

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN NATA DE PAPAYA TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

EFFECT OF NATA DE PAPAYA SUPPLEMENTATION ON THE LIPID PROFILE OF RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY HIGH FAT DIET



EKA SUKMAWATI DEWI
P062222003



PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

**PENGARUH PEMBERIAN NATA DE PAPAYA TERHADAP PROFIL
LIPID TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK**

**EKA SUKMAWATI DEWI
P062222003**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**PENGARUH PEMBERIAN NATA DE PAPAYA TERHADAP PROFIL
LIPID TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

**Program Studi
Ilmu Biomedik**

Disusun dan diajukan oleh

**EKA SUKMAWATI DEWI
P062222003**

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN NATA DE PAPAYA TERHADAP PROFIL
LIPID TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI
LEMAK**

EKA SUKMAWATI DEWI

P062222003

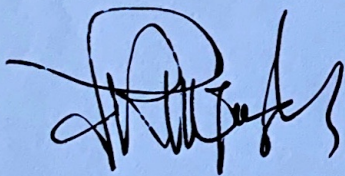
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal Dua Puluh Enam bulan Agustus tahun Dua Ribu Dua Puluh Empat dan dinyatakan telah Memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar

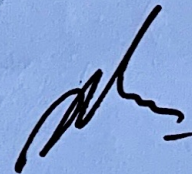
Mengesahkan:

Pembimbing Utama,



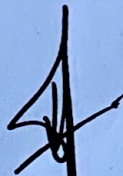
Dr.dr. Syahrijuita, M.Kes., Sp.THT.KL
NIP. 196812301998032001

Pembimbing Pendamping,



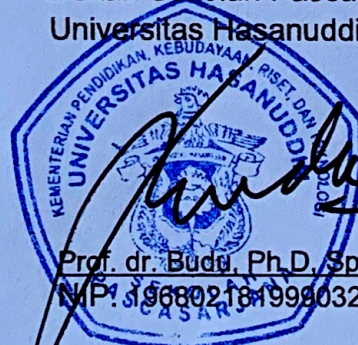
dr. Ilhamuddin, M.Si., M.Kes., Ph.D., Sp.KJ
NIP. 197909202006041013

Ketua Program Studi S2
Ilmu Biomedik,



Prof.dr.Rahmawati Mirhajati, Ph.D., Sp.PD-KHOM, FINASIM
NIP. 196802181999032002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. dr. Buddi, Ph.D., Sp.M(K), M.Med. Ed
NIP. 196802181999032002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

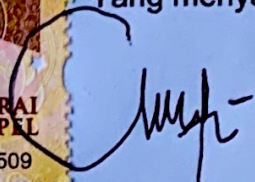
Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul “Pengaruh Pemberian Nata de Papaya Terhadap Profil Lipid Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak” adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing Dr.dr. Syahrijuita Kadir, M.Kes., Sp.THTBKL. sebagai Pembimbing Utama dan dr. Ilhamuddin Azis, M.Si., Ph.D., Sp.KJ (K) sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Agustus 2024

Yang menyatakan,




Eka Sukmawati Dewi

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahrabbi'l'alamin. Rasa syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyusun dan menyelesaikan tesis yang berjudul "**PENGARUH PEMBERIAN NATA DE PAPAYA TERHADAP PROFIL LIPID PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**" penulis akhirnya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Dr.dr. Syahrijuita Kadir, M.Kes., Sp.THTBKL**, selaku Pembimbing Utama dan **dr. Ilhamuddin Azis, M.Si., Ph.D., Sp.KJ (K)**, selaku Pembimbing Pendamping, serta kepada Tim Penguji tesis saya **dr. Marhaen Hardjo, M. Biomed., Ph.D, Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc, dan Dr. dr. Nurahmi, M.Kes., Sp.PK(K)** yang telah memberi kesediaan waktu, saran serta bimbingan sejak masa perkuliahan hingga penyusunan tesis ini. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen program magister ilmu Biomedik dan staf akademik.

Kepala Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang sudah banyak membantu dalam proses penelitian Tesis ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua atas kesabaran dan dukungan yang tak terhingga kepada penulis. Terima kasih atas kepercayaan dan pengorbanan yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan. Dan terakhir kepada teman – teman S2 Ilmu Biomedik angkatan 2022, yang saya banggakan atas semua ilmu dan bantuannya selama proses perkuliahan. Demikianlah dari penulis, mohon maaf dan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah Subhanahu wata'ala senantiasa membalas kebaikan kalian semua dan semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Aamiin

Penulis,



Eka Sukmawati Dewi

ABSTRAK

EKA SUKMAWATI DEWI. **Pengaruh Pemberian Nata de Papaya Terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak.** (dibimbing oleh Syahrjuita Kadir dan Ilhamuddin Azis)

Tingginya hiperlipidemia menyebabkan besarnya angka kejadian penyakit jantung koroner yang mematikan. Hiperlipidemia adalah kondisi peningkatan kadar lipid dalam darah melebihi batas normal. Pengobatan alternatif untuk hiperlipidemia dapat memanfaatkan produk pangan yang berkhasiat dan tidak memiliki efek toksik. Nata de Papaya merupakan produk olahan buah pepaya hasil fermentasi *Acetobacter xylinum* yang membentuk lapisan selulosa. Efek antihiperlipidemia berkaitan dengan kandungan serat dan antioksidan Nata de Papaya. Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh Nata de Papaya terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia. Desain menggunakan eksperimen dengan rancangan acak lengkap. Model hiperlipidemia tikus dibuat dengan induksi diet tinggi lemak selama 14 hari. Dua puluh lima ekor tikus jantan (*Wistar*) dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif (K+) menggunakan ezetimibe 0,18 mg/200gBB tikus, kontrol negatif (K-) menggunakan akuades 1 mL, kelompok perlakuan Nata de Papaya dengan dosis 0,54 g/200gBB tikus (NdP1), 1,08 g/200gBB tikus (NdP2), 1,62 g/200gBB tikus (NdP3). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua dosis Nata de Papaya dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan menaikkan kadar HDL dimana perubahan tertinggi yaitu pada kelompok NdP3 dengan presentase penurunan untuk kolesterol total, trigliserida dan LDL berturut-turut adalah 5,8%, 6,8%, 6,6% serta kenaikan HDL sebesar 7,3% yang dibandingkan dengan kadar profil lipid sebelum perlakuan. Simpulan bahwa Nata de Papaya dapat memperbaiki profil lipid pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Hiperlipidemia; Nata de Papaya; Serat; Antioksidan; Profil Lipid.



| | |
|---|--|
|  | |
| GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS | |
| Abstrak ini telah diperiksa. | Paraf Ketua / Sekretaris. |
| Tanggal : _____ |  |

ABSTRACT

EKA SUKMAWATI DEWI. **Effect of Nata de Papaya Supplementation on the Lipid Profile of Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by High Fat Diet.** (supervised by Syahrjuita Kadir and Ilhamuddin Azis).

