test</i>	-	0,00	0,00	0,00	0,00

Keterangan: * = berbeda signifikan; ** = varian data homogen.

Rerata kadar trigliserida serum darah tikus setelah 2 minggu perlakuan disajikan pada Tabel 4.2. Nilai referensi yang ditetapkan pada penelitian ini untuk membandingkan adanya peningkatan dan penurunan kadar trigliserida adalah nilai pada kelompok kontrol normal (K1), yaitu 81,59 mg/dL. Hasil Shapiro Wilks menunjukan bahwa data kadar trigliserida pada semua

kelompok perlakuan K1,K2,K3,K4 dan K5 memiliki distribusi data yang normal ($p > 0.05$), Hasil *levene's Test* menunjukkan bahwa $p > 0.05$ sehingga kadar trigliserida pada semua kelompok perlakuan memiliki varian data yang homogen. Uji hipotesis parametrik yang dilakukan dengan *One Way ANOVA* diperoleh $p = 0.000$ ($p < 0.05$), sehingga minimal terdapat 1 pasang kelompok perlakuan yang memiliki rerata kadar trigliserida yang berbeda secara signifikan (Tabel 4.3).

Tabel 4. 2 Rerata Trigliserida per Kelompok Setelah Intervensi (mg/dL)

Kelompok	Rerata $\pm$ SD (mg/dL)
Kontrol Normal (K1)	81,59 $\pm$ 1,61
Kontrol Negatif (K2)	141,92 $\pm$ 3,48
Kontrol Positif (K3)	94,65 $\pm$ 2,96
Perlakuan 1 (K4)	103,86 $\pm$ 1,85
Perlakuan 2 (K5)	92,66 $\pm$ 2,47

Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, One Way Anova Terhadap Rerata Kadar Trigliserida Masing-Masing Kelompok

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Normalitas	Homogenitas	One Way Anova
K1	0,962*	0,373**	0,000
K2	0,565*		
K3	0,597*		
P1	0,794*		
P2	0,866*		

Keterangan: * = distribusi data normal; ** = varian data homogen.

Tabel 4.4. menunjukkan nilai signifikansi perbedaan kadar LDL antar kelompok perlakuan berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* yang

divisualisasikan dalam Gambar 4.1. Rerata kadar trigliserida setelah perlakuan pada K3 (pemberian simvastatin), K4 (ekstrak kulit salak 200 mg/200 g BB/hari), dan K5 (ekstrak kulit salak 400 mg/200 g BB/hari) berbeda signifikan ($p < 0.05$) dengan K2 (induksi hipertrigliseridemia). Kadar trigliserida pada K4 dan K5 yaitu pemberian ekstrak kulit salak dosis 200 mg/200 g BB/hari dan 400 mg/200 g BB/hari menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan K3 (yang diberikan simvastatin sebagai kontrol positif). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit salak dosis 400 mg/200 g BB/hari mampu menurunkan kadar trigliserida lebih besar dibandingkan tikus yang hipertrigliseridemia yang diberi simvastatin.

Tabel 4. 4 Hasil *post hoc* LSD kadar Trigliserida antar kelompok uji

Kadar LDL	K1	K2	K3	K4	K5
K1	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
K2	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*
K3	0,000*	0,000*	-	0,000*	0,192
K4	0,000*	0,000*	0,000*	-	0,000*
K5	0,000*	0,000*	0,192	0,000*	-

Keterangan : * = ada perbedaan signifikan

4.2 Pembahasan

Diet tinggi lemak menggunakan induksi kuning telur puyuh menyebabkan hipertrigliseridemia, dimana kadar trigliserida dalam tubuh meningkat dari batas nilai normal (< 150 mg/dL) (Djohari *et al.*, 2018; Perkeni, 2019). Hasil penelitian ini menunjukkan diet tinggi lemak menggunakan kuning telur puyuh dosis 2 mL/200 g BB terbukti meningkatkan kadar trigliserida yang ditunjukkan kadar trigliserida pada kelompok tikus yang diinduksi telur

