



UJI EFEK FORMULASI KAPSUL SOIGURT DARI SARI KEDELAI YANG
DIBUAT TANPA PENYARINGAN TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL DARAH TOTAL SECARA *IN VIVO*

SARAH LAURA OLLICH

H 511 01 024



Tgl. Terima	23-3-6
Verifikasi	Fale. MIPG
Bar. No.	1 (Satu) / 04
Halaman	H
No. Jilid	604 / 23-3-6
No. Blau	

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2006

SKRIPSI

SARAH LAURA OLLICH

H 511 01 024



JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2006

**UJI EFEK FORMULASI KAPSUL SOIGURT DARI SARI KEDELAI YANG
DIBUAT TANPA PENYARINGAN TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL DARAH TOTAL SECARA *IN VIVO***

Skripsi untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

SARAH LAURA OLLICH

H 511 01 024

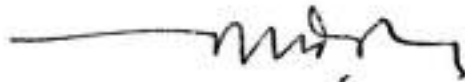
**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2006

**UJI EFEK FORMULASI KAPSUL SOIGURT DARI SARI KEDELAI YANG
DIBUAT TANPA PENYARINGAN TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL DARAH TOTAL SECARA *IN VIVO***

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama :



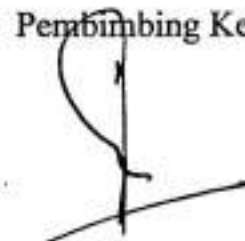
(Drs. M. Natsir Djide, M.S.)
NIP. 130 785 083

Pembimbing Pertama :



(Dra. Aliyah, M.S.)
NIP. 131 630 988

Pembimbing Kedua :



(Dr. Elly Wahyudin, D.E.A.)
NIP. 131 570 873

Makassar, Maret 2006

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkat dan kasihNya yang melimpah sehingga penulis memperoleh kekuatan, hikmah dan kemampuan untuk menyelesaikan skripsi ini yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Farmasi UNHAS.

Skripsi ini dipersembahkan untuk kemajuan bidang farmasi pada khususnya serta bidang kesehatan pada umumnya, terutama dalam menunjang kesejahteraan masyarakat. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, namun penulis mengharapkan skripsi ini akan bermanfaat bagi kita semua.

Dalam penyusunan skripsi ini, tidak jarang penulis menghadapi kesulitan dan hambatan, namun berkat doa dari semua pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh sebab itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Drs. M. Natsir Djide, M.S. sebagai pembimbing utama, Dra. Aliyah, M.S. sebagai pembimbing pertama, serta Dr. Elly Wahyudin, D.E.A. sebagai pembimbing kedua, atas segala bantuan dan bimbingannya serta waktu yang telah disediakan bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dra. Ny. Hj. Naimah Ramli sebagai penasehat akademik yang telah banyak memberikan perhatian dan bimbingan kepada penulis selama menjalani pendidikan di Jurusan Farmasi.
3. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin, serta Ketua Jurusan Farmasi.


4. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
5. Seluruh staf pegawai Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
6. Rekan-rekan kerjaku, Reny, Inda, dan Rudy, terima kasih untuk kerjasamanya. Buat Sari, Dewi, Fani, Fadel, Santi, Dila, Yuni, Jimmy, Abi, dan seluruh angkatan 2001 yang tidak dapat disebut satu per satu. Terima kasih untuk persahabatan yang kalian berikan, segala suka dan duka yang kita alami bersama selama menjalani masa kuliah, yang tidak dapat digantikan oleh apapun juga.
7. Buat Kak Lia, Kak Feby, Kak Is, dan Kak Rony, serta semua pihak yang telah membantu, terima kasih untuk segala perhatian dan bantuannya.

Akhirnya dengan segala kerendahan hati, penulis menghaturkan terima kasih untuk yang tercinta papa Andrew Ollich dan mama Hetty Kaonang, Sa'i dan angku Robby serta saudara-saudaraku tersayang, Rudy dan Cinthya, Jimmy, Denny, Diana, juga untuk Reynold untuk segala kasih sayang, perhatian, dukungan, dan doa yang tulus serta bantuan moril dan material yang tidak ternilai harganya. Semoga Tuhan senantiasa memberikan berkat dan anugerahNya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Januari 2006

Penulis

ABSTRAK



Telah dilakukan penelitian tentang efek formulasi soigurt dari sari kedelai yang dibuat tanpa penyaringan terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Penelitian ini dimaksudkan untuk membuat kapsul soigurt yang memenuhi persyaratan farmasetika (kandungan bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot, dan uji waktu hancur). Adapun tujuannya adalah untuk mengetahui apakah bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi kapsul soigurt mempengaruhi penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih. Penelitian ini dilakukan dengan membuat 3 formula kapsul soigurt menggunakan 3 bahan pengisi yang berbeda, yaitu pati singkong, sukrosa, dan Avicel PH 102. Selanjutnya dilakukan uji *in vivo* menggunakan 15 ekor tikus putih jantan, yang terbagi dalam 5 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor. Satu kelompok sebagai kelompok kontrol negatif, tiga kelompok sebagai kelompok perlakuan, dan satu kelompok sebagai kelompok pembanding. Pengukuran kadar kolesterol darah total dilakukan pada awal perlakuan, minggu kedua dan pada minggu ketiga dengan menggunakan alat "Fotometer 5010" pada panjang gelombang 546 nm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula kapsul soigurt yang telah dibuat memenuhi persyaratan farmasetika (kandungan bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot, dan uji waktu hancur). Adapun penurunan kadar kolesterol yang dihasilkan oleh formula kapsul A dengan bahan pengisi pati singkong adalah sebesar 60,43%, formula kapsul B dengan bahan pengisi sukrosa sebesar 62,42%, formula kapsul C dengan bahan pengisi Avicel PH 102 sebesar 57,71%, serbuk soigurt sebesar 64,05%, dan kontrol negatif sebesar 17,94%. Berdasarkan perhitungan statistika diperoleh bahwa ketiga formula memberikan hasil yang berbeda tidak nyata sehingga dapat dikatakan bahwa bahan tambahan tidak memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah total.

Kata kunci : soigurt, formulasi, kapsul, pati singkong, sukrosa, Avicel PH 102, kadar kolesterol, uji *in vivo*.

ABSTRACT

A research about the effect of soyghurt formulation which was made from soy milk without filtration on total blood cholesterol level from *Rattus norvegicus* has been investigated. The aim of this research was to make soyghurt capsule which fulfilled the pharmaceutical conditions (lactic acid bacteria contents, weight uniformity test, and disintegration time test). The purpose was to know if the additives that used in capsule soyghurt formulations have an influence on decreasing total blood cholesterol level of rats. This research was done by producing three kinds of soyghurt capsule formulas which using three different diluents, that was cassava starch, sucrose, and Avicel PH 102. Then *in vivo* test was done by using fifteen rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into five groups, each group consist of three. First group as the negative control group, three groups as the treatment group and the last one as the compared group. The measurement of total blood cholesterol level was done before treatment, on the second and third week using the Photometer 5010 on wave-length 546 nm.

The research resulted that all the soyghurt capsule formula which has been produced, were fulfilled the pharmaceutical conditions (lactic acid bacteria contents, weight uniformity test, and disintegration time test). As for cholesterol level degradation yielded by formula capsule A (using cassava starch) were about 60.43%, formula capsule B (using sucrose) about 62.42%, formula capsule C (Avicel PH 102) about 57.71%, soyghurt powder about 64.05%, and negative control group about 17.94%. The statistic analyse showed that the additives in capsule soyghurt had no influence on decreasing total blood cholesterol level

Keywords : soyghurt, formulation, capsule, cassava starch, sucrose, Avicel PH 102, cholesterol level, *in vivo* test.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II POLA PENELITIAN.....	4
BAB III TINJAUAN PUSTAKA.....	8
III.1 Kolesterol.....	8
III.1.1 Biosintesis kolesterol.....	8
III.1.2 Pengangkutan kolesterol.....	10
III.1.3 Ekskresi kolesterol.....	11
III.2 Jenis-jenis Lipoprotein.....	11
III.3 Hubungan Hiperkolesterolemia dengan Aterosklerosis.....	14
III.4 Obat-obat Hipolipidemik.....	14
III.5 Bakteri Asam Laktat.....	16

III.6	Probiotik dan Prebiotik.....	19
III.7	Soigurt.....	20
III.8	Uraian Bentuk Sediaan Kapsul.....	22
III.9	Uraian Bahan.....	23

BAB IV PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1	Alat dan Bahan.....	29
IV.1.1	Alat-alat yang digunakan.....	29
IV.1.2	Bahan-bahan yang digunakan.....	30
IV.1.3	Hewan uji yang digunakan.....	31
IV.2	Prosedur Kerja.....	31
IV.2.1	Penyiapan alat.....	31
IV.2.2	Pengambilan bahan penelitian.....	32
IV.2.3	Pembuatan susu kedelai.....	32
IV.2.4	Pembuatan medium.....	32
IV.2.5	Peremajaan bakteri.....	34
IV.2.6	Pembuatan starter.....	35
IV.2.7	Pembuatan kultur bakteri.....	35
IV.2.8	Pembuatan soigurt.....	36
IV.2.9	Liofilisasi soigurt.....	36
IV.2.10	Perhitungan jumlah total BAL setelah liofilisasi.....	36
IV.2.11	Rancangan formula kapsul soigurt.....	36
IV.2.12	Pembuatan kapsul soigurt.....	37

	IV.2.13 Evaluasi sediaan kapsul soigurt.....	37
IV.3	Pengujian Kolesterol Secara <i>In Vivo</i>	39
	IV.3.1 Pemilihan dan penyiapan hewan uji.....	39
	IV.3.2 Pembuatan makanan yang mengandung kolesterol tinggi.....	39
	IV.3.3 Pembuatan air minum yang mengandung PTU 0,01%.....	39
IV.4	Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	39
	IV.4.1 Pengambilan contoh darah hewan uji.....	41
	IV.4.2 Pengukuran kadar kolesterol darah.....	41
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
	VI.1 Kesimpulan.....	51
	VI.2 Saran.....	51
	DAFTAR PUSTAKA.....	52

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
I. Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total Tikus Putih.....	44
II. Rancangan Formula Kapsul Soigurt dengan Variasi Bahan Pengisi.....	55
III. Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Liofilisasi.....	56
IV. Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Formulasi	
I. Formula A.....	56
II. Formula B.....	57
III. Formula C.....	57
V. Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	58
VI. Hasil Uji Waktu Hancur.....	58
VII. Kadar Kolesterol Darah Total Tikus Putih Setelah Pemberian Formula Soigiurt.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Skema Kerja Pembuatan Soigurt.....	60
B. Skema Kerja Formulasi dan Evaluasi Kapsul Soigurt.....	61
C. Skema Kerja Penurunan Kadar Kolesterol Darah.....	62
D. Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	63
E. Perhitungan Statistika Data Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total Tikus Putih Berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Uji Beda Nyata Terkecil.....	66

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Gambar struktur kolesterol.....	8
2. Foto soigurt yang dibuat tanpa penyaringan.....	72
3. Foto koloni bakteri asam laktat pada medium GYPA setelah liofilisasi.....	73
4. a. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi (Bahan pengisi pati singkong).....	73
b. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi (Bahan pengisi sukrosa).....	74
c. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi (Bahan pengisi Avicel PH 102).....	74
5. Foto kapsul soigurt.....	75
6. Histogram penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih.....	75

BAB I

PENDAHULUAN

Perhatian klinis terhadap penyakit jantung koroner (PJK) meningkat karena peningkatan konsentrasi lipoprotein dapat mempercepat peningkatan aterosklerosis yang pada akhirnya dapat menimbulkan trombosis dan serangan jantung. "Lipid Research Clinics Program" telah menunjukkan bahwa penurunan konsentrasi kolesterol dalam plasma dapat mengurangi risiko serangan jantung (1).