The high incidence of hyperlipidemia leads to a high incidence of deadly coronary heart disease. Hyperlipidemia is a condition of increased lipid levels in the blood beyond normal limits. Alternative treatment for hyperlipidemia can utilize food products that are efficacious and do not have toxic effects. Nata de Papaya is a processed fruit product from *Acetobacter xylinum* fermentation that forms a cellulose layer. The impact of antihyperlipidemia is related to the fiber and antioxidant content of nata de papaya. This study aimed to assess Nata de Papaya's effect on hyperlipidemia rats' lipid profiles. The design used an experimental with a completely randomized design. The hyperlipidemia model of rats was made by introducing a high-fat diet for 14 days. Twenty-five male rats (Wistar) were divided into 5 groups, namely positive control (K+) using ezetimibe 0.18 mg/200gBB rats, negative control (K-) using 1 mL distilled water, Nata de Papaya treatment group with a dose of 0.54 g/200gBB rats (NdP1), 1.08 g/200gBB rats (NdP2), 1.62 g/200gBB rats (NdP3). The results showed that all doses of Nata de Papaya could reduce total cholesterol levels, triglycerides, and LDL, and increase HDL levels, where the highest change is in the NdP3 group with a percentage decrease for total cholesterol, triglycerides and LDL, respectively, 5.8%, 6.8%, 6.6% and an increase in HDL of 7.3% compared to lipid profile levels before treatment. It is concluded that Nata de Papaya can improve lipid profile on rats (*Rattus norvegicus*) induced by high fat diet.

Keywords: Hyperlipidemia; Nata de Papaya; Fiber; Antioxidant; Lipid Profile.

| | |
|---|--|
|  | |
| GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS | |
| Abstrak ini telah diperiksa. | Paraf Ketua / Sekretaris, |
| Tanggal : _____ |  |

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| HALAMAN JUDUL | ii |
| PERNYATAAN PENGAJUAN..... | iii |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | iv |
| PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA | v |
| UCAPAN TERIMA KASIH | vi |
| ABSTRAK | vii |
| <i>ABSTRACT</i> | viii |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 6 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 6 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 6 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 6 |
| 1.4.1 Manfaat Teoretis..... | 6 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 6 |
| 1.5 <i>Novelty</i> dan Penelitian Pendukung..... | 6 |
| 1.6 Kerangka Teori | 9 |
| 1.7 Kerangka Konsep | 9 |
| 1.8 Hipotesis..... | 10 |
| 1.9 Definisi Operasional | 10 |
| 1.10 Alur Penelitian | 11 |
| BAB II METODE PENELITIAN..... | 12 |
| 2.1 Lokasi dan Waktu Penelitian | 12 |
| 2.1.1 Waktu Penelitian | 12 |

| | |
|--|-----------|
| 2.1.2 Lokasi Penelitian | 12 |
| 2.2 Desain Penelitian | 12 |
| 2.3 Populasi dan Sampel Penelitian | 12 |
| 2.3.2 Populasi Penelitian..... | 12 |
| 2.3.3 Sampel Penelitian | 13 |
| 2.4 Alat dan Bahan | 13 |
| 2.4.2 Untuk Pembuatan Nata de Papaya | 13 |
| 2.4.3 Untuk Pengujian Nata de Papaya pada Tikus | 14 |
| 2.5 Prosedur Penelitian | 14 |
| 2.5.2 Tahap Pre Intervensi..... | 14 |
| 2.5.3 Tahap Intervensi | 17 |
| 2.6 Analisis Data..... | 17 |
| 2.7 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik..... | 18 |
| BAB III HASIL PENELITIAN..... | 19 |
| 3.1 Karakteristik Nata de Papaya..... | 19 |
| 3.2 Kadar Serat Kasar dan Antioksidan Nata de Papaya | 19 |
| 3.3 Kadar Rerata Berat Badan Tikus | 20 |
| 3.4 Kadar Profil Lipid | 21 |
| 3.4.1 Kadar Rerata Kolesterol Total..... | 21 |
| 3.4.2 Kadar Rerata Trigliserida | 23 |
| 3.4.3 Kadar Rerata HDL | 24 |
| 3.4.4 Kadar Rerata LDL | 25 |
| BAB IV PEMBAHASAN..... | 27 |
| 4.1 Karakteristik Nata de Papaya..... | 27 |
| 4.2 Kadar Serat dan Antioksidan Nata de Papaya | 28 |
| 4.3 Berat Badan Tikus..... | 29 |
| 4.4 Profil Lipid Tikus | 31 |
| BAB V KESIMPULAN | 35 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 35 |
| 5.2 Saran | 35 |
| DAFTAR PUSTAKA | 36 |
| LAMPIRAN..... | 40 |

DAFTAR TABEL

| Nomor Urut | Halaman |
|---|---------|
| 1. Interpretasi Profil Lipid | 1 |
| 2. Kandungan Kimia Utama <i>Carica Papaya</i> (100 g) | 3 |
| 3. Definisi Operasional | 10 |
| 4. Karakteristik Makroskopis Nata de Papaya | 19 |
| 5. Kadar Serat Kasar dan Antioksidan..... | 19 |
| 6. Rerata Berat Badan Tikus..... | 20 |
| 7. Kadar Rerata Kolesterol Total Tikus | 21 |
| 8. Kadar Rerata Trigliserida | 23 |
| 9. Kadar Rerata HDL..... | 24 |
| 10. Kadar Rerata LDL | 25 |

DAFTAR GAMBAR

| Nomor Urut | Halaman |
|--|---------|
| 1. Klasifikasi Hiperlipidemia..... | 2 |
| 2. (a) Nata. (b) Struktur Selulosa..... | 4 |
| 3. Kerangka Teori..... | 9 |
| 4. Kerangka Konsep..... | 9 |
| 5. Alur Penelitian..... | 11 |
| 6. Perbandingan persentase perubahan berat badan setelah perlakuan..... | 20 |
| 7. Perbandingan persentase perubahan kolesterol total setelah perlakuan..... | 22 |
| 8. Perbandingan persentase perubahan trigliserida setelah perlakuan..... | 23 |
| 9. Perbandingan persentase perubahan HDL setelah perlakuan..... | 25 |
| 10. Perbandingan persentase perubahan LDL setelah perlakuan..... | 26 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Nomor Urut | Halaman |
|---|---------|
| 1. Surat Izin Etik Penelitian..... | 41 |
| 2. Surat Izin Penelitian..... | 42 |
| 3. Hasil Uji Pemeriksaan Kadar Serat dan Antioksidan..... | 43 |
| 4. Data Primer | 44 |
| 5. Analisis Data | 47 |
| 6. Dokumentasi Penelitian | 58 |
| 7. Riwayat Hidup | 60 |

DAFTAR SINGKATAN

| Lambang/Singkatan | Keterangan/Arti |
|--------------------------|---|
| μ | Mikro |
| % | Persen |
| °C | derajat Celsius |
| A.xylinum | <i>Acetobacter xylinum</i> |
| AMPK | <i>Adenine monophosphate activated protein kinase</i> |
| BB | Berat Badan |
| CVD | <i>Cardiovaskular Disease</i> |
| dL | desiliter |
| g | Gram |
| GLP-1 | glucagon-like peptide-1 |
| GLUT-4 | <i>Glucose Transporter Type 4</i> |
| HDL | <i>High Density lipoproteins</i> |
| HMG-CoA | <i>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A</i> |
| IDL | <i>Intermediate Density Lipoproteins</i> |
| IMT | Indeks Massa Tubuh |
| kg | kilogram |
| L | Liter |
| LDL | <i>Low-Density Lipoproteins</i> |
| mg | miligram |
| mL | Mililiter |
| pH | <i>Potential of Hydrogen</i> |
| RAL | Rancangan Acak Lengkap |
| ROS | <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SCFA | <i>Short Chain Fatty Acids</i> |
| SREBP | <i>Sterol Regulatory Element Binding protein</i> |
| VLDL | <i>Very LowDensity Lipoproteins</i> |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| ZA | Zwavelzure Ammonia |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan suatu gejala klinis yang ditandai dengan tingginya konsentrasi lipid darah melebihi batas normal (Giles, 2024). Istilah lipid (lemak) meliputi senyawa-senyawa heterogen. Lipid memiliki sifat yang tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut non polar seperti etanol, eter, kloroform dan benzene (Almatseir, 2009). Lipid adalah suatu zat yang kaya akan energi, berfungsi sebagai sumber energi utama untuk proses metabolisme tubuh (Atikah & Erna, 2017). Biasanya ditunjukkan dengan kadar kolesterol total, trigliserida, dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang meningkat serta kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang rendah (Jia *et al.*, 2021). Faktor yang memengaruhi terjadinya hiperlipidemia yaitu kebiasaan mengonsumsi makanan yang tidak sehat seperti makanan dengan lemak jenuh yang tinggi dan rendah serat (Rhee, 2020), kebiasaan merokok, dan minuman beralkohol (Giles, 2024).