puyuh (K2) lebih tinggi dibandingkan kelompok tikus normal (K1). Khairuliani (2020) melaporkan bahwa pemberian kuning telur puyuh yang mengandung kolestrol 2138,17 mg/100 g (844 mg/dL) dengan dosis 2 mL/200 g BB selama 7 hari terbukti meningkatkan kadar trigliserida karena bahan tersebut mengandung asam lemak jenuh yang menghasilkan asetil KoA. Asetil KoA merupakan prekursor kolesterol (Cantika *et al.*, 2019). Kolesterol merupakan prekursor asam empedu dan hormon steroid serta komponen penting membran sel. Sumber kolesterol terbesar dapat ditemukan pada kuning telur dan lemak hewani. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dibawa oleh kilomikron yang dibentuk pada mukosa usus. Kolesterol dibawa menuju hepar setelah kilomikron mengeluarkan trigliserida di jaringan adiposa. Kolesterol di hepar diekskresikan melalui empedu, baik dalam bentuk bebas maupun dalam bentuk asam empedu. Kolesterol empedu diserap kembali dari usus. Sebagian besar kolesterol di hepar dikemas ke dalam VLDL dan bersirkulasi di kompleks lipoprotein salah satunya LDL (Barrett *et al.*, 2019).

Hipertrigliseridemia menyebabkan peningkatan kandungan asam lemak bebas dalam tubuh (Aviati *et al.*, 2014), sehingga meningkatkan sitokin pro inflamasi yang memicu peningkatan *kadar reactive oxygen species* (ROS). Meningkatnya ROS memicu stres oksidatif, sehingga meningkatkan aktifitas HMG-CoA reduktase untuk reaksi oksidasi lipid sehingga kolesterol mudah melewati dinding arteri. Oleh karena itu, diperlukan terapi untuk menghambat

aktivitas HMG-CoA reduktase, salah satunya dengan simvastatin dan antioksidan.

Pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/200 g BB/hari menyebabkan penurunan kadar trigliserida dimana rerata kelompok simvastatin (K3) berbeda signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan induksi hiperlipidemia (K2). Efek penurunan kadar trigliserida dari simvastatin pada tikus hiperlipidemia sejalan dengan penelitian Nuryani (2021) bahwa pemberian simvastatin 0,18 mg/200 g BB/hari dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. Mekanisme dari simvastatin yang merupakan obat yang berasal dari golongan statin yaitu mengurangi pembentukan kolesterol yang berada di hepar dengan cara menghambat kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Berkurangnya konsentrasi kolesterol intraseluler berpengaruh meningkatkan dari ekspresi reseptor LDL yang berada pada permukaan hepatosit yang akan berpengaruh pada peningkatan pengeluaran LDL yang berasal dari darah serta penurunan konsentrasi yang berasal dari LDL dan lipoprotein apo-B termasuk trigliserida (Perkeni, 2019). Selain dengan simvastatin diperlukan sumber antioksidan untuk mencegah peningkatan ROS, salah satunya dari ekstrak kulit salak.

Ekstrak etanol kulit salak dosis 200 mg/200 g BB/hari (K4) memiliki efek menurunkan kadar trigliserida, meskipun penurunannya lebih rendah dibandingkan (K2). Efek penurunan kadar trigliserida akibat pemberian ekstrak etanol kulit salak dosis 400 mg/200 g BB/hari (K5) lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etanol kulit salak 200 mg/200 g BB/hari (K4).

Rerata kadar trigliserida pada (K5) lebih rendah dan berbeda secara signifikan dengan efek simvastatin (K3). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis semakin besar efek antihipertrigliseridemia dari ekstrak kulit salak. Lestari (2023) bahwa pemberian ekstrak etanol kulit salak pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak memiliki efek menurunkan kadar trigliserida. Senyawa fenolik pada kulit salak memiliki aktifitas antioksidan, sehingga dapat menurunkan stress oksidatif, dan menurunkan lipid peroksida dan kadar trigliserida. Senyawa-senyawa ini bekerja sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase. HMG-KoA reduktase bekerja dengan mengatalisis konversi HMG-KoA menjadi asam mevalonat yang menghasilkan kolesterol. Penghambatan HMG-KoA reduktase menghambat produksi kolesterol sehingga kadar LDL menurun (Girsang, 2020).