Dari semua faktor risiko yang bertalian dengan aterosklerosis atau penyakit jantung, kolesterol darah adalah yang paling penting. Semakin tinggi kadar kolesterol dalam darah, semakin besar pula risiko kematian sebagai akibat pengerasan (aterosklerosis) pembuluh darah koroner. Secara umum bisa dikatakan bahwa pada tiap satu persen peningkatan kadar kolesterol darah, ada 2% peningkatan risiko, dan pada pria dalam kelompok umur 30-49 tahun risiko itu bahkan lebih besar (2).

Salah satu alternatif pengobatan yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah dengan memanfaatkan kedelai. Protein merupakan komponen utama kedelai kering. Kedelai utuh mengandung 35-40% protein dan paling tinggi dari segala jenis kacang-kacangan. Ditinjau dari segi mutu protein, kedelailah yang paling baik mutu gizinya, yaitu hampir setara dengan protein daging. Protein kedelai merupakan satu-satunya dari jenis kacang yang mempunyai susunan asam amino esensial yang paling lengkap. Kacang kedelai mengandung 87% serat makanan ("dietary fiber"), 40-53% selulosa kasar, 14-33% hemiselulosa kasar dan 1-3% serat

kasar. Keadaan ini memungkinkan pengolahan lebih lanjut seperti halnya susu hewan. Salah satu pengolahan lanjut adalah mengolahnya menjadi soigurt (susu dari kedelai). Pengolahan menjadi soigurt ini dapat menghilangkan rasa langu yang khas pada kacang-kacangan sehingga hasilnya lebih digemari daripada susu kedelai (3).

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa dengan mengganti protein hewani dengan protein kedelai dalam diet, dapat menghasilkan tingkat kolesterol darah yang lebih rendah, terutama bila dikonsumsi untuk diet rendah lemak. Suatu penelitian menunjukkan bahwa protein kedelai dapat menurunkan level kolesterol serum, kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan trigliserida serum masing-masing sebesar 9,3%, 12,9%, dan 10%, serta meningkatkan nilai kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) sebesar 2,4% (4).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa serbuk soigurt hasil liofilisasi tanpa bahan-bahan tambahan dalam konsentrasi 15% dapat menurunkan kadar kolesterol total pada hewan coba kelinci sebesar 67,27% (5).

Pada perkembangan selanjutnya, soigurt tidak hanya dimanfaatkan dalam bentuk cairan, tetapi juga dalam bentuk serbuknya, seperti bentuk sediaan kapsul sehingga lebih praktis. Bentuk sediaan kapsul memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan bentuk sediaan lain, yakni penampakannya yang lebih cantik, mudah ditelan serta dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari suatu bahan. Selain itu pembuatannya lebih praktis dan ekonomis daripada bentuk sediaan tablet (6).

Dalam formula kapsul, tidak hanya terdiri atas bahan aktif tetapi juga berbagai bahan tambahan lainnya, seperti adsorben, pengisi, dan pelincir yang berfungsi untuk

menjaga kestabilan dari bahan aktif. Bahan pengisi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pati singkong, sukrosa, dan Avicel PH 102. Ketiga bahan ini memiliki ketercampuran yang baik dengan bahan aktif dan tidak memberikan efek fisiologis maupun farmakologis. Di samping itu, pati singkong dan Avicel PH 102 juga dapat memiliki sifat disintegran sehingga dapat mempercepat waktu hancur dari bahan aktif (7).

Dari uraian di atas, maka telah dilakukan penelitian tentang efek formulasi kapsul soigurt hasil fermentasi bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus* terhadap penurunan kadar kolesterol darah total secara *in vivo*. Untuk itu dibuat kapsul soigurt yang mengandung bahan pengisi yang berbeda. Selanjutnya kapsul diujikan pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah dinaikkan kadar kolesterol darahnya dengan pemberian diet kolesterol tinggi.

Dalam pembuatan soigurt ini, tidak dilakukan proses penyaringan sehingga soigurt yang dihasilkan tetap mengandung ampas kedelai. Adapun maksud dari penelitian ini ialah untuk membuat kapsul soigurt yang memenuhi persyaratan farmasetika (kandungan bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot, dan uji waktu hancur). Tujuannya ialah untuk mengetahui apakah bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi kapsul soigurt mempengaruhi penurunan kadar kolesterol darah total pada hewan coba tikus putih, sehingga diperoleh data ilmiah yang diperlukan untuk pemanfaatan soigurt lebih lanjut.

BAB II

POLA PENELITIAN



II.1 Penyiapan Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian disiapkan sesuai dengan kebutuhan.

II.1.1 Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan digunakan dicuci dan dibersihkan sesuai dengan prosedur masing-masing.

II.1.2 Pembuatan Medium

Medium MRS Agar ("Mann, Rogosa and Sharpe"), medium GYPA ("Glucose Yeast Peptone Agar") dan medium starter dibuat sesuai dengan prosedur.

II.2 Pengambilan dan Penyiapan Bahan Penelitian

II.2.1 Pengambilan Bahan Penelitian

Bahan penelitian adalah kacang kedelai (*Glycine max*, Linn.) yang diperoleh dari salah satu swalayan di Makassar. Mikroorganisme yang digunakan adalah bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus* dalam bentuk biakan murni yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi.

II.2.2 Peremajaan Bakteri

Bakteri diremajakan dalam medium MRS Agar dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

II.2.3 Pembuatan Kultur Bakteri

Kultur bakteri dibuat dengan menginokulasikan bakteri yang telah diremajakan ke dalam medium starter, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

II.2.4 Pembuatan Soigurt

Soigurt dibuat dengan memfermentasikan sari kedelai serta ampasnya dengan bakteri asam laktat dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18 jam, kemudian dimasukkan dalam lemari pendingin.

II.2.5 Liofilisasi Soigurt

Soigurt cair dituang ke dalam cawan petri, kemudian dimasukkan ke dalam "freezer" selama 24 jam, selanjutnya dimasukkan ke alat liofilisasi selama 24 jam. Serbuk soigurt yang terbentuk kemudian disimpan dalam lemari pendingin.

II.2.6 Perhitungan Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Liofilisasi

Soigurt hasil liofilisasi ditimbang 1 gram lalu dibuat pengencerannya dari 10^{-1} sampai 10^{-11} . Hasil pengenceran 10^{-7} sampai 10^{-11} diinokulasikan pada medium GYPA lalu diinkubasikan pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam, selanjutnya dihitung jumlah total bakteri asam laktatnya.

II.2.7 Rancangan Formula Kapsul Soigurt

Dirancang 3 formula kapsul soigurt yang mengandung adsorben, pelincir dan variasi bahan pengisi yang berbeda yaitu pati singkong, sukrosa, dan Avicel PH 102. Sebagai pembanding adalah serbuk soigurt yang tidak diformulasi.

II.2.8 Pembuatan Kapsul Soigurt

Kapsul dibuat dengan metode pencampuran.

II.2.9 Evaluasi Sediaan Kapsul Soigurt

Evaluasi parameter farmasetika meliputi perhitungan jumlah total bakteri asam laktat setelah formulasi, uji keseragaman bobot dan waktu hancur.

II.3 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa berbadan sehat, berumur 3 bulan dengan bobot badan 170-250 g.

II.4 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus putih yang akan digunakan dikarantina terlebih dahulu dalam kandang untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Hewan uji kemudian dibagi dalam 5 kelompok, yang terdiri atas 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan.

II.4.1 Peningkatan Kadar Kolesterol Darah Hewan Uji

Kadar kolesterol darah hewan uji ditingkatkan dengan pemberian diet kolesterol tinggi secara oral dan air minum yang mengandung propiltiourasil 0,01%.

II.4.2 Penurunan Kadar Kolesterol Darah Hewan Uji

Kadar kolesterol darah hewan uji diturunkan dengan pemberian secara oral serbuk kapsul soigurt yang telah dicampur dengan air.

II.4.3 Pengambilan Contoh Darah Hewan Uji

Pengambilan contoh darah hewan uji dilakukan dari vena lateralis pada ekor hewan uji.

II.4.4 Pengukuran Kadar Kolesterol Darah

Kadar kolesterol darah total tikus putih ditentukan dengan menggunakan alat "Fotometer 5010" pada panjang gelombang 546 nm.

II.5 Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil pengukuran berupa kadar kolesterol darah total baik sebelum perlakuan maupun sesudah perlakuan dikumpulkan dan dianalisis secara statistika menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL).

II.6 Pembahasan

Pembahasan hasil penelitian dibuat berdasarkan hasil analisis data.

II.7 Kesimpulan

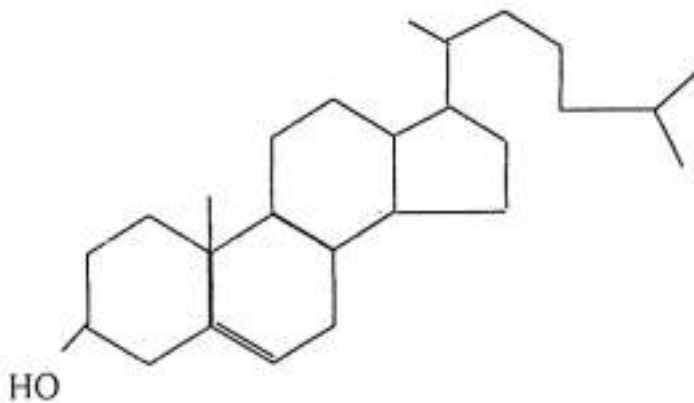
Kesimpulan diambil berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan.

BAB III

TINJAUAN PUSTAKA

III.1 Kolesterol

Kolesterol berasal dari bahasa Yunani yaitu *chole* yang berarti empedu, dan *steros* yang berarti padat. Kolesterol merupakan bahan alamiah yang berupa lemak dengan rumus steroid dimana sangat penting bagi tubuh terutama untuk sintesis membran sel, serabut saraf, hormon kelamin, vitamin D serta asam empedu. Kolesterol terdapat dalam lemak hewan tetapi tidak dalam lemak tumbuh-tumbuhan (12). Kolesterol disebut sebagai 3-hidroksi-5,6-kolesten.