Profil lipid menunjukkan tingkatan konsentrasi lipid di dalam darah. Pemeriksaan profil lipid meliputi kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan VLDL. Memprediksi risiko penyakit kardiovaskular dapat dilakukan dengan pemeriksaan profil lipid (Selwyn, 2005). Kolesterol adalah molekul tidak larut yang diangkut dalam darah melalui lipoprotein. Ada dua jenis lipoprotein: lipoprotein densitas tinggi (HDL), yang menyerap kolesterol dan mengangkutnya kembali ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh, dan lipoprotein densitas rendah (LDL), yang dikenal sebagai kolesterol jahat karena kolesterol menumpuk di dinding pembuluh darah, membentuk plak yang mengakibatkan penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah dan akhirnya menyebabkan penyakit kardiovaskular (CVD) dan *stroke* (Bakr & Faraq, 2023). Pemeriksaan profil lipid memerlukan persiapan puasa pasien mulai 12 jam sebelumnya (tidak makan atau minum, kecuali air putih). Dalam melakukan pemeriksaan kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL dapat dilakukan menggunakan metode enzimatik (Djasang, 2019).

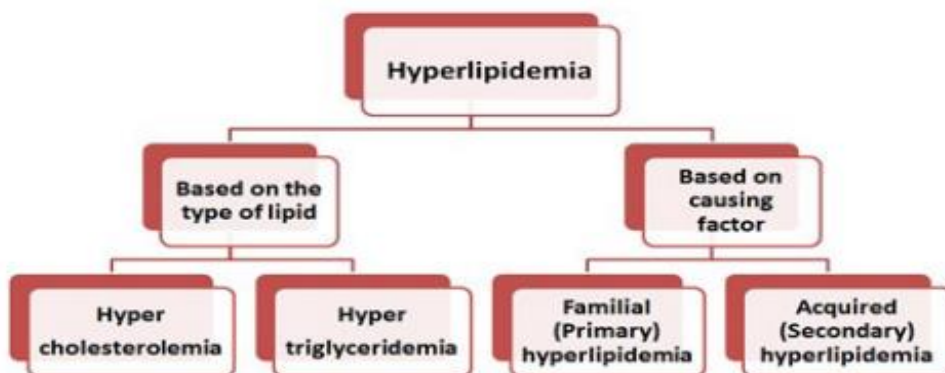
Tabel 1. Interpretasi Profil Lipid (PERKENI, 2021)

| Profil Lipid | Nilai (mg/dL) |
|-------------------------------|---------------|
| Kolesterol Total | |
| • Diinginkan | <200 |
| • Sedikit tinggi (borderline) | 200-239 |
| • Tinggi | ≥240 |
| Kolesterol LDL | |
| • Optimal | <100 |
| • Mendekati optimal | 100-129 |
| • Sedikit tinggi (borderline) | 130-159 |
| • Tinggi | 160-189 |
| • Sangat tinggi | ≥190 |

| | |
|-------------------------------|---------|
| Kolesterol HDL | |
| • Rendah | <40 |
| • Tinggi | ≥60 |
| Trigliserida | |
| • Normal | <150 |
| • Sedikit tinggi (borderline) | 150-199 |
| • Tinggi | 200-499 |
| • Sangat tinggi | ≥500 |

Angka kejadian dan kematian akibat hiperlipidemia dan komplikasinya juga meningkat dengan cepat, yang menyebabkan hampir setengah dari kematian di seluruh dunia (GBD 2017 *Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators*, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi hiperlipidemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30% dan di Indonesia sekitar 35% (WHO, 2019). Berdasarkan data Riskesdas (2018) menunjukkan bahwa prevalensi hiperlipidemia di Indonesia sudah sangat tinggi, 72,8% penduduk usia ≥15 tahun memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL dan 28.8% memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL. Hiperlipidemia menjadi faktor utama yang berisiko menyebabkan arterosklerosis, hipertensi dan penyakit jantung koroner (Song & Jiang, 2017).

Hiperlipidemia dibagi menjadi dua kategori utama yaitu hiperlipidemia primer (familial) atau sekunder (didapat). Hiperlipidemia primer disebabkan oleh berbagai kelainan genetik yang mungkin diwarisi sejak lahir, sedangkan hiperlipidemia sekunder biasanya disebabkan oleh pola makan yang tidak sehat, obat-obatan (amiodarone, glukokortikoid), atau penyakit tertentu seperti hipotiroidisme, diabetes yang tidak terkontrol dan/atau penyakit jantung serta kebiasaan gaya hidup yang buruk (Natesan & Kim, 2021). Dalam klinis hiperlipidemia ditandai dengan hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia atau kombinasi dari keduanya. Klasifikasi hiperlipidemia dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Klasifikasi Hiperlipidemia (Sumber: Natesan & Kim, 2021)

Terapi penurunan kadar lipid secara farmakologis seperti statin, ezetimibe, dan

penghambat PCSK9 baru telah direkomendasikan dalam pedoman terkini dan terbukti mampu memperbaiki profil lipid serta memiliki efek positif pada tingkat kejadian iskemik dan mortalitas kardiovaskular. Ezetimibe bekerja sebagai penghambat penyerapan kolesterol di usus halus (Mourikis *et al.*, 2020). Ezetimibe diindikasikan dalam pengobatan gangguan kadar kolesterol tinggi, termasuk LDL-C dan ApoB, sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan statin (Phan *et al.*, 2012). Obat sintetik dijadikan pilihan utama untuk terapi, namun karena efek berbahaya dari konsumsi jangka panjang atau bahkan jangka pendek, sehingga alternatif lain diperlukan untuk pengobatan suatu penyakit (Gooda *et al.*, 2012).

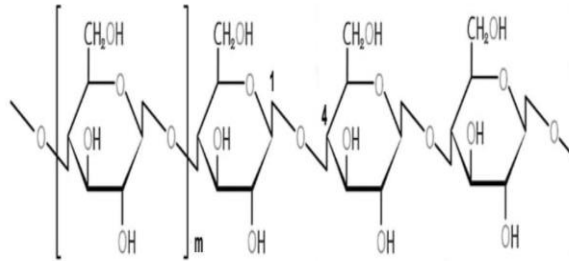
Pepaya (*Carica papaya L.*) adalah buah yang sangat populer secara global dengan banyak tumbuh di daerah tropis dan subtropis serta memiliki nilai jual yang bagus karena kaya akan nutrisi. Indonesia merupakan salah satu dari 5 negara terbesar sebagai penghasil buah pepaya (Silva *et al.*, 2019). Pepaya merupakan buah klimaks yang tumbuh sepanjang tahun. Buahnya memanjang dengan berbagai ukuran dengan kulit halus, tipis, dan warna kuning kehijauan (Yuliarti, 2011). Buah pepaya mengandung senyawa metabolit sekunder seperti niasin, pektin dan enzim papain antioksidan seperti vitamin C, β karoten, dan flavonoid (Matsuane *et al.*, 2023). Konsumsi pepaya dapat secara langsung dimakan atau diolah terlebih dahulu menjadi suatu produk (Vij & Prashar 2015). Meskipun pepaya berbuah sepanjang tahun dan hasilnya melimpah, buah pepaya memiliki masa simpan yang singkat karena tergolong ke dalam buah yang cepat rusak (David, 2018).