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit salak efektif menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak, karena aktifitas antioksidan dari kulit salak. Akan tetapi pada penelitian ini tidak mengukur kadar HMG-Asetyl Co-A dalam darah sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit salak.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini, sebagai berikut :

- 5.1.1 Terdapat pengaruh ekstrak etanol kulit salak terhadap kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.
- 5.1.2 Rerata kadar trigliserida tikus jalan galur wistar yang diberi pakan standar adalah sebesar $81,59 \text{ mg/dL} \pm 1,61 \text{ mg/dL}$.
- 5.1.3 Rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak adalah sebesar $141,92 \text{ mg/dL} \pm 3,48 \text{ mg/dL}$.
- 5.1.4 Rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan simvastatin dosis $0,18 \text{ mg/ 200 g/BB}$ adalah sebesar $94,65 \text{ mg/dL} \pm 2,96 \text{ mg/dL}$.
- 5.1.5 Rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak dosis $200 \text{ mg/200 g BB/hari}$ adalah sebesar $103,86 \text{ mg/dL} \pm 1,85 \text{ mg/dL}$.
- 5.1.6 Rerata kadar trigliserida tikus jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit salak dosis $400 \text{ mg/200 g BB/hari}$ adalah sebesar $92,66 \text{ mg/dL} \pm 2,47 \text{ mg/dL}$.
- 5.1.7 Terdapat perbedaan rerata kadar trigliserida yang signifikan antar kelompok.

5.2 Saran

Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk mengenai pengaruh pengukuran kadar HMG-Asetyl Co-A sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit salak.



DAFTAR PUSTAKA

- Akademi, S., Dharma, K., & Metro, W. (2018). Model Prediksi Faktor Kejadian Hiperlipidemia Peserta Askes di Kecamatan Metro Timur Kota Metro. *Jurnal Wacana Kesehatan* (Vol.3, No.1).
- Aviati, V., Mardiaty, S. M., Saraswati, R., Biologi, J., Sains, F., & Matematika, D. (2014). Kadar Kolesterol Telur Puyuh Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi Dh Sellula* (Vol.22, No.1). <https://doi.org/10.14710/baf.v22i1.7809>.
- Beatriks, L., Widdhi, B., Jainer, P. S., (2019) Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale Rosc.var. Amarum*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmacon* (Vol.8, No.4). <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29372>
- Farizah Fahmi, N., Nur Laili, N., Kesehatan, A., & Ngudia Husada Madura, Stik. (2019). Perbedaan Kadar Trigliserida pada Perokok Tembakau dan Perokok Elektrik.
- Hamdani I., Hutagalung, L., (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Ubi Ungu (Ipomeae Batatas I) Terhadap Penurunan Kadar Kolestrol Total Pada Serum Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) Yang Diberi Induksi Kuning Telur Puyuh. *Junal Implementa Husada* (Vol 1, No.1). <https://doi.org/10.30596/jih.v1i1.4539>.
- Hariadini, A. L., Farmasi, J., Lawuningtyas Hariadini, A., Sidharta, B., Ebtavanny, T. G., Minanga, E. P., & Kunci, K. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin pada Pasien Hiperkolesterolemia di Apotek Kota Malang. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia* (Vol. 2020, Issue 2). <http://.pji.ub.ac.id>
- Harsa I., (2019). Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran* (Vol.3, No.1). <https://doi.org/10.30456/jih.vghj.3879>.
- Herman, H., Rahman, R., & Asti, H. (2019). Prokalsitonin dan Kultur Darah Sebagai Penanda Sepsis di Rsup Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(2), 152. <https://doi.org/10.32382/mak.v10i2.1316>
- Heryani, R. (2016). Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Iptek Terapan*, 10(1). <https://doi.org/10.22216/jit.2016.v10i1.372>