Gambar 1. Kolesterol (13)

III.1.1 Biosintesis Kolesterol

Dalam keadaan normal, hati melepaskan kolesterol ke darah sesuai kebutuhan. Tetapi bila diet mengandung terlalu banyak kolesterol atau lemak hewani jenuh, maka kadar kolesterol darah akan meningkat (12).

Setelah diserap tubuh, sebagian lemak dan minyak dalam bahan makanan digunakan sebagai sumber energi melalui reaksi penguraian. Zat-zat perombakan lainnya di dalam hati digunakan lagi untuk sintesis kolesterol dan lemak lain. Sintesis endogen ini disesuaikan dengan kebutuhan, misalnya selama berpuasa atau bila terdapat banyak kolesterol dalam makanan, maka pembentukannya berkurang. Sebaliknya, bila kadar asam empedu menurun, maka sintesisnya akan meningkat untuk dibiotransformasikan menjadi asam empedu lagi (12).

Sebenarnya semua jaringan yang mengandung sel berinti sanggup mensintesis kolesterol, khususnya hati, korteks adrenal, kulit, usus, testis dan aorta. Fraksi mikrosom dan sitosol sel bertanggung jawab untuk sintesis kolesterol. Secara umum sintesis kolesterol melalui beberapa tahap, yaitu (13) :

1. Asetil Ko-A diubah menjadi mevalonat melalui zat antara 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG-KoA).
2. Pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat melalui pelepasan CO_2 .
3. Enam unit isoprenoid berkondensasi membentuk zat antara skualen.
4. Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol.
5. Lanosterol diubah menjadi kolesterol.

III.1.2 Pengangkutan Kolesterol (14)

Lipid darah diangkut dengan 2 cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen.

A. Jalur Eksogen

Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini akan diangkut dalam saluran limfe lalu ke dalam darah melalui duktus torasikus. Di dalam jaringan lemak, trigliserida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali (cadangan) atau dioksidasi (energi).

B. Jalur Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *very low density lipoprotein* (VLDL) yang kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil, yaitu *intermediate density lipoprotein* (IDL) dan *low density lipoprotein* (LDL). LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%). LDL mengalami katabolisme melalui reseptor seperti di

atas dan jalur non reseptor. Jalur katabolisme reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen.

III.1.3 Ekskresi Kolesterol (13)

Kira-kira separo kolesterol yang dibuang dari tubuh diekskresikan dalam feses setelah dikonversi menjadi garam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai steroid netral. Banyak kolesterol yang disekresi dalam empedu, direabsorpsi, dan dipercaya bahwa kolesterol yang berfungsi sebagai prekursor sterol feses berasal dari mukosa usus. Koprostanol adalah steroid utama di dalam feses yang dibentuk dari kolesterol dalam usus distal oleh flora bakteri di dalamnya. Proporsi besar garam empedu dari ekskresi bilier direabsorpsi ke dalam sirkulasi portal, diambil oleh hati, dan diekskresi kembali ke dalam empedu. Ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Garam empedu atau derivatnya yang tidak direabsorpsi, diekskresikan dalam feses. Garam empedu mengalami perubahan-perubahan yang diakibatkan oleh bakteri usus.

III.2 Jenis-jenis Lipoprotein

Susunan tingkat lipoprotein dalam plasma tergantung pada keseimbangan antara asupan makanan, proses dalam hati dan pemanfaatan dalam jaringan-jaringan. Lipid darah terdiri atas kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid dan trigliserida yang semuanya tidak dapat larut dalam darah. Oleh karena itu, lipid diangkut sebagai senyawa kompleks dengan protein transpor yang disebut lipoprotein. Kompleks ini dapat bercampur baik dengan darah (12,15).

Terdapat 5 jenis lipoprotein yang dibawa dalam plasma, yaitu :

1. Kilomikron

Lipoprotein dengan bobot molekul terbesar ini dibentuk pada dinding usus, dimana lebih dari 80% komponennya terdiri atas trigliserida yang berasal dari makanan dan kurang dari 5% kolesterol ester. Kilomikron membawa trigliserida dari makanan ke jaringan lemak dan otot rangka, juga membawa kolesterol makanan ke hati. Kilomikron tidak mempunyai efek aterosklerosis, tetapi risiko pankreatitis dapat meningkat (14,15).

2. Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL = *very low density lipoprotein*)

Lipoprotein ini terdiri atas 60% trigliserida endogen dan 10-15% kolesterol. Lipoprotein ini dibentuk dari asam lemak bebas di hati dimana berperan untuk mengangkut sebagian besar trigliserida dan asam lemak bebas ke jaringan otot dan lemak. Trigliserida dihidrolisis oleh enzim lipoproteinlipase, sedangkan asam lemak yang dibebaskan lalu diserap oleh sel-sel otot dan sel-sel lemak atau diangkut ke hati. Oleh karena asam lemak bebas dan gliserol dapat disintesis dari karbohidrat, maka makanan yang kaya karbohidrat akan meningkatkan jumlah VLDL. Kadar trigliserida juga mungkin berubah oleh pengaruh bobot badan, minum alkohol, stres dan latihan fisik (12,14).

3. Lipoprotein densitas sedang (IDL = *intermediate density lipoprotein*)

Lipoprotein ini mengandung 30% trigliserida, 20% kolesterol dan relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan E. IDL merupakan zat

perantara yang terbentuk dalam hati sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL. Lipoprotein ini tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut. Bila terdapat dalam jumlah banyak, maka IDL akan menyebabkan kekeruhan pada plasma darah (14).

4. Lipoprotein densitas rendah (LDL = *low density lipoprotein*)

Lipoprotein ini mengangkut sekitar 70-80% kolesterol total dari hati ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid), dimana reseptor LDL ikut berperan di dalamnya. Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. Pada penyakit hiperkolesterolemia, fungsi reseptor LDL berkurang sehingga terjadi peningkatan dan penumpukan LDL dalam sirkulasi. Hal ini mengakibatkan LDL yang berada dalam sirkulasi tersebut akan mengendap pada dinding pembuluh darah, yang merupakan awal dari proses aterosklerosis (14,15).

5. Lipoprotein densitas tinggi (HDL = *high density lipoprotein*)

HDL merupakan lipoprotein yang berperan dalam mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati sehingga dapat dimetabolisme menjadi asam empedu. Dengan demikian, penimbunan kolesterol di jaringan perifer akan berkurang, sehingga dapat menurunkan risiko aterosklerosis. Komponen HDL ialah 13% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida dan 50% protein (12,14,15).

III.3 Hubungan Hiperkolesterolemia dengan Aterosklerosis (15)

Hiperkolesterolemia merupakan penyebab utama (faktor risiko utama) terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis bukan suatu penyakit, melainkan suatu gejala yang disebabkan oleh berbagai keadaan yang disebut faktor risiko. Faktor-faktor risiko lain disamping hiperkolesterolemia adalah kebiasaan merokok, adanya riwayat penyakit jantung dalam keluarga, angina pectoris dan diabetes.

Menurut definisi WHO, aterosklerosis adalah berbagai perubahan *tunica intima arteri*, termasuk penumpukan lipid, kompleks karbohidrat dengan darah dan komponen yang terkandung di dalamnya, diikuti dengan pembentukan jaringan ikat, kalsifikasi (pengapuran) serta perubahan pada *tunica media arteri*. Manifestasi klinik aterosklerosis yang sering membahayakan jiwa manusia adalah penyakit jantung koroner (PJK), disamping penyakit pembuluh darah otak, sumsum tulang belakang dan penyakit pembuluh darah perifer.

Aterosklerosis mempunyai kaitan erat dengan tingkat kadar lipoprotein dalam plasma yang tidak normal. Pada penderita aterosklerosis, terdapat hiperkolesterolemia dengan kadar LDL, IDL, VLDL yang tinggi dan kadar HDL yang rendah. Pada hiperkolesterolemia dengan kadar trigliserida yang tinggi juga ada kaitannya dengan peningkatan risiko aterosklerosis.

III.4 Obat-obat Hipolipidemik (14)

Apabila pengaturan makan (diet) gagal dilakukan, maka pemakaian obat-obat hipolipidemik dapat diusahakan. Obat-obat ini dapat menurunkan kadar

kolesterol dan atau trigliserida darah yang tinggi. Ada beberapa jenis obat-obat hipolipidemik, antara lain :

1. Asam Fibrat

Asam fibrat bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL dan IDL meningkat. Efek penurunan kolesterol LDL oleh asam fibrat diduga berhubungan dengan meningkatnya bersihan VLDL dan IDL dalam hati sehingga produksi LDL menurun.

2. Resin

Resin menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu dalam saluran cerna, mengganggu sirkulasi enterohepatik, sehingga ekskresi steroid yang bersifat asam dalam tinja meningkat pada akhirnya terjadi penurunan kolesterol dalam hati.

3. Penghambat HMGCoA Reduktase

Obat ini menghambat sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL plasma. Menurunnya kadar kolesterol akan menimbulkan perubahan-perubahan yang berkaitan dengan potensi obat ini.

4. Asam Nikotinat

Asam nikotinat menurunkan produksi VLDL, sehingga kadar IDL dan LDL menurun. Mekanisme kerjanya mungkin berhubungan dengan penghambatan lipolisis pada jaringan lemak, sehingga asam lemak bebas

yang diperlukan untuk sintesis VLDL di hati menurun dan meningkatnya aktivitas lipoprotein lipase.

5. Probukol

Probukol menurunkan kadar kolesterol serum dengan menurunkan kadar LDL. Obat ini tidak menurunkan kadar trigliserida serum pada kebanyakan penderita. Kadar HDL menurun lebih banyak daripada kadar LDL, sehingga dapat menimbulkan perbandingan LDL : HDL yang kurang menguntungkan.

III.5 Bakteri Asam Laktat

Bakteri asam laktat merupakan kelompok mikroorganisme yang memiliki sejumlah sifat umum, terutama dalam memproduksi asam laktat melalui fermentasi gula. Ada sejumlah faktor utama yang dihubungkan dengan fermentasi asam laktat yang menyebabkan terjadinya penghambatan terhadap mikroorganisme lainnya. Faktor-faktor tersebut antara lain terjadinya produksi bahan antimikroba, asam laktat, hidrogen peroksida, bakteriosin dan bahan seperti bakteriosin (16).

Bakteri asam laktat telah digunakan oleh manusia sepanjang sejarah, bahkan sebelum ilmu mikrobiologi berkembang. Manusia sejak 11.000 tahun yang lalu telah menggunakan bakteri asam laktat untuk menghasilkan susu fermentasi. Bakteri asam laktat jarang menimbulkan penyakit pada manusia, sehingga dapat dikatakan bersifat non-patogen pada manusia (16).

Bakteri asam laktat memberikan banyak pengaruh yang menguntungkan dalam produk-produk yang ditumbuhi oleh bakteri tersebut, antara lain (17) :

1. Menghambat pertumbuhan bakteri lain yang tidak dikehendaki, sehingga berfungsi sebagai pengawet.
2. Menghasilkan modifikasi tekstur, aroma atau cita rasa yang digemari dalam produk-produk susu.
3. Menjaga mikroflora usus, sehingga berguna bagi kesehatan.