Tabel 2. Kandungan Kimia Utama *Carica Papaya* (100 g) (Dave & Trivedi, 2019)

| Senyawa Kimia | Jumlah Kandungan |
|-------------------|------------------|
| Kalori | 26 |
| Air | 92,1 g |
| Protein | 1,0 g |
| Lemak | 0,1 g |
| Karbohidrat total | 8,3 - 11,8 g |
| Serat | 0,5 - 0,9 g |
| Kalsium (Ca) | 20 - 24 mg |
| Sodium (Na) | 3 - 4 mg |
| Potassium (K) | 221 - 234 mg |
| Besi (Fe) | 0,3 - 0,7 mg |
| β -carotene | 710 -1050 mg |
| Thiamin | 0,03 - 0,04 mg |
| Riboflavin | 0,03 - 0,05 mg |
| Niacin | 0,3 - 0,4 mg |
| Asam askorbat | 52 - 73 mg |

Nata merupakan salah satu produk olahan yang banyak diminati di masyarakat. Nata awalnya dikenal dengan nama nata de coco, namun kini hadir dalam berbagai macam tergantung sumber bahan bakunya seperti sari buah-buahan dan sayuran. selama bahan tersebut mengandung nutrisi yang digunakan *A. xylinum* untuk pertumbuhan (Putri *et al.*, 2021). Nata adalah hasil fermentasi

Acetobacter xylinum yang mensintesis karbohidrat membentuk lapisan selulosa (Tallei *et al.*, 2022). Faktor yang mendukung pertumbuhan bakteri *Acetobacter xylinum* adalah ketersediaan nutrisi berupa mineral, nitrogen, karbohidrat dalam kondisi yang terkendali (Anggreani *et al.*, 2020).



Gambar 2. (a) Nata. (b) Struktur Selulosa (Tallei *et al.*, 2022).

Nata menghasilkan serat berupa serat kasar yang diperoleh dari adanya aktivitas *Acetobacter xylinum* yang merombak gula pada medium fermentasi. Selulosa yang dihasilkan merupakan selulosa bakterial yang berbeda dengan selulosa yang dihasilkan tumbuhan, selulosa bakterial memiliki kemurnian yang tinggi, bersifat sangat hidrofil, derajat kristalinitas yang tinggi dan memiliki kerapatan yang tinggi. Nata dijadikan sebagai serat pangan (*dietary fiber*) dan dalam 100 g nata terdapat 25 g serat (Surya *et al.*, 2020).

Menurut tingkat kelarutannya dalam air, serat pangan dibagi menjadi 2 jenis yaitu serat larut (*soluble fiber*) dan serat tidak larut (*insoluble fiber*). *Soluble fiber* memiliki kemampuan untuk melintasi usus halus dengan mudah karena bersifat larut dan difermentasi oleh mikroflora pada usus besar. Contoh *soluble fiber* adalah pectin, gum dan beberapa jenis hemiselulosa. Sedangkan, *insoluble fiber* merupakan kebalikan dari *soluble fiber* yang tidak memiliki kemampuan membentuk gel untuk melintasi usus halus sehingga mikroba di usus susah memfermentasi. Lignin, selulosa dan hemiselulosa merupakan jenis serat tidak larut (Fairuz, 2015).

Kemampuan nata dalam mengurangi dan sebagai preventif suatu penyakit terkait dengan adanya serat yang tinggi. Serat makanan secara signifikan menghambat peningkatan kadar lipid total (TL), trigliserida (TG), kolesterol total (TC), dan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) serum, yang mendorong peningkatan dalam tingkat kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) serta ekskresi kolesterol tinja dan asam empedu tinja pada tikus. Selulosa bakterial mengurangi kadar lipid darah, mengatur kadar peroksida, dan memperbaiki kerusakan hati pada tikus hiperlipidemia (Zhang *et al.*, 2022).

Perbaikan profil lipid dari serat nata melalui beberapa mekanisme yaitu melalui mekanisme yaitu memperlambat pengosongan lambung atau mempertahankan rasa kenyang sehingga sedikit asupan kalori yang masuk ke tubuh dan diikuti sekresi insulin berkurang. Selain itu, sebagai inhibit kerja enzim HMG-Ko A reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun dan kemampuan serat

untuk mengikat asam atau garam empedu dan mencegah reabsorpsi ke dalam sirkulasi enterohepatik serta meningkatkan ekskresinya ke dalam feses. Oleh karena itu, terjadi pembentukan garam empedu baru dari kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol darah menjadi turun dan berefek ke konsentrasi profil lipid lainnya (Bakr & Farag, 2023).

Selain serat terdapat antioksidan yang berpotensi dalam melindungi kesehatan sistem kardiovaskuler dengan perbaikan kadar lipid melalui perlawanan terhadap radikal bebas sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid. Contoh antioksidan yang dapat menghambat peroksidasi lipid dan terbentuknya radikal bebas adalah betakaroten, vitamin C, dan quercetin (Wahyuningrum & Probosari 2012).

Selama beberapa tahun belakangan hewan coba telah dianggap sebagai alat penting untuk memahami patofisiologi dan mengembangkan obat baru untuk suatu penyakit. Tikus menjadi hewan penelitian yang paling sering digunakan pada penelitian medis dasar untuk mempelajari fisiologi, farmakologi, dan metabolisme (Leong *et al.*, 2015). Tikus adalah salah satu hewan coba yang mempunyai keuntungan di bidang penelitian biomedis yaitu mudah dikendalikan dalam hal pemberian makan kemudahan untuk mengontrol faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan dan pencahayaan. Serta memiliki kondisi lingkungan tidak jauh berbeda secara signifikan dengan manusia. Tikus memiliki umur yang pendek sehingga mudah diamati sepanjang siklus hidupnya. Selain itu, anatomi dasar dan fungsi fisiologis tikus, khususnya patologi jantung mirip dengan manusia (Bergen & Mersmann, 2005).

Penggunaan tikus jantan dalam eksperimen menunjukkan hasil yang lebih konstan dengan variabel yang mengganggu lebih sedikit dibandingkan dengan tikus betina. Hal ini dikarenakan pada tikus betina dipengaruhi oleh siklus reproduksi selama masa kehamilan. Hormon estrogen yang dihasilkan tikus betina memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol dalam darah yang relatif lebih tinggi dibandingkan tikus Jantan (Jiang *et al.*, 2022). Selain itu tikus Jantan lebih tahan terhadap perlakuan dan tidak mudah stres. Hasil penelitian oleh Marques *et al.*, (2016) menunjukkan tikus galur *Wistar* menghasilkan perbedaan yang nyata terkait berat badan, leptin serta hipertrigliseridemia dibandingkan tikus galur *Sprague-Dawley*.