- Iman, Firmansyah. (2017). Farmakoterapi Obesitas dan Hiperlipidemia
- Junika Familianti, R., & Sari, I. (2021). Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Sampel Darah Segera Disentrifugasi dan Sampel Darah Dibekukan Selama 20 Menit Sebelum Disentrifugasi. *Surabaya : The Journal of Muhamadiyah Medical Laboratory Technologist*, 2(4), 120–126. <https://doi.org/10.30087/jih.ghhj.3637>.
- Kristiandy Hartono, A., Oktaviani Putri Purnomo, L., Eknis Putri, B., & Sri Hartini, dan. (n.d.). Asam Lignoserat Biji Saga (*Adenanthra Pavonina*) Sebagai Penurun Kolesterol Pada Telur Puyuh. <http://search.lib.ums.ac.id/cgi->
- Kuncoro, S., Sutiarto, L., Karyadi, J. N. W., & Masithoh, R. E. (2018). Kinetika Reaksi Penurunan Kafein dan Asam Klorogenat Biji Kopi Robusta melalui Pengukusan Sistem Tertutup. <https://doi.org/10.22146/agritech.26469>.
- Kurniawati, I., Tjahjono Dk, K., & Nuggetsiana, A. (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana*) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Hdl Tikus Sprague-Dawley Dengan Pakan Tinggi Lemak.
- Lestari, Hanny Fuzi. (2023). Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Salak Terhadap Profil Lipid, Il-6 Dan MDA Serum Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak.
- Liashari, Eka Puji. (2021). Pengaruh Ekstrak Teh Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Terhadap Kadar Trigliserida Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & P. Anthony Weil, P. (2017). Harper's biochemistry. In Biochemical Education (30th ed.). Buku Kedokteran EGC.
- Neisha, N. N., Sri, P. F., Fetri, L. (2015) Uji Aktivitas hiperkolestroemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca*) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan yang diinduksi Diet Tinggi Lemak.
- Pappa, S., Jamaluddin, A. W., Ris, A., Studi Kedokteran Hewan, P., Kedokteran, F., Hasanuddin, U., Kemerdekaan, J. P., Indah, T., & Selatan, S. (2019). Kadar Tanin Pada Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Kabupaten Paliwalimandar dan Toraja Utara. *Cakra Kimia Indonesian E-Journal of Applied Chemistry* (Vol. 7, Issue 2).
- PERKENI. (2019), Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021, PB PERKENI.

- Putri, S. R., Angraini, D. I., & Kurniawan, B. (2017). Korelasi Asupan Makan terhadap Kadar Trigliserida pada Mahasiswa Obesitas di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Qadri Kanon, M., & Bodhi, W. (2014). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca Zalacca*) Voss Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Pharmacon* (Vol. 1, No.2). <https://doi.org/10.35799/pha.1.2012.486>.
- Rakhman, A. R., Saputri, R. (2020). Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, (Vol 6 No 1) <http://journal.umpalangkaraya.ac.id/index.php/jsm>.
- Ramadhani, A., & Probosari, E. (2014). Perbedaan Kadar Trigliserida Sebelum dan Setelah Pemberian Sari Bengkuang (*Pachyrrhizus Erosus*) pada Wanita. *Journal of Nutrition College* (Vol. 3, Issue 4). <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>.
- Roro, R., Irawati, D., Meikawati, W., & Astuti, R. (2014). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Trigliserida Dalam Darah (Studi pada Penderita Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 8(1).
- Salim, B. R. K., Wihandani, D. M., & Dewi, N. N. A. (2021). Obesitas Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Peningkatan Kadar Trigliserida Dalam Darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 519–523. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1031>.
- Senet, M. R. M., Raharja, I. G. M. A. P., Darma, I. K. T., Prastakarini, K. T., Dewi, N. M. A., & Parwata, I. M. O. A. (2018). Penentuan Kandungan Total Flavonoid Dan Total Fenol Dari Akar Kersen (*Muntingia Calabura*) Serta Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *Jurnal Harian Regional* (Vol.12, No.1). <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2018.v12.i01.p03>.
- Zahrotun Nisa, F., Probosari, E., & Yudi Fitranti, D. (2017). Hubungan Asupan Omega-3 Dan Omega-6 Dengan Kadar Trigliserida Pada Remaja 15-18 Tahun. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>.
- Zuraida, Z., Sulistiyani, S., Sajuthi, D., & Suparto, I. H. (2017). Fenol, Flavonoid, Dan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Kulit Batang Pulaui (*Alstonia scholaris R.Br.*). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 35(3), 211–219. <https://doi.org/10.20886/jphh.2017.35.3.211-219>.