Bakteri yang paling penting dalam produksi asam laktat dapat dibagi dalam dua kelompok, yaitu homofermentatif dan heterofermentatif.

A. Homofermentatif

Pada kelompok ini, hampir seluruh gula diubah menjadi asam laktat. Bakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah *Streptococcus*, *Lactobacillus* dan jamur *Rhizopus*. Dengan adanya mikroorganisme tersebut, maka asam piruvat (zat perantara) langsung diubah menjadi asam laktat (18).

B. Heterofermentatif

Pada kelompok ini, selain asam laktat terbentuk pula karbondioksida serta asam asetat. Dalam hal ini, sebagian asam piruvat diubah menjadi asam laktat, dan sebagian lagi diubah menjadi asetaldehid dan karbondioksida. Asetaldehid kemudian sebagian tereduksi menjadi etil alkohol dan sebagian lagi teroksidasi menjadi asam asetat. Bakteri yang

paling banyak berperan dalam hal ini adalah *Lactobacillus*, *Streptococcus* dan *Bacillus* (18).

Dalam pembuatan susu asam seringkali digunakan kombinasi dua jenis bakteri asam laktat, yaitu *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus*. Walaupun kedua bakteri ini dapat tumbuh sendiri-sendiri, namun produksi asam yang diperoleh akan lebih tinggi apabila keduanya ditumbuhkan bersama-sama. *Streptococcus thermophilus* tumbuh lebih cepat dan memulai fermentasi laktosa menjadi asam laktat, mengurangi potensial redoks produk dengan menghilangkan oksigen serta menyebabkan terjadinya penguraian protein. Hal ini menciptakan kondisi yang menguntungkan bagi pertumbuhan *Lactobacillus bulgaricus* yang memulai perkembangannya apabila pH telah turun sampai $\pm 4,5$. Di samping itu, aktivitas proteolitik yang dihasilkan oleh *Lactobacillus bulgaricus* menstimulasi asam amino dan peptida yang digunakan bersama oleh kedua bakteri tersebut (19).

1. *Lactobacillus casei* (20,21)

- Divisio : Protophyta
- Class : Schizomycetes
- Ordo : Eubacteriales
- Familia : Lactobacilliaee
- Genus : Lactobacillus
- Species : *Lactobacillus casei*

↓
Indonesia

Merupakan bakteri yang berbentuk batang pendek maupun panjang, umumnya mempunyai lebar $< 1,5 \mu\text{m}$ dan berujung persegi. Bakteri ini cenderung membentuk rantai, tidak mempunyai flagella, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Suhu pertumbuhan optimumnya $30-40 \text{ }^\circ\text{C}$ dengan $\text{pH} < 5,0$. Gram positif berubah menjadi gram negatif dengan bertambahnya umur dan derajat keasaman.

2. *Streptococcus thermophilus* (20,21)

Divisio	: Protophyta
Class	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Familia	: Streptococcaceae
Genus	: Steptococcus
Species	: <i>Streptococcus thermophilus</i>

Handwritten signature

Sel berbentuk bola atau oval dengan diameter $< 2 \mu\text{m}$. Berpasangan-pasangan atau dalam rantai panjang atau tetra. Bakteri ini jarang atau tidak bergerak dan tidak membentuk endospora. Gram positif, kemoorganotrof, anaerobik fakultatif. Suhu pertumbuhan optimumnya $40-45 \text{ }^\circ\text{C}$, tidak dapat hidup di bawah suhu $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

III.6 Probiotik dan Prebiotik

A. Probiotik (16,22)

Beberapa bakteri berpotensi untuk membantu dalam meningkatkan nutrisi serta menjaga flora bakteri normal. Bakteri tersebut dikenal sebagai

bakteri probiotik. Istilah probiotik telah digunakan sejak tahun 1900-an, yaitu sebagai stimulan terhadap pertumbuhan suatu mikroba oleh mikroba lain. Namun definisi yang lebih tepat mengenai bakteri probiotik diusulkan pada tahun 1989 oleh Fuller, yaitu suplemen makanan dari mikroba hidup yang memiliki pengaruh positif terhadap tubuh inang melalui peningkatan keseimbangan mikrobialnya.

B. Prebiotik (23)

Selain istilah probiotik, dikenal juga istilah prebiotik yang merupakan kelompok oligosakarida seperti raffinosa, stakiosa, galakto-oligosakarida, inulin serta beberapa jenis peptida dari protein yang tidak dapat dicerna di lambung. Prebiotik merupakan nutrisi yang sesuai bagi bakteri asam laktat sehingga dapat meningkatkan jumlah bakteri asam laktat dalam usus. Prebiotik secara alami terdapat pada biji-bijian, sayuran dan buah. Kombinasi probiotik dan prebiotik untuk meningkatkan kesehatan disebut simbiotik.

III.7 Soigurt

Susu kedelai juga dapat dibuat menjadi susu asam. Kalau susu asam yang dibuat dari susu sapi disebut yoghurt, maka susu asam dari susu kedelai dinamakan soigurt. Dibandingkan dengan susu sapi, maka susu kedelai memiliki kelebihan dalam mengatasi *lactose intolerance* atau ketidakmampuan mencerna laktosa yang terjadi karena seseorang tidak dapat memproduksi

enzim beta-galaktosidase oleh sel epitel usus halus akibat kelainan genetik (24,25).

Jika orang itu mengkonsumsi susu, laktosa dalam usus halus tidak dapat dicerna menjadi galaktosa dan glukosa sebelum diangkut ke dalam tubuh untuk metabolisme lebih lanjut. Molekul laktosa yang tidak dapat diserap tubuh kemudian masuk ke dalam usus besar dan dihidrolisis oleh bakteri yang memproduksi beta-galaktosidase (25).

Galaktosa dan glukosa yang terbentuk akan dimetabolisme oleh bakteri homofermentatif dan heterofermentatif menghasilkan asam dan sejumlah gas di dalam usus besar sehingga orang tersebut akan menderita diare, kembung, dan sakit perut (25).

Produk fermentasi susu seperti soigurt sangat baik bagi penderita *lactose intolerance* karena sebagian besar laktosa sudah dipecah oleh bakteri asam laktat sehingga kandungan laktosanya rendah (25).

Proses pembuatan soigurt dan kultur (biakan murni) starter yang digunakan pada dasarnya sama seperti pada pembuatan yoghurt. Hanya saja karena jenis karbohidrat yang terdapat pada susu kedelai berbeda dengan karbohidrat pada susu sapi, maka proses fermentasinya pun sedikit berbeda. Karbohidrat susu kedelai terdiri atas golongan oligosakarida yang tidak dapat digunakan sebagai sumber energi maupun sumber karbon oleh kultur starter. Oleh karena itu supaya proses fermentasi berhasil, susu kedelai terlebih dahulu ditambahkan

sumber gula (sukrosa) sebelum diinokulasikan dengan bakteri asam laktat yang merupakan bakteri probiotik (24,26).

Probiotik mempunyai kemampuan menurunkan kolesterol darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Lactobacillus sp*, dapat menyerang kolesterol di dalam saluran pencernaan hewan percobaan. Hasilnya jumlah kolesterol di dalam serum darah menurun. Mekanisme penurunan kolesterol tersebut adalah bakteri asam laktat dapat mendegradasi kolesterol menjadi coprostanol, yaitu sebuah sterol yang tidak dapat diserap oleh usus. Selanjutnya coprostanol dan sisa kolesterol dikeluarkan bersama-sama tinja hewan atau manusia. Dengan demikian jumlah kolesterol yang diserap tubuh menjadi rendah (26).

III.8 Uraian Bentuk Sediaan Kapsul

Kapsul merupakan bentuk sediaan padat dimana bahan-bahan obat dimasukkan dalam wadah atau cangkang gelatin, yang membentuk suatu sediaan dosis tunggal. Pengkapsulan merupakan suatu metode populer dalam penggunaan obat. Kapsul memiliki kelebihan dibandingkan bentuk sediaan lainnya terutama dalam menutupi bau dan rasa obat yang tidak enak. Di samping itu kapsul juga mudah digunakan dan proses pembuatannya lebih efisien. Bagi para ahli, kapsul merupakan sediaan yang menguntungkan dimana dosis dapat diatur dan dapat digunakan dengan berbagai kombinasi obat. Di samping itu, pelepasan obat dari kapsul berlangsung cepat karena cangkang gelatin mudah larut, sehingga dalam 5 menit setelah kapsul ditelan, zat aktif

sudah dapat dilepaskan. Serbuk kering, semi padat dan cairan yang tidak merusak cangkang gelatin, dapat dikapsulkan (27,28).

Kapsul merupakan sediaan yang stabil pada kondisi normal, namun pada kondisi berkelembaban tinggi, kapsul dapat menyerap air sehingga menjadi lunak, lengket dan bahkan mencair. Pada kondisi berkelembaban rendah, kapsul menjadi mudah rusak dan pecah. Oleh sebab itu, kapsul harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat, di tempat yang sejuk dan kering (29,30).

Ada 2 macam kapsul yang umum digunakan di masyarakat, yaitu :

1. Kapsul keras (*Capsulae durae, Hard Gelatin Capsule*)

Kapsul ini terdiri atas 2 bagian silinder, yaitu bagian dasar yang panjang serta bagian tutup yang lebih pendek, dimana keduanya saling menutup dengan rapat sehingga bahan obat di dalamnya dapat terlindungi dengan sempurna. Kapsul ini umumnya mengandung 12-16% air, namun kandungan air dapat bervariasi tergantung dari kondisi penyimpanannya (27,29).

2. Kapsul lunak (*Capsulae molles, Soft Elastic Capsule*)

Kapsul ini berbentuk bulat atau oval, dan mengandung lebih banyak gliserin, sorbitol atau bahan plastis lainnya. Kapsul lunak digunakan untuk mengisi bahan-bahan berupa cairan, suspensi atau serbuk (27,30).

III.9 Uraian Bahan

1. Cab-O-Sil (31)

Nama resmi : Colloidal Silicon Dioxide

Sinonim	: Cab-O-Sil, Aerosil, Colloidal silica, Silicon dioxide fumed
Rumus molekul	: SiO_2
Bobot molekul	: 60,08
Pemerian	: Silika asap submikroskopik dengan partikel sekitar 15 nm. Serbuk ringan, berwarna putih kebiru-biruan, tidak berbau, tidak berasa, amorf, bebas dari butiran.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam pelarut organik, air dan asam kecuali asam hidrofluorida; larut dalam larutan panas alkali hidroksida. Membentuk dispersi kolodial di dalam air.
Kestabilan	: Bersifat higroskopis, mengadsorpsi sejumlah besar air. Apabila digunakan di dalam sistem berair pada pH 1 - 7,5, maka SiO_2 efektif dalam meningkatkan viskositas sistem. Tapi pada pH > 7,5, sifat tersebut berkurang dan pada pH > 10,7, kemampuan tersebut hilang karena SiO_2 membentuk silikat.
Inkompatibilitas	: Dengan sediaan dietilstilbesterol.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Kegunaan	: Sebagai adsorben.
Konsentrasi	: 0,1-0,5%.