Solusi untuk mengatasi permasalahan ketidakseimbangan antara produksi buah pepaya yang melimpah dengan masa simpan yang pendek dapat dilakukan pengolahan pepaya menjadi suatu produk Nata de Papaya yang memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia melalui kandungan serat dan antioksidan yang bersumber dari buah pepaya serta hasil metabolit dari fermentasi *Acetobacter xylinum*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil pada lipid tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Menganalisis dan mengetahui kadar serat yang terdapat di dalam Nata de Papaya.
- 1.3.2.2 Menganalisis dan mengetahui kadar antioksidan yang terdapat di dalam Nata de Papaya.
- 1.3.2.3 Menguji dan mengetahui pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoretis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai masukan dalam pengembangan ilmu pengetahuan ilmiah kepada masyarakat khususnya tenaga kesehatan terkait pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4.2 Manfaat Praktis

- 1.4.2.1 Menambah keanekaragaman produk pangan dengan pembuatan nata berbasis buah pepaya.
- 1.4.2.2 Pengolahan buah pepaya menjadi produk yang memiliki nilai guna dan ekonomis.
- 1.4.2.3 Memanfaatkan Nata de Papaya dalam tata laksana hiperlipidemia.

1.5 Novelty dan Penelitian Pendukung

Sebagai bentuk adanya kebaruan (*novelty*) diantara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, adapun penelitian tersebut adalah sebagai berikut:

- 1.5.1 Penelitian Zheng *et al.*, (2024) dengan judul "Complexes of Soluble Dietary Fiber and Polyphenols from Lotus Root Regulate High-Fat Diet-Induced Hyperlipidemia in Mice. Antioxidants". Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa kompleks Soluble Dietary Fiber and Polyphenols (SDF-PP) dari akar teratai dapat memperbaiki profil lipid, mengembalikan kerusakan hati, mengaktifkan jalur Adenine

monophosphate activated protein kinase (AMPK), menurunkan ekspresi *Fatty Acid Synthase* (FAS) dan *3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A* (HMG coA), meningkatkan regulasi ekspresi *Carnitine palmitoyltransferase1* (CPT1), dan memperbaiki struktur mikrobiota usus pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. **Kebaruan** yaitu peneliti berinovasi mengolah pepaya menjadi Nata de Papaya yang memiliki nilai guna dan daya simpan yang lama serta adanya kandungan serat dan antioksidan. **Persamaan** dengan penelitian ini adalah memanfaatkan kandungan serat dan antioksidan sebagai agen perbaikan profil lipid pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. **Sedangkan perbedaannya** yaitu terletak pada bahan yang digunakan penelitian ini menggunakan Nata de Papaya dan menguji kandungan serat kasar dan antioksidan sementara penelitian Zheng *et al.*, (2024) menggunakan bahan akar teratai dan tidak melakukan uji serat dan antioksidan.

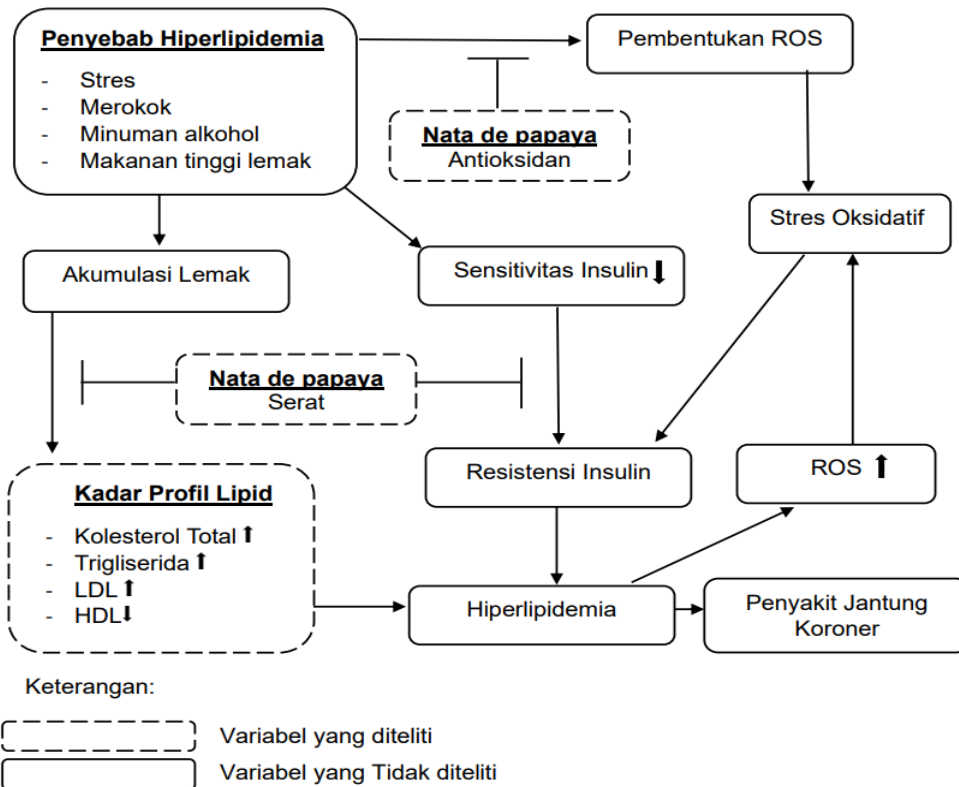
- 1.5.2 Penelitian Matsuane *et al.*, (2023) dengan judul “*Hypolipidaemic Effects of Papaya (Carica papaya L.) Juice on Rats Fed on a High Fat and Fructose Diet. Journal of Nutritional Science*”. Hasil penelitian menjelaskan bahwa pemberian jus pepaya dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. **Persamaan** dengan penelitian ini adalah hewan coba yaitu tikus galur wistar, pemeriksaan profil lipid meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL, bahan baku yang sama yaitu buah pepaya. **Namun perbedaannya** adalah penelitian Matsuane *et al.*, (2023) menggunakan buah pepaya yang diolah menjadi jus pepaya, hewan coba tikus diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa, pengambilan sampel darah melalui tusukan jantung. **Kebaruannya** peneliti mengolah pepaya menjadi Nata de Papaya dengan pemeriksaan serat kasar dan antioksidan.
- 1.5.3 Penelitian yang dilakukan oleh Ikhsan dan Mulyati (2013) yang berjudul “Pengaruh Pemberian Nata de Coco terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Wanita Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*”. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa konsumsi nata de coco berpengaruh terhadap penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL. **Persamaan** dengan penelitian ini adalah pengujian profil lipid yaitu kadar HDL yang menggunakan metode presipitasi dan kadar LDL yang dianalisis menggunakan rumus Friedewald. **Sedangkan perbedaannya** yaitu pada penelitian Ramanathan *et al.*, (2018) menggunakan nata de coco yang diujikan pada manusia dengan subjek wanita, profil lipid yang diuji hanya kadar HDL dan LDL. **Kebaruannya** menguji efek hipolipidemik dari nata yang berbahan baku buah pepaya (Nata de

Papaya), selain itu profil lipid yang diuji meliputi kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL.