2. Pati singkong (10,31)

Nama resmi	: Amylum manihot
Sinonim	: Pati singkong
Rumus molekul	: $(C_5H_{10}O_5)_n$ dimana $n = 300-1000$
Pemerian	: Serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan kecil; putih; tidak berbau; tidak berasa.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (95%) P.
Kestabilan	: Stabil apabila dalam bentuk kering, terlindung dari kelembaban tinggi dan tidak dipanaskan.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, di tempat sejuk dan kering
Kegunaan	: Sebagai bahan pengisi kapsul.

3. Sukrosa (31,32)

Nama resmi	: Sacrosum
Sinonim	: Sukrosa, Beet sugar, Cane sugar, Refined sugar
Rumus molekul	: $C_{12}H_{22}O_{11}$
Bobot molekul	: 342,30
Pemerian	: Hablur putih atau tidak berwarna; massa hablur atau berbentuk kubus, atau serbuk hablur putih; tidak berbau; rasa manis.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air; lebih mudah larut dalam air mendidih; sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Kestabilan : Stabil pada suhu kamar dan pada kelembaban sedang. Menyerap lebih dari 1% air, yang dilepaskan pada pemanasan 90°C. Terjadi karamelisasi bila dipanaskan pada suhu di atas 160°C.

Incompatibilitas : Serbuk sukrosa dapat terkontaminasi dengan sisa-sisa logam berat yang dapat menyebabkan ketidakcampuran dengan bahan aktif seperti asam askorbat. Dengan adanya asam encer ataupun asam pekat, sukrosa terhidrolisis menjadi dekstrosa dan fruktosa.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Kegunaan : Sebagai bahan pengisi kapsul.

4. Avicel (31)

Nama resmi : Cellulose microcrystalline

Sinonim : Avicel, Cellulose gel, Crystalline cellulose, Vivacel

Rumus molekul : $(C_6H_{10}O_5)_n$

Bobot molekul : 36.000

- Pemerian : Selulosa murni, depolimerisasi sebagian yang timbul sebagai serbuk kristal putih, tidak berbau dan tidak berasa.
- Kelarutan : Sedikit larut dalam larutan NaOH 5% b/v, praktis tak larut dalam air, asam encer dan kebanyakan pelarut organik.
- Kestabilan : Stabil, meskipun higroskopis.
- Inkompatibilitas : Dengan bahan pengoksidasi kuat.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.
- Kegunaan : Sebagai bahan pengisi kapsul.

5. Asam stearat (10,31)

- Nama resmi : Acidum stearicum
- Sinonim : Asam stearat, Crodacid, Crosterene, Hystrene
- Rumus molekul : $C_{18}H_{36}O_2$
- Bobot molekul : 284,47
- Pemerian : Zat padat keras, berwarna putih atau kuning pucat, mengkilat, kristal padat atau serbuk putih, putih kekuningan. Sedikit berbau dan mirip lemak lilin.
- Kelarutan : Larut dalam benzen, karbon tetraklorida, kloroform dan eter, larut dalam etanol, heksan dan propilenglikol, praktis tidak larut dalam air.
- Kestabilan : Merupakan bahan yang stabil.

Inkompatibilitas : Dengan kebanyakan logam hidroksida dan bahan pengoksidasi.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Kegunaan : Sebagai bahan pelincir.

Konsentrasi : 1-3%

6. Talkum (10,31)

Nama resmi : Talc

Sinonim : Talkum, Magsil star, Magsil osmanthus, Soapstone

Rumus molekul : $Mg_6(Si_2O_5)_4(OH)_4$

Pemerian : Serbuk hablur sangat halus, licin, putih atau putih kelabu. Mengkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam asam dan basa encer, pelarut organik dan air.

Kestabilan : Merupakan bahan yang stabil.

Inkompatibilitas : Dengan bahan-bahan amonium kuarternar.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Kegunaan : Sebagai bahan pelincir.

Konsentrasi : 1-10%.

BAB IV
PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Alat dan Bahan

III.1.1 Alat-alat yang digunakan

1. Alat liofilisasi
2. Alat uji waktu hancur
3. Alat-alat gelas
4. Batang pengaduk
5. "Blender"
6. Cawan petri
7. "Colony Counter"
8. Inkubator
9. "Fotometer 5010" (Hitachi)
10. "Freezer"
11. Kompor listrik
12. Lumpang dan alu
13. "Laminar Air Flow"
14. Lampu spiritus
15. Lemari pendingin
16. Neraca analitik (Chyo)
17. Otoklaf (All American)

18. Oven
19. Ose
20. Seperangkat alat sentrifus
21. Spoit
22. Tabung reaksi
23. Tangas air
24. Timbangan hewan (Ohaus)
25. Termometer

III.1.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Air suling
2. Agar-agar (Pronadisa)
3. Alkohol 70%
4. Asam asetat glasial
5. Asam stearat
6. Avicel PH 102
7. Betadine
8. Biakan murni bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35
9. Biakan murni bakteri *Streptococcus thermophilus*
10. Cangkang kapsul
11. Cab-O-Sil
12. Gelatin (Merck)
13. Ekstrak khamir (Oxoid)

14. Kacang kedelai (*Glycine max*, Linn.)
15. Kalsium karbonat (Merck)
16. Kertas pH universal (Merck)
17. Kolesterol (Merck)
18. Larutan mineral
19. Medium MRS Broth (Pronadisa)
20. Medium starter
21. Natrium hidroksida
22. Pati singkong
23. Pepton (Pronadisa)
24. Sukrosa
25. Tablet propiltiourasil
26. Talkum

III.1.3 Hewan uji yang digunakan

Tikus putih jantan dewasa (*Rattus norvegicus*)

III.2 Prosedur Kerja

III.2.1 Penyiapan Alat (8)

Alat-alat yang digunakan dicuci bersih dan dikeringkan. Alat yang terbuat dari gelas disterilkan dengan menggunakan oven pada suhu 180°C selama 2 jam. Untuk alat-alat logam disterilkan dengan cara dipijarkan pada api, dan alat-alat yang terbuat dari plastik serta karet disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

III.2.2 Pengambilan Bahan Penelitian

Bahan penelitian adalah kacang kedelai (*Glycine max*, Linn.) yang diperoleh dari salah satu swalayan di Makassar. Mikroorganisme yang digunakan adalah bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus* dalam bentuk biakan murni yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Farmasi UNHAS.

III.2.3 Pembuatan Susu Kedelai

Kacang kedelai (*Glycine max*, Linn.) dicuci bersih dan direndam dalam air selama 8 jam. Setelah itu kacang kedelai direndam kembali dengan air panas dan dibiarkan selama 30 menit, kemudian dilepas kulit arinya serta di"blender" dengan air panas dengan perbandingan 1 : 8. Selanjutnya ditambahkan sukrosa 10% serta gelatin 1% dan dipanaskan kembali pada suhu 80°C selama 30 menit.

III.2.4 Pembuatan Medium (9)

1. Medium MRS ("Mann, Rogosa and Sharpe") Agar :

Komposisi :

- Pepton	1	g
- Ekstrak daging	5	g
- Ekstrak khamir	5	g
- Glukosa	20	g
- Dikalium hidrogen fosfat	2	g
- Tween 80	1	g

- Diamonium hidrogen sitrat	2 g
- Natrium asetat	5 g
- Magnesium sulfat	0,1 g
- Mangan sulfat	0,05 g
- Agar	12 g
- Air suling hingga	1000 ml
pH 6,0	

Cara pembuatan :

Ditimbang semua bahan sesuai dengan perhitungan, lalu dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer dan dilarutkan dalam air suling hingga homogen. Setelah itu diatur pH-nya (pH 6,0). Medium disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit.

2. Medium GYPA ("Glucose Yeast Peptone Agar") :

Komposisi :

- Glukosa	1 %
- Ekstrak khamir	1 %
- Pepton	1 %
- Kalsium karbonat	1 %
- Agar	1,5 %
- Larutan mineral	1 ml / 200 ml

Komposisi larutan mineral :

- Mangan sulfat	200 mg
- Magnesium sulfat	400 mg
- Besi sulfat	200 mg
- Natrium klorida	200 mg
- Asam klorida	1 tetes
- Air suling	100 ml
pH 7,0	

Cara pembuatan :

Larutan mineral dibuat terlebih dahulu dengan cara ditimbang semua bahan sesuai perhitungan dan dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer, lalu dilarutkan dalam air suling dan dihomogenkan.

Bahan untuk medium GYPA ditimbang sesuai perhitungan, lalu dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer dan dilarutkan dalam air suling, kemudian dihomogenkan. Ke dalam medium ditambahkan larutan mineral dan dihomogenkan. Setelah itu diatur pH-nya (pH 7,0). Medium disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit.

III.2.5 Peremajaan Bakteri

Biakan murni bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus* diremajakan dengan cara menginokulasikan secara aseptis 1 ose biakan bakteri masing-masing

pada medium MRS-Agar miring dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam

III.2.6 Pembuatan Starter

Komposisi medium starter :

- Ekstrak khamir 5 g
- Laktosa 5 g
- Glukosa 5 g
- CaCO₃ 0,2 g
- Air suling hingga 1000 ml

pH 5,0

Cara pembuatan :

Ditimbang semua bahan sesuai kebutuhan dan dilarutkan dalam air suling kemudian dipanaskan hingga larut. Setelah itu diatur pH-nya (pH 5,0). Selanjutnya disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit.

III.2.7 Pembuatan kultur bakteri

Kultur bakteri dibuat dengan menginokulasikan masing-masing 5 ose biakan bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus* yang telah diremajakan pada masing-masing tabung reaksi yang berisi 12,5 ml medium starter.

III.2.8 Pembuatan Soigurt

Ke dalam susu kedelai hangat (40°C) dimasukkan masing-masing 12,5 ml kultur bakteri *Lactobacillus casei subsp. casei* R-35 dan *Streptococcus thermophilus*, kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18 jam, kemudian dimasukkan dalam lemari pendingin.

III.2.9 Liofilisasi Soigurt

Soigurt cair dituang ke dalam cawan petri, kemudian dimasukkan ke dalam "freezer" selama 24 jam, selanjutnya dimasukkan ke alat liofilisasi selama 24 jam. Serbuk soigurt yang terbentuk yakni sebanyak 163,31 gram disimpan dalam lemari pendingin.

III.2.10 Perhitungan Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Liofilisasi

Ditimbang 1 gram soigurt hasil liofilisasi, kemudian dilarutkan dalam 9 ml air suling. Setelah itu dibuat pengencerannya dari 10^{-1} sampai 10^{-11} . Hasil pengenceran 10^{-7} sampai 10^{-11} diinokulasikan pada medium GYPA dengan metode tuang pada cawan petri. Kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam dan dihitung jumlah total bakteri asam laktatnya.