- 1.5.4 Penelitian yang dilakukan oleh Suryana *et al.*, (2023) dengan judul "*Effect Consumption of Papaya and Jicama Juice to Total Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Patients. International Journal of Pharmaceutical and Bio Medical Science*". Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian jus pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol melalui kandungan serat dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan misel, mengikat empedu melalui feses dan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. **Persamaan** terdapat pada eksplorasi buah pepaya yang memiliki efek hipolipidemik. **Sedangkan perbedaan** yaitu pada penelitian Suryana *et al.*, (2023) menggunakan subjek penelitian manusia, dan perlakuan yaitu menggunakan jus pepaya, profil lipid yang diuji hanya kolesterol dan menggunakan GCU-meter *Easy Touch*. **Kebaharuannya** yaitu pepaya diolah menjadi nata dan dilakukan uji terhadap kadar serat dan antioksidan yang memiliki mekanisme antihiperlipidemia.
- 1.5.5 Penelitian yang dilakukan oleh Solihah *et al.*, (2019), berjudul "*The Effect of Consumption Nata de Cocolawak on Lipid Serum Levels on Healthy Women. Journal of Food and Nutrition Research*". Hasil penelitian bahwa konsumsi produk nata de cocolawak yaitu nata de coco yang difortifikasi dengan sari temulawak secara teratur dapat memengaruhi profil lipid darah yaitu secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total serum, kolesterol LDL, dan lipase pankreas serum ($p < 0,05$) dan secara signifikan meningkatkan kadar kolesterol HDL ($p < 0,05$). Sementara itu, tidak secara signifikan ($p > 0,05$) meningkatkan kadar kolesterol trigliserida. **Persamaan** penelitian ini sama-sama berfokus pada alternatif dalam terapi hiperlipidemia menggunakan nata. Profil lipid yang diuji meliputi kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL. **Adapun perbedaannya** yaitu pada penelitian Solihah *et al.*, (2019), melakukan uji kandungan fitokimia dan uji hedonik terhadap nata de cocolawak, subjek yang digunakan yaitu wanita sehat dan melakukan uji kadar lipase. **Adapun nilai kebaruan** yaitu menguji efek hipolipidemik dari nata yang berbahan baku buah pepaya (Nata de Papaya) dengan pemeriksaan serat kasar dan antioksidan.

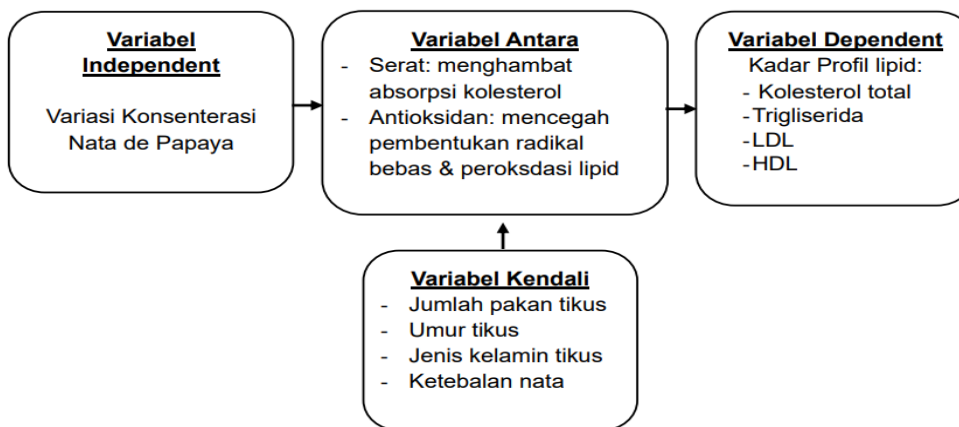
1.6 Kerangka Teori

Adapun kerangka teori dala penelitian ini sebagai berikut



Gambar 3. Kerangka Teori

1.7 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

1.8 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah

H0: Tidak terdapat pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil lipid pada tikus jantan yang diinduksi diet tinggi lemak

H1: Terdapat pengaruh pemberian Nata de Papaya terhadap profil lipid pada tikus jantan yang diinduksi diet tinggi lemak

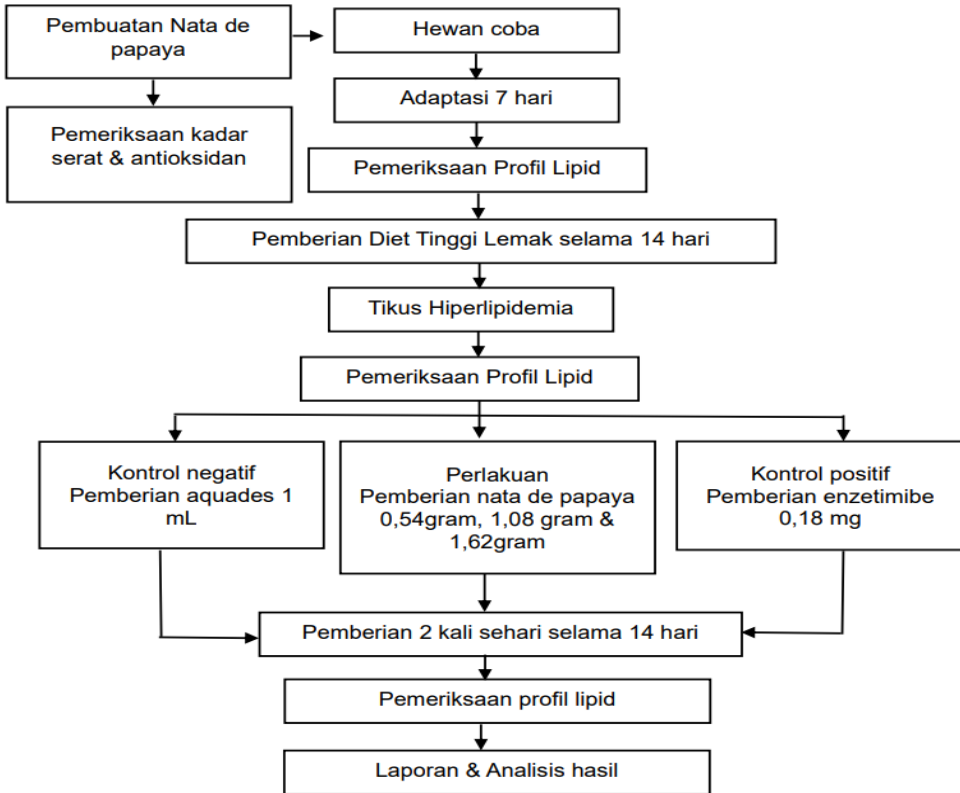
1.9 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

| Variabel Penelitian | Definisi Operasional | Skala |
|----------------------------|---|---------|
| Variabel Independen | | |
| Nata de Papaya | Nata de Papaya dibuat dari bahan baku daging buah pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) California. Sari pepaya dicampur dengan gula, ZA food grade dan asam asetat glasial penambahan stater <i>Acetobacter xylinum</i> yang difermentasi selama 14 dan 21 hari. Kemudian dihaluskan dan dibuatkan dosis untuk perlakuan sebesar 0,54g, 1,08g, dan 1,62g | Nominal |
| Diet Tinggi Lemak | Campuran dari lemak hewan dan kuning telur bebek yang diberikan sebanyak 2 ml/200g BB tikus/hari | |
| Kontrol Positif | Larutan ezetimibe dengan dosis 0,18 mg/200 g BB tikus/ hari | |
| Kontrol Negatif | Aquades sebanyak 1 ml | |
| Variabel Dependen | | |
| Profil Lipid | Pemeriksaan profil lipid meliputi pemeriksaan kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida yang dilakukan pada hari ke 0, 14 dan 28 menggunakan metode enzimatik dan intensitas cahaya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis | Rasio |

1.10 Alur Penelitian

Adapun alur penelitian sebagai berikut.



Gambar 5. Alur Penelitian

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

2.1.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari 2024 hingga bulan Juli 2024.

2.1.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di:

2.1.2.1 Laboratorium BM Patch LPPM Universitas Hasanuddin Makassar untuk persiapan pembuatan Nata de Papaya.

2.1.2.2 Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat (BB Labkesmas) Makassar untuk pemeriksaan kadar serat kasar dan antioksidan Nata de Papaya.