III.2.11 Rancangan Formula Kapsul Soigurt

Dirancang 3 formula kapsul soigurt yang masing-masing mengandung serbuk soigurt sebanyak 100 mg, Cab-O-Sil sebagai adsorben sebanyak 0,5%, kombinasi asam stearat dan talkum sebagai pelincir masing-masing 1% dan 2% serta pengisi pati singkong dalam

formula A, sukrosa dalam formula B, serta Avicel PH 102 dalam formula C masing-masing sebanyak 56,5%. Sebagai pembanding adalah serbuk soigurt yang tidak diformulasi. Rancangan formula yang lengkap dapat dilihat pada Tabel I.

III.2.12 Pembuatan Kapsul Soigurt

Serbuk soigurt digerus, lalu ditambahkan Cab-O-Sil dan dihomogenkan. Kemudian ke dalamnya ditambahkan bahan pengisi dan diaduk sampai homogen. Selanjutnya asam stearat dan talkum dimasukkan ke dalam campuran tersebut, dan diaduk perlahan-lahan sampai homogen. Setelah itu dimasukkan ke dalam cangkang kapsul dengan bobot yang kurang lebih sama.

III.2.13 Evaluasi Sediaan Kapsul Soigurt

Evaluasi sediaan kapsul soigurt meliputi perhitungan jumlah total bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot dan waktu hancur.

A. Perhitungan Jumlah Total Bakteri Asam Laktat

Ditimbang 1 gram serbuk kapsul soigurt, kemudian dilarutkan dalam 9 ml air suling. Setelah itu dibuat pengencerannya dari 10^{-1} sampai 10^{-11} . Hasil pengenceran 10^{-7} sampai 10^{-11} diinokulasikan pada medium GYP A dengan metode tuang pada cawan petri. Kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam dan dihitung jumlah total bakteri asam laktatnya.

B. Uji Keseragaman Bobot (10)

Ditimbang 20 kapsul. Ditimbang lagi kapsul satu persatu. Semua isi kapsul dikeluarkan, lalu ditimbang seluruh bagian cangkang kapsul. Dihitung bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul tidak boleh lebih dari yang ditetapkan kolom A, dan untuk setiap 2 kapsul tidak lebih dari yang ditetapkan kolom B.

Bobot rata-rata isi kapsul	Perbedaan bobot isi kapsul dalam %	
	A	B
120 mg atau lebih	$\pm 10 \%$	$\pm 20 \%$
Lebih dari 120 mg	$\pm 7,5 \%$	$\pm 15 \%$

C. Uji Waktu Hancur (10)

Uji waktu hancur dilakukan dengan cara sebagai berikut : Enam kapsul masing-masing dimasukkan ke dalam tabung. Tabung dicelupkan ke dalam air suling bersuhu $36^{\circ}\text{--}38^{\circ}\text{C}$, volume diatur sedemikian rupa, sehingga pada kedudukan tabung tertinggi lempeng kasa tepat di atas permukaan air dan pada kedudukan terendah mulut tabung tepat di atas permukaan air. Kemudian keranjang diturunkan secara teratur 30 kali per menit. Kapsul dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal di atas kasa.

III.3 Pengujian Kolesterol Secara *In Vivo*

III.3.1 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa berbadan sehat, berumur 3 bulan dengan bobot badan 170-250 g.

III.3.2 Pembuatan Makanan yang Mengandung Kolesterol Tinggi (11)

Makanan untuk meningkatkan kadar kolesterol tikus mengandung kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak kambing 10%, minyak goreng 1%, dan makanan standar hingga 100%.

III.3.3 Pembuatan Air Minum yang Mengandung Propiltiourasil 0,01%

Ditimbang 20 tablet propiltiourasil (tiap tablet mengandung 100 mg propiltiourasil) dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Sebanyak 5 tablet propiltiourasil digerus dan ditimbang setara dengan 100 mg propiltiourasil, lalu dicampur dengan air suling hingga 1000 ml.

III.4 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus putih yang akan digunakan dikarantina terlebih dahulu dalam kandang untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya dan dipuaskan selama 18 jam tetapi tetap diberi air minum. Tikus putih kemudian dibagi dalam beberapa kelompok yaitu :

A. Kelompok Kontrol

Sebelum diberi perlakuan, dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah awal terhadap semua tikus putih serta penimbangan bobot badan.

Tikus diberi diet kolesterol tinggi serta air minum yang mengandung propiltiourasil 0,01% selama 14 hari, lalu diambil darahnya untuk mengukur kenaikan kadar kolesterol darahnya. Dilakukan lagi penimbangan bobot badan. Setelah itu selama 7 hari selanjutnya tikus diberi makanan dan air minum biasa lalu diambil darahnya untuk mengukur kadar kolesterol darahnya.

B. Kelompok Perlakuan

Sebelum diberi perlakuan, dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah awal terhadap semua tikus putih serta penimbangan bobot badan. Tikus diberi diet kolesterol tinggi serta air minum yang mengandung propiltiourasil 0,01% selama 14 hari, lalu diambil darahnya untuk mengukur kenaikan kadar kolesterol darahnya. Dilakukan lagi penimbangan bobot badan. Setelah itu selama 7 hari selanjutnya tikus diberi secara oral serbuk kapsul soigurt yang telah dicampur dengan air secukupnya sesuai dengan bobot badannya, satu kali sehari, dengan pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok II, diberi kapsul soigurt formula A.
2. Kelompok III, diberi kapsul soigurt formula B.
3. Kelompok IV, diberi kapsul soigurt formula C.
4. Kelompok V, diberi serbuk soigurt.

Setelah perlakuan di atas, darah tikus kembali diambil dan diukur untuk menentukan kadar kolesterol darahnya.

III.4.1 Pengambilan Contoh Darah Hewan Uji

Pengambilan contoh darah hewan uji dilakukan dari vena lateralis pada ekor hewan uji sebanyak 1 ml dengan menggunakan jarum spuit 1 ml lalu ditampung dalam tabung sentrifus.

III.4.2 Pengukuran Kadar Kolesterol Darah

Darah tikus yang diperoleh disentrifus dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum darah. Kadar kolesterol darah total tikus ditentukan dengan menggunakan alat "Fotometer 5010" pada panjang gelombang 546 nm.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

V.1 Hasil Penelitian

A. Perhitungan Jumlah BAL Setelah Formulasi

- Formula A = $1,68 \times 10^{11}$ koloni/250 mg
- Formula B = $1,03 \times 10^{10}$ koloni/250 mg
- Formula C = $1,2 \times 10^{10}$ koloni/250 mg

Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel IV.

B. Uji Keseragaman Bobot

Hasil uji keseragaman bobot memperlihatkan bahwa ketiga formula kapsul yang dibuat memenuhi persyaratan dalam FI Edisi III. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel V dan Lampiran D.

C. Uji Waktu Hancur

Hasil uji waktu hancur yang diperoleh oleh masing-masing formula kapsul adalah sebagai berikut : Formula A = 13 menit 36 detik, Formula B = 7 menit 23 detik, Formula C = 6 menit 4 detik dan kesemuanya memenuhi persyaratan dalam FI Edisi III, yaitu tidak lebih dari 15 menit. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel VI.

D. Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total

Tabel I

Perlakuan	Jumlah hewan coba	Kadar rata-rata kolesterol darah total (mg/dl)			Persentase kenaikan rata-rata kolesterol darah total (%)	Persentase penurunan rata-rata kolesterol darah total (%)
		Hari ke-0	Hari ke-15	Hari ke-22		
Kontrol (-)	3	103,33	200,67	164,67	94,20	17,94
Formula A	3	112,67	199,67	79	77,22	60,43
Formula B	3	92,33	220	82,67	138,28	62,42
Formula C	3	110,67	242	102,33	118,67	57,71
Pembanding	3	87,33	245,67	88,33	181,31	64,05

Keterangan :

Formula A : Bahan pengisi pati singkong

Formula B : Bahan pengisi sukrosa

Formula C : Bahan pengisi Avicel PH 102

Pembanding : Serbuk soigurt yang tidak diformulasi

V.2 Pembahasan

Soigurt merupakan salah satu hasil bioteknologi makanan yang dihasilkan melalui proses fermentasi dengan bantuan bakteri asam laktat. Soigurt adalah susu asam yang terbuat dari kacang kedelai (*soybean*), dimana memiliki kelebihan dibandingkan susu asam yang terbuat dari susu sapi murni. Hal ini dikarenakan kacang kedelai tidak memiliki kandungan laktosa, sehingga dapat dikonsumsi oleh para penderita *lactose intolerance*, yaitu tidak punya atau kurang enzim beta-galaktosidase dalam saluran pencernaannya untuk

menguraikan laktosa dalam tubuhnya. Disamping itu, kacang kedelai juga memiliki kandungan protein yang tinggi dan lengkap sehingga dapat digunakan untuk menggantikan susu sapi.

Dalam penelitian ini dilakukan pembuatan tiga formula kapsul soigurt dengan variasi bahan pengisi, yaitu pati singkong, sukrosa dan Avicel PH 102. Setelah itu dilakukan evaluasi sediaan kapsul yang meliputi perhitungan jumlah bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot dan uji waktu hancur. Selanjutnya dilakukan uji *in vivo* untuk mengetahui efek formula kapsul soigurt tersebut terhadap penurunan kadar kolesterol darah total.

A. Perhitungan Jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL)

Untuk uji jumlah bakteri asam laktat (BAL) yang dilakukan setelah liofilisasi (sebelum diformulasi) maka diperoleh nilai angka lempeng total (ALT) sebesar $5,7 \times 10^{10}$ koloni/100 mg. Setelah diformulasi, maka diperoleh nilai ALT untuk formula A (bahan pengisi pati singkong) sebesar $1,68 \times 10^{11}$ koloni/250 mg, untuk formula B (bahan pengisi sukrosa) sebesar $1,03 \times 10^{10}$ koloni/250 mg dan untuk formula C (bahan pengisi Avicel PH 102) sebesar $1,2 \times 10^{10}$ koloni/250 mg. Dengan demikian dapat diketahui bahwa jumlah bakteri asam laktat formula B dan C tidak mengalami perubahan yang berarti, sedangkan pada formula A terjadi peningkatan.

Pati merupakan salah satu karbohidrat kompleks yang dapat dipecah menjadi asam oleh mikroorganisme tertentu, salah satunya yaitu oleh

bakteri asam laktat. Namun pembentukan asam dari pati memerlukan waktu yang lebih panjang karena lebih dahulu harus dipecahkan menjadi gula yang lebih sederhana. Menurut literatur (33), asam laktat merupakan asam utama yang terbentuk dalam berbagai produk fermentasi namun apabila jumlah asam yang dihasilkan sangat tinggi, justru dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang memproduksinya. Kemungkinan yang terjadi adalah pada saat dilakukan penghitungan jumlah BAL, pati dalam formula kapsul telah dipecah sehingga dapat dimanfaatkan oleh bakteri sebagai sumber nutrisinya. Oleh sebab itu jumlah BAL yang diperoleh semakin banyak namun belum mencapai konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhannya.

Adapun mekanisme penurunan kolesterol oleh BAL yaitu dengan cara mendegradasi kolesterol menjadi coprostanol, yaitu sebuah sterol yang tidak dapat diserap oleh usus. Selanjutnya coprostanol dan sisa kolesterol dikeluarkan bersama-sama tinja hewan atau manusia. Dengan demikian jumlah kolesterol yang diserap tubuh menjadi rendah (26). Selain itu dinding sel BAL juga mampu mengikat kolesterol dalam usus halus sebelum terserap oleh tubuh (34).

B. Uji Keseragaman Bobot dan Uji Waktu Hancur

Dari hasil evaluasi sediaan kapsul soigurt, diperoleh bahwa ketiga formula kapsul yang dibuat memenuhi persyaratan farmasetika, baik untuk uji keseragaman bobot maupun uji waktu hancur. Hasil uji keseragaman

bobot memperlihatkan bahwa tidak satu kapsul pun dari ketiga formula yang menyimpang dari persyaratan yang telah ditentukan dalam Farmakope Indonesia Edisi III. Untuk uji waktu hancur diperoleh bahwa formula A memiliki waktu hancur yang terlama, diikuti dengan formula B kemudian formula C, yaitu berturut-turut 13 menit 36 detik, 7 menit 23 detik, dan 6 menit 4 detik. Namun ketiga formula kapsul tersebut memenuhi persyaratan untuk uji waktu hancur, yaitu tidak lebih 15 menit (10).

Formula A yang mengandung bahan pengisi pati singkong memiliki waktu hancur terlama. Hal ini kemungkinan disebabkan pati merupakan golongan polisakarida, yakni karbohidrat berantai panjang. Lain halnya dengan formula B yang mengandung bahan pengisi sukrosa (golongan disakarida) yang dapat terhidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa sehingga mudah larut dalam air. Hal ini menyebabkan sukrosa memiliki waktu hancur yang lebih singkat dibandingkan pati singkong. Menurut literatur (13), pati mengandung 80-85% amilopektin yang menyebabkannya praktis tidak larut dalam air sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk terurai. Sementara itu untuk formula C yang mengandung bahan pengisi Avicel PH 102 memiliki waktu hancur yang paling singkat dibandingkan kedua formula lainnya. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan disintegan dari Avicel itu sendiri. Menurut literatur (7), Avicel (selulosa mikrokristalin) merupakan selulosa modifikasi yang diperoleh dengan metode hidrolisis asam, dimana bahan ini dapat berfungsi sebagai pengisi

dan penghancur. Sifat disintegran dari Avicel ini terutama disebabkan oleh struktur mikrokristalannya, dimana air mampu berpenetrasi dengan cepat ke dalamnya sehingga pemutusan ikatan hidroksil pun segera terjadi. Meskipun pati juga memiliki sifat disintegran namun aksinya lebih lambat daripada aksi Avicel. Pati akan mengembang dengan segera apabila terjadi kontak dengan air sehingga volumenya meningkat dan pada akhirnya akan pecah (7).

C. Uji *In Vivo*

Selanjutnya dilakukan pengujian *in vivo* menggunakan 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi ke dalam 5 kelompok, dimana semuanya diberi diet kolesterol tinggi serta air minum yang mengandung propiltiourasil (PTU) 0,01% selama 14 hari untuk meningkatkan kadar kolesterolnya. PTU merupakan golongan antitiroid yang akan membantu meningkatkan kadar kolesterol. Mekanisme aksinya yaitu dengan jalan menghambat proses pengikatan iodium pada residu tirosil dari tiroglobulin (14).

Setelah pemberian diet kolesterol tinggi serta air yang mengandung PTU selama 14 hari, maka dapat dilihat bahwa terjadi kenaikan kadar kolesterol darah total pada hewan coba sebesar 77,22% hingga 181,31%. Berdasarkan hasil tersebut maka dapat dilanjutkan dengan pemberian terapi soigurt.

Persentase penurunan kadar kolesterol darah yang diperoleh dalam penelitian ini untuk kontrol negatif sebesar 17,94%, untuk formula A

sebesar 60,43%, untuk formula B sebesar 62,42%, untuk formula C sebesar 57,71%, dan untuk serbuk pembanding sebesar 64,05%. Berdasarkan analisis statistika dengan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap) diperoleh $F_h > F_t$ yaitu sebesar 146,30 pada taraf kepercayaan 1% dan 5%. Hal ini berarti perlakuan yang diberikan berbeda sangat nyata sehingga dilakukan uji lanjutan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Hasil uji BNT menunjukkan bahwa perbedaan antara formula A dengan formula B, formula C, dan serbuk soigurt tidak signifikan (berbeda tidak nyata) pada taraf kepercayaan 1% dan 5%. Hasil yang serupa juga ditunjukkan antara formula B dengan formula C, dan antara formula B dengan serbuk soigurt. Sementara itu antara formula C dengan serbuk soigurt menunjukkan hasil yang signifikan (berbeda nyata) hanya pada taraf kepercayaan 5%. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa bahan-bahan tambahan yang berada dalam ketiga formula tersebut tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah total.

Dari hasil penelitian diperoleh bahwa formula B memberikan persentase penurunan kadar kolesterol yang terbesar kemudian berturut-turut diikuti oleh formula A dan formula C. Bila dilihat dari jumlah BAL yang dimiliki oleh formula B maka nilainya adalah yang terkecil dibandingkan kedua formula lainnya. Oleh sebab itu dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar kolesterol bukan hanya disebabkan oleh jumlah

kandungan BAL di dalam soigurt tapi juga karena kandungan zat aktif dari kacang kedelai sendiri sebagai bahan baku dalam pembuatan soigurt.

Kandungan serat pada kedelai cukup tinggi. Berdasarkan hasil penelitian, serat pada kedelai dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Komponen kedelai yang diduga mampu menurunkan kadar kolesterol darah yaitu minyak yang kaya asam lemak tak jenuh, protein, serat pangan, isoflavon dan sterol nabati (35).

Serat pangan larut yang terdapat dalam kedelai akan mengikat asam empedu yang akan mencegah penyerapan kembali oleh usus, dan selanjutnya dikeluarkan melalui feses. Dengan demikian konversi kolesterol dari serum darah menjadi asam empedu dalam hati akan meningkat. Semakin banyak kolesterol yang dibutuhkan untuk mensintesis garam empedu, maka kadar kolesterol dalam darah pun semakin menurun (35).

Kacang kedelai mengandung zat yang disebut beta-sitosterol dan niasin yang mampu untuk menurunkan kolesterol total dan LDL serta meningkatkan HDL. Selain itu, protein kedelai yang kaya akan isoflavon dapat meningkatkan aktivitas reseptor LDL kolesterol (36). Mekanisme kerja dari sitosterol dan niasin adalah dengan membentuk molekul dengan kolesterol yang tidak dapat diserap oleh pencernaan, juga mengurangi kolesterol yang bersifat endogen dengan jalan mengikatnya serta diekskresikan melalui alat pencernaan. Disamping itu, kandungan isoflavon (genistein) di dalam kedelai mempunyai sifat antioksidan, anti adrenalin

dan anti inflamasi yang mencegah terjadinya denyut jantung yang tidak teratur dan mencegah terjadinya luka endotel dan mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner (37).

Berdasarkan hasil penelitian Tanumiharja, R. mengenai "Uji Efek Formulasi Kapsul Soigurt dari Sari Kedelai yang Dibuat Dengan Penyaringan Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total Secara *In Vivo*", diketahui bahwa penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih oleh formula A (bahan pengisi pati singkong) sebesar 56,54%, formula B (bahan pengisi sukrosa) sebesar 55,61%, formula C (bahan pengisi Avicel PH 102) sebesar 56,02% serta serbuk pembanding sebesar 62,99%. Dengan demikian formula A memiliki persentase penurunan yang terbesar dan diikuti oleh formula C dan formula B meskipun ketiganya menunjukkan hasil analisis statistik yang berbeda tidak nyata.

Dari perbandingan kedua hasil penelitian ini, diperlihatkan bahwa ternyata penurunan kadar kolesterol darah total oleh soigurt yang mengandung ampas lebih besar daripada soigurt yang tidak mengandung ampas. Kandungan ampas ternyata sangat berperan di dalam pengikatan kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Kemungkinan di dalam ampas terdapat banyak serat maupun komponen-komponen lainnya yang dapat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Semua kapsul soigurt yang dibuat memenuhi persyaratan farmasetika (kandungan bakteri asam laktat, uji keseragaman bobot, uji waktu hancur).
2. Formula kapsul A (bahan pengisi pati singkong) memberikan penurunan kadar kolesterol darah total sebesar 60,43%, formula B (bahan pengisi sukrosa) memberikan penurunan sebesar 62,42%, formula C (bahan pengisi Avicel PH 102) memberikan penurunan sebesar 57,71%, serbuk soigurt memberikan penurunan sebesar 64,05%, dan kontrol negatif memberikan penurunan sebesar 17,94%.
3. Bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi kapsul soigurt tidak mempengaruhi penurunan kadar kolesterol darah total pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

VI.2 Saran

Disarankan dilakukan pengujian lebih lanjut tentang kandungan ampas di dalam soigurt terhadap penurunan kadar kolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P., 1990, *Goodman and Gilman's : The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th Edition, Pergamon Press, Inc., New York, 874.
2. Heslet, L., 2003, *Kolesterol*, Terjemahan Anton Adiwiyoto, Megapoint, Jakarta, 10,59.
3. Astawan, M., 2002, *Susu Kedelai : Murah dan Kaya Protein*, <http://www.kompas.com/kesehatan/news/0210/28/045405.htm>, diakses tanggal 5 September 2005.
4. Anderson, R. A., 2004, *Hypercholesterolemia*, <http://www.healthandage.com/html/res/com/ConsConditions/Hypercholesterolemiace.html>, diakses tanggal 14 Oktober 2005.
5. Yuliana D., 2004, *Uji Efek Soyghurt Hasil Fermentasi Lactobacillus casei subsp. Casei R-35 dan Streptococcus thermophilus terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total pada Kelinci Jantan (Oryctolagus cuniculus)*, Skripsi Sarjana Farmasi, FMIPA UNHAS, Makassar, 45.
6. Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1986, *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, 3rd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 374.
7. Swarbrick, J., Boylan, J.C., 1991, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Volume 4, Marcel Dekker, Inc., New York, 39, 45-46, 67.
8. Hadioetomo, R. S., 1990, *Mikrobiologi Dasar dalam Praktek : Teknik dan Prosedur Laboratorium*, PT. Gramedia, Jakarta, 56-57.
9. Merck, 1988, *Culture Media Handbook*, E-Merck, Darmstad, 121.
10. Ditjen POM, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 5-7, 57-58, 93, 591-592.
11. Kelompok Karya Ilmiah Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, Jakarta, 37-38.
12. Tan, H.T., Rahardja, K., 2002, *Obat - obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek - efek Sampingnya*, Edisi V, Cetakan I, PT. Gramedia, Jakarta, 536-538.