2.1.2.3 Laboratorium Biokimia Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar untuk pemeliharaan hewan coba dan perlakuan pada hewan coba serta pemeriksaan profil lipid.

2.2 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Adapun rancangan penelitian sebagai berikut:

K+ : Kelompok kontrol positif yaitu pemberian ezetimibe

K- : Kelompok kontrol negatif yaitu pemberian aquades

NdP1 : Kelompok perlakuan yaitu pemberian nata 0,54g

NdP2 : Kelompok perlakuan yaitu pemberian nata 1,08g

NdP3 : Kelompok perlakuan yaitu pemberian nata 1,62g

Profil lipid diukur dalam 3 variasi waktu

T1: Pengukuran dilakukan sebelum tikus diberi diet tinggi lemak

T2: Pengukuran dilakukan pada tikus setelah diberi diet tinggi lemak

T3: Pengukuran dilakukan pada tikus setelah diberi Nata de Papaya

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.2 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut.

2.3.2.1 Kriteria Inklusi

2.3.2.1.1 Sehat

2.3.2.1.2 Bergerak aktif

- 2.3.2.1.3 Berumur 2-3 bulan
- 2.3.2.1.4 Berjenis kelamin jantan
- 2.3.2.1.5 Berat 150-200 gram
- 2.3.2.2 Kriteria Eksklusi
 - 2.3.2.2.1 Betina
 - 2.3.2.2.2 Hamil
 - 2.3.2.2.3 Berat badan < 150 gram
 - 2.3.2.2.4 Rambut rontok
 - 2.3.2.2.5 Kelainan anatomis
 - 2.3.2.2.6 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang sakit atau mengalami gangguan kesehatan selama masa adaptasi.
 - 2.3.2.2.7 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) mati saat penelitian berlangsung.

2.3.3 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar dengan umur 2-3 bulan serta memiliki bobot yaitu 150-200 gram sebanyak 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), kelompok perlakuan 1 (NdP1), kelompok perlakuan 2 (NdP2), dan kelompok perlakuan 2 (NdP2). Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus *Federer*, yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 (t - 1) (n - 1) &> 15 \\
 (5 - 1) (n - 1) &> 15 \\
 5n - 5 - n + 1 &> 15 \\
 4n - 4 &> 15 \\
 4n &> 19 \\
 n &> 4,75 \quad (5)
 \end{aligned}$$

Keterangan:

t = Jumlah kelompok

n = Jumlah subjek kelompok

2.4 Alat dan Bahan

2.4.2 Untuk Pembuatan Nata de Papaya

Alat yang digunakan dalam pembuatan Nata de Papaya adalah autoklaf, blender, kompor, panci, neraca analitik, gelas ukur, pisau, baskom, saringan, botol media, spuit, karet gelang, kertas pH, kertas dan tissue. Bahan yang digunakan dalam pembuatan Nata de Papaya adalah daging buah pepaya, air, stater nata, ZA food grade, gula, dan asam asetat glasial.

2.4.3 Untuk Pengujian Nata de Papaya pada Tikus

Alat yang digunakan dalam pengujian Nata de Papaya pada tikus adalah kandang, spektrofotometer, sentrifuge, tabung vacuntainer, sonde, mikropipet, *blue tip*, *yellow tip*, blender, spuit, tabung reaksi, rak tabung, vortex, *timer*, kapas kering, *swab* alkohol 70 % dan tisu. Bahan yang digunakan dalam pengujian Nata de Papaya pada tikus adalah Nata de Papaya, aquades, dan reagen pemeriksaan profil lipid Glory Diagnostic, dan ezetimibe.

2.5 Prosedur Penelitian

2.5.2 Tahap Pre Intervensi

2.5.2.1 Pembuatan Nata de Papaya

Pembuatan Nata de Papaya dimulai dari pemilihan buah pepaya jenis California dengan kondisi yang matang dan tidak terserang hama. Buah pepaya diperoleh dari penjual buah yang berada di pasar Tidung Kec. Rappocini Kota Makassar. Buah pepaya kemudian dikupas kulitnya dan daging buah diambil. Irisan daging buah pepaya sebanyak 350g diblender dengan air sebanyak 1 L. Kemudian campuran tersebut disaring untuk memperoleh sari pepaya. Sari pepaya ditambahkan gula sebanyak 30g dan ZA *food grade* sebanyak 7g lalu dimasak hingga mendidih. Setelah mendidih ditambahkan asam asetat glasial sebanyak 1 ml bertujuan untuk mendapatkan kondisi yang asam dengan pH 4. Selanjutnya diangkat dan dimasukkan dalam botol media steril masing-masing sebanyak 200 ml. Kemudian ditutup dengan kertas HVS yang steril yang dikencangkan dengan karet. Selanjutnya dидiamkan sampai dingin. Siapkan bibit nata dan ditambahkan ke dalam campuran pepaya tersebut masing-masing sebanyak 20 ml. Selanjutnya wadah ditutup rapat kembali dan dipastikan tidak tergoyang, Selanjutnya diinkubasi pada suhu ruang. Pembentukan lembaran Nata de Papaya dilihat pada hari ke 7 namun dibiarkan sampai hari ke 14 dan 21 kemudian diambil Nata de Papaya untuk dilakukan uji selanjutnya.

2.5.2.2 Pemeriksaan Kadar Serat Nata de Papaya

Pengujian serat kasar mengacu pada Rohmah *et al.*, (2022) yang diuji dengan prosedur yaitu sampel terlebih dahulu diekstraksi dengan asam dan basa yang bertujuan untuk membedakan serat kasar dari bahan lainnya. Timbang sampel seberat 4g diekstraksi dengan cara diaduk lalu diendapkan untuk memisahkan lemak yang terdapat dalam sampel. Kemudian sampel dimasukkan dengan pelarut organik sejumlah tiga kali lalu dikeringkan selanjutnya dimasukkan ke dalam erlenmeyer 500 mL dan tambahkan 50 mL larutan H₂SO₄ 1,25% lalu dipanaskan selama 30 menit menggunakan pendingin tegak. Setelah itu, masukkan 50 mL larutan NaOH 3,25% dan panaskan kembali

selama 30 menit. Dalam kondisi panas damped disaring menggunakan corong Bucher yang berisi kertas saring tak berabu Whatman 54, 41 atau 541 yang kering dan diketahui bobotnya. Endapan yang berada pada kertas saring kemudian dicuci berturut-turut menggunakan H₂SO₄ 1,25% panas, air panas dan etanol 96%. Kertas saring beserta isinya diangkat dan dimasukkan ke dalam kotak timbangan yang sudah diketahui bobotnya, lalu dikeringkan pada suhu 105°C setelah itu didinginkan dan ditimbang sampai bobot tetap. Jika nilai kadar serat kasar yang diuji lebih besar dari 1%, maka kertas saring dan isinya diabukan kemudian ditimbang sampai bobot tetap. Berikut adalah perhitungan kadar serat kasar:

Jika serat kasar < 1%

$$\% \text{ serat kasar} = \frac{w}{w_2} \times 100 \%$$

Jika serat kasar > 1%

$$\% \text{ serat kasar} = \frac{w-w_1}{w_2} \times 100 \%$$

Ket.: w: Berat sampel (g); w₁: Berat abu (g); w₂: Berat endapan pada kertas saring (g).

2.5.2.3 Pemeriksaan Kadar Antioksidan Nata de Papaya

Metode yang digunakan untuk menguji kadar antioksidan Nata de Papaya yaitu menggunakan metode maserasi yaitu sampel direndam dalam pelarut sampai meresep dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat mudah larut. Sampel ditimbang sebanyak 20 g kemudian diekstrak dengan etanol. Ekstrak etanol kemudian disaring dan dimasukkan ke dalam labu ukur 5mL dan ditambahkan 0,7 mL DPPH kemudian diadkan sampai batas menggunakan etanol 70%. Selanjutnya diinkubasi selama 30 menit. Setelah itu diukur pada panjang gelombang maksimum dengan alat spektrofotometer UV *visible*. Pengujian menggunakan vitamin C sebagai larutan standar untuk pembandingan dengan prosedur yang sama.

2.5.2.4 Pemeliharaan Hewan Coba

2.5.2.4.1 Sebelum memulai percobaan, tikus jantan wistar diadaptasikan di dalam kandang selama 7 hari untuk menyeragamkan cara hidup dan makanannya.

2.5.2.4.2 Setiap hari tikus jantan wistar dipantau kesehatannya, dan tikus jantan wistar ditimbang.

2.5.2.4.3 Tikus jantan wistar ditempatkan dalam kandangnya masing-masing sesuai kelompok perlakuan serta diberikan pakan diet standar 5-10 g/hari serta air minum yang diberikan secara *ad libitum*.

2.5.2.4.4 Menjaga lingkungan kandang tikus jantan wistar agar tidak lembab, dibersihkan 3 kali sehari, dan mengatur suhu ruangan berkisar 28-32°C.

2.5.2.4.5 Diberi penyinaran yang cukup.

2.5.2.5 Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pembuatan pakan tinggi lemak mengacu pada Harsa (2017) yang dimodifikasi dengan mencampur 300g lemak ayam dan 200g kuning telur bebek ke dalam 100 mL aquades dan Carboxymethyl Cellulose (CMC) 0,5% sebanyak 1 mL. Dosis lemak hewan sebesar 150 mg/hari untuk manusia, setelah dikonversi untuk tikus putih menjadi : $0,018 \times 150 \text{ gram} = 2,7\text{g}/200\text{g BB/hari}$. Jadi pemberian lemak hewan pada tikus sebesar $3\text{g}/200\text{g BB/hari}$. Dosis untuk kuning telur adalah $2\text{g}/200\text{g BB}$ tikus. Pemberian pakan tinggi lemak sebanyak $3 \text{ mL}/200\text{g BB}$ tikus/hari.

2.5.2.6 Penentuan Dosis

Penentuan dosis ezetimibe. Dosis lazim ezetimibe yaitu 10 mg/hari, sehingga dosis ezetimibe untuk tikus dengan bobot badan 200g dan faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus yaitu 0,018. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}/200 \text{ gr} = 0,9 \text{ mg}/\text{Kg BB}$ tikus.

Penentuan dosis Nata de Papaya. Dosis yang diberikan sebagai perlakuan adalah 0,54g, 1,08g, dan 1,62g/200 gram BB tikus/hari. Penggunaan dosis ini sesuai rekomendasi keperluan serat sehari-hari manusia yaitu 20-30g yang telah dikonversi menjadi dosis untuk tikus sesuai dengan berat badan dan disesuaikan dengan kandungan serat dalam Nata de Papaya.

2.5.2.7 Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah pada tikus dilakukan di sinus orbital menggunakan tabung kapiler. Tikus Terlebih dahulu dipuasakan 10 jam dan dibius ringan untuk mengurangi pergerakan. Tikus di *handling* dengan baik kemudian tusukkan ujung tabung kapiler ke dalam canthus medial perlahan-lahan dorong tabung kapiler melalui konjungtiva dan masuk ke dalam sinus orbital dengan memutar secara perlahan dengan tekanan ke bawah sampai terlihat darah keluar melalui tabung kapiler kemudian dimiringkan dan darah ditampung pada tabung vacuntainer sampai mencapai volume 2 mL. Setelah pengambilan darah pada bagian mata tikus disentuh dengan pelan bagian mata menggunakan kapas untuk menghentikan terjadinya pendarahan. Sampel darah kemudian disentrifuge dengan kecepatan 10.000 rpm selama 5 menit untuk memperoleh serum. setelah sentrifugasi serum pada tabung dipipet sebanyak 300 μl menggunakan clinipet, lalu dimasukkan ke dalam tabung *ependorf*, dan sampel dialiquot dalam kulkas pendingin dengan suhu -20°C selama 2-3 bulan.

2.5.3 Tahap Intervensi

2.5.2.5 Induksi HFD untuk Model Hiperlipidemia

Setelah masa adaptasi berakhir, hewan coba akan dibagi menjadi 5 kelompok secara *random* dengan jumlah yang sama yaitu $n=5$ pada tiap kelompoknya. Pakan tinggi lemak dalam kondisi *fresh*. Injeksi pakan tinggi lemak dengan cara disonde sebanyak 3 mL setiap hari. Pemberian pakan tinggi lemak di lakukan selama 14 hari.

2.5.2.5 Pemeriksaan Profil Lipid

Pengujian profil lipid diuji sebanyak tiga kali yaitu pada saat tikus setelah adaptasi, setelah diberi diet tinggi lemak, dan setelah diberi Nata de Papaya. Pengujian kadar kolesterol total dilakukan dengan metode **CHOD-PAP** (*Cholesterol Oxidase Phenyl Aminophenzone*) secara enzymatic colorimetric, pemeriksaan trigliserida menggunakan prinsip **GPO-PAP** (*Glycerol Phosphate Oxidase-phenyl Aminophenazone*). Pengambilan darah melalui pembuluh darah sinus orbital sebanyak 2 mL ditampung dalam tabung dan diputar menggunakan sentrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 10.000 rpm, serum yang diperoleh kemudian dipipet sebanyak 10 μ l dan ditambahkan reagen sebanyak 1000 μ l, setelah dihomogenkan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit kemudian diukur menggunakan alat spektrofotometer Uv-Vis dengan Panjang gelombang 500 nm untuk total kolestrol dan 505 trigliserida. Prinsip pemeriksaan HDL **Differential Precipitation**, dipipet sampel sebanyak 0.2 mL ditambahkan reagen precipitation 0.4 mL vortex kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian di sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm, supernatan yang diperoleh kemudian dipipet 50 μ + monoreagent 1 mL homogenkan, inkubasi 10 menit pada suhu ruang diukur menggunakan spektro UV-Vis pada panjang gelombang 500 nm. Kadar LDL ditentukan dengan metode indirek menggunakan rumus Friedewald yang memerlukan parameter kolesterol total, trigliseridaa, dan HDL.

$$\text{LDL} = \text{Kolesterol Total} - \text{HDL} - (\text{Trigliserida}/5)$$

2.6 Analisis Data

Data hasil pemeriksaan gambaran lipid meliputi kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL pada tikus jantan akan diolah dan dianalisis dengan menggunakan statistik untuk membandingkan antara data profil lipid sebelum pemberian Nata de Papaya dan sesudah pemberian Nata de Papaya. Analisis data menggunakan uji ANOVA sebelumnya di uji homogenesitas untuk mengetahui homogen atau tidak data yang dihasilkan, yang selanjutnya dilanjutkan dengan post hoc Tukey untuk melihat perbedaan nilai rata-rata setiap variasi waktu dalam kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi $p < 0.05$.

2.7 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin (RSPTN UH) – RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, dengan Nomor Surat 495/UN4.6.4.5.31/ PP36 / 2024 dan no protokol UH24060440.