13. Mayes, P. A., Granner, D. K., Rodwell, V. W., Martin, D.W., 1992, *Biokimia Harper*, Edisi XX, Cetakan VI, Terjemahan Iyan Darmawan, 1987, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 169-174, 224, 276, 278-230, 283.
14. Ganiswarna, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta, 364-368, 371-378, 423, 427.
15. Munaf, S., 1994, *Catatan Kuliah Farmakologi*, Bagian II, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 87-89.
16. Clarke, S.C., 2004, *Modern Medical Microbiology : The Fundamentals*, Hodder Headline Group, London, 28-29.
17. Smith, J. E., 1988, *Bioteknologi*, Edisi II, Terjemahan Andry Hartono, 1995, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 121-122.
18. Buchannan, R. E., Buchannan, E. D., 1959, *Bacteriology*, 5th Edition, The Macmillan Company, New York, 319-320.
19. Buckle, K.A., 1987, *Ilmu Pangan*, UI Press, Jakarta, 294-295.
20. Buchannan, R. E., Gibbons, N. E., 1974, *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 2nd Part, 8th Edition, The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 490-491, 503-504.
21. Pelczar, M. J., Chan, E. S., 1976, *Dasar – dasar Mikrobiologi*, Bagian II, Terjemahan Ratna Siri Hadioetomo, 1988, UI Press, Jakarta, 950, 955.
22. Winarno, F. G., 1997, *Probiotik dan Keamanan Pangan*, Kompas Online, <http://www.kompas.com>, diakses tanggal 5 September 2005.
23. Waspodo, L.S., 2002, *Probiotik dan Prebiotik untuk Kesehatan*, <http://www.kompas.com>, diakses tanggal 5 September 2005.
24. Hartoyo, T., 2005, *Susu Kedelai dan Aplikasi Olahannya*, Trubus Agrisarana, Surabaya, 7-12.
25. Fardiaz, S., 1997, *Kefir. Susu Asam Berkhasiat*, <http://www.indomedia.com/intisari/1997/november/kefir.htm>, diakses tanggal 14 Oktober 2005.
26. Mohammad, A.L., 2002, *Yoghurt Untuk Kesehatan*, <http://www.kompas.com/kompas-cetak/0209/13/ipitek/yogu48.htm>, diakses tanggal 14 Oktober 2005.

27. Gennaro, A. R., 1990, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Part III, 18th Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, 1658-1659, 1662.
28. Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology : Fundamental Pharmaceutics*, Burgess Publishing Company, Minneapolis, 66-69.
29. Sprowls, J. B., 1970, *Prescription Pharmacy : Dosage Formulation and Pharmaceutical Adjuncts*, 2nd Edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 112-113.
30. Jenkins, G. L., Francke, D. E., Brecht, E.A., Sperandio, G.J., 1957, *Scoville's : The Art of Compounding*, 9th Edition, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 56.
31. Kibbe, A. H., 2000, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 3rd Edition, American Pharmaceutical Association, Washington, 102-104, 143-145, 522-526, 534-535, 539-542, 555-556.
32. Ditjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 762.
33. Fardiaz, S., 1992, *Mikrobiologi Pengolahan Pangan Lanjut*, IPB Press, Bogor, 32-33.
34. Surono, I.S., 2004, *Probiotik : Susu Fermentasi dan Kesehatan*, PT. Tri Cipta Darma, Jakarta, 138.
35. Muchtadi, D., 2002, *Kedelai dan Aterosklerosis*, Pangan dan Gizi di Era Desentralisasi, Masalah dan Strategi Pemecahannya, Pusat Pangan, Gizi dan Kesehatan, Makassar, 166, 173.
36. Sitepoe, M., 1993, *Kolesterol Fobia : Keterkaitannya dengan Penyakit Jantung Koroner*, PT. Gramedia, Jakarta, 80.
37. Baraas, F., 1996, *Mencegah Serangan Jantung dengan Menekan Kolesterol*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 119.

Tabel II. Rancangan Formula Kapsul Soigurt dengan Variasi Bahan Pengisi

BAHAN	FORMULA		
	A	B	C
Serbuk Soigurt	100 mg	100 mg	100 mg
Cab-O-Sil	0,5%	0,5%	0,5%
Pati singkong	56,5%	-	-
Sukrosa	-	56,5%	-
Avicel PH 102	-	-	56,5%
Asam stearat	1%	1%	1%
Talkum	2%	2%	2%
Bobot kapsul	250 mg	250 mg	250 mg

Keterangan :

- A = Formula kapsul soigurt dengan bahan pengisi pati singkong
 B = Formula kapsul soigurt dengan bahan pengisi sukrosa
 C = Formula kapsul soigurt dengan bahan pengisi Avicel PH 102
 Sebagai pembanding adalah serbuk soigurt yang tidak diformulasi.

Tabel III. Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Liofilisasi

Pengenceran Replikasi	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}
1	290	185	83	42	35
2	296	120	58	73	27
3	287	140	68	56	32
Rata-rata	291	148	69	57	31

Angka Lempeng Total (ALT) = $5,7 \times 10^{11}$ koloni/g

= $5,7 \times 10^{10}$ koloni/100 mg

Tabel IV. Jumlah Total Bakteri Asam Laktat Setelah Formulasi

I. Formula A (Bahan pengisi pati singkong)

Pengenceran Replikasi	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}
1	292	206	80	77	35
2	275	274	97	67	73
3	250	197	82	58	49
Rata-rata	272	225	86	67	52

Angka Lempeng Total (ALT) = $6,7 \times 10^{11}$ koloni/g

= $1,68 \times 10^{11}$ koloni/250 mg

II. Formula B (Bahan pengisi sukrosa)

Pengenceran Replikasi	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}
1	71	39	38	42	20
2	92	47	41	21	15
3	120	55	46	35	18
Rata-rata	94	47	41	32	17

Angka Lempeng Total (ALT) = $4,1 \times 10^{10}$ koloni/g

$$= 1,03 \times 10^{10} \text{ koloni/250 mg}$$

III. Formula C (Bahan pengisi Avicel PH 102)

Pengenceran Replikasi	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}
1	159	50	51	48	31
2	162	71	49	36	27
3	155	68	42	39	25
Rata-rata	158	63	47	41	27

Angka Lempeng Total (ALT) = $4,7 \times 10^{10}$ koloni/g

$$= 1,2 \times 10^{10} \text{ koloni/250 mg}$$

Tabel V. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Bobot Rata-rata
A	260,30 mg
B	252,50 mg
C	254,55 mg

Tabel VI. Hasil Uji Waktu Hancur

Formula A	Formula B	Formula C
11 menit 57 detik	5 menit 28 detik	4 menit 45 detik
12 menit 7 detik	6 menit 14 detik	5 menit 6 detik
12 menit 41 detik	7 menit 9 detik	5 menit 36 detik
13 menit 10 detik	7 menit 44 detik	5 menit 57 detik
14 menit 9 detik	8 menit 33 detik	6 menit 19 detik
14 menit 55 detik	9 menit 7 detik	7 menit 20 detik
Rata-rata = 13 menit 36 detik	Rata-rata = 7 menit 23 detik	Rata-rata = 6 menit 4 detik

Keterangan : Formula A = Bahan pengisi pati singkong

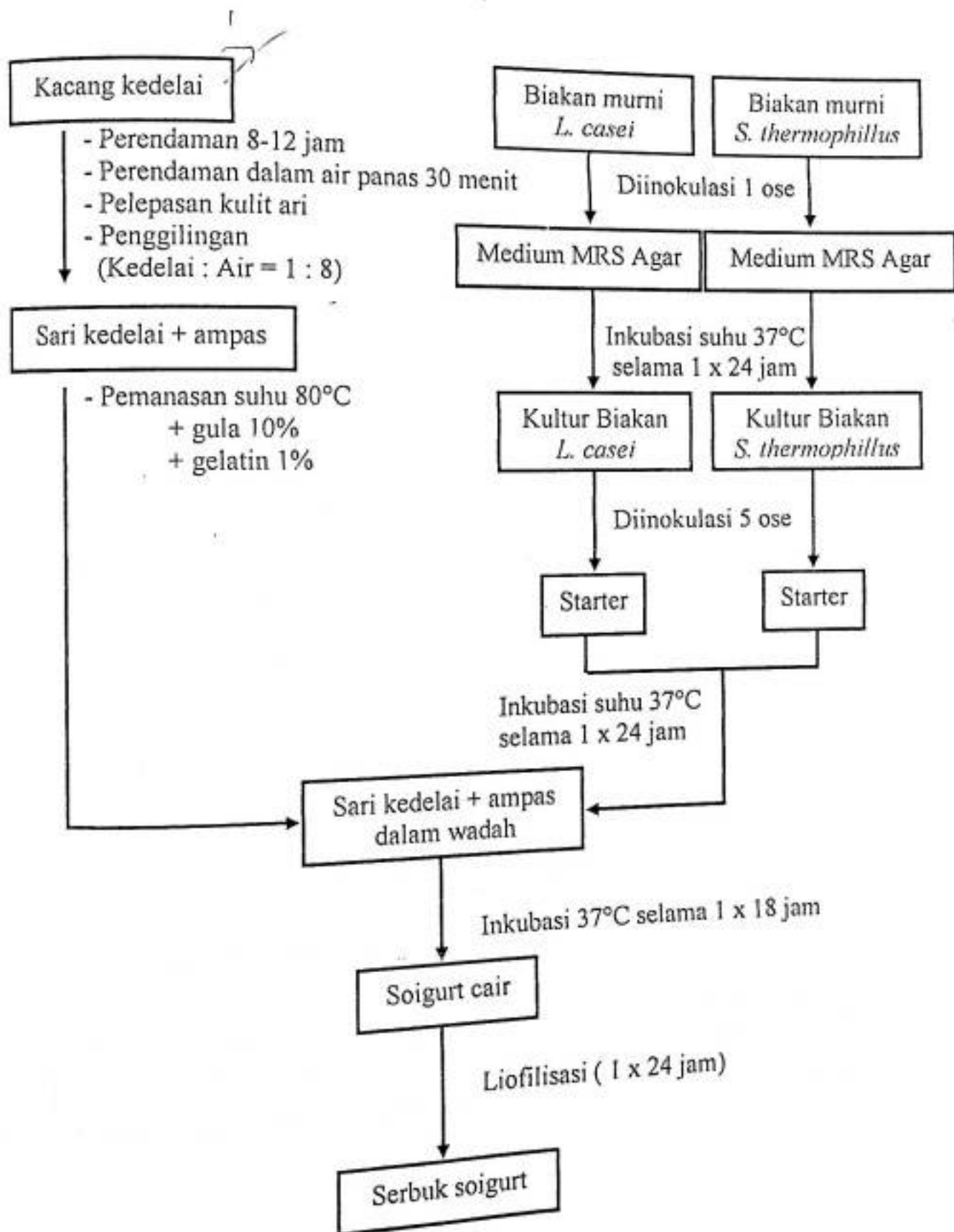
Formula B = Bahan pengisi sukrosa

Formula C = Bahan pengisi Avicel PH 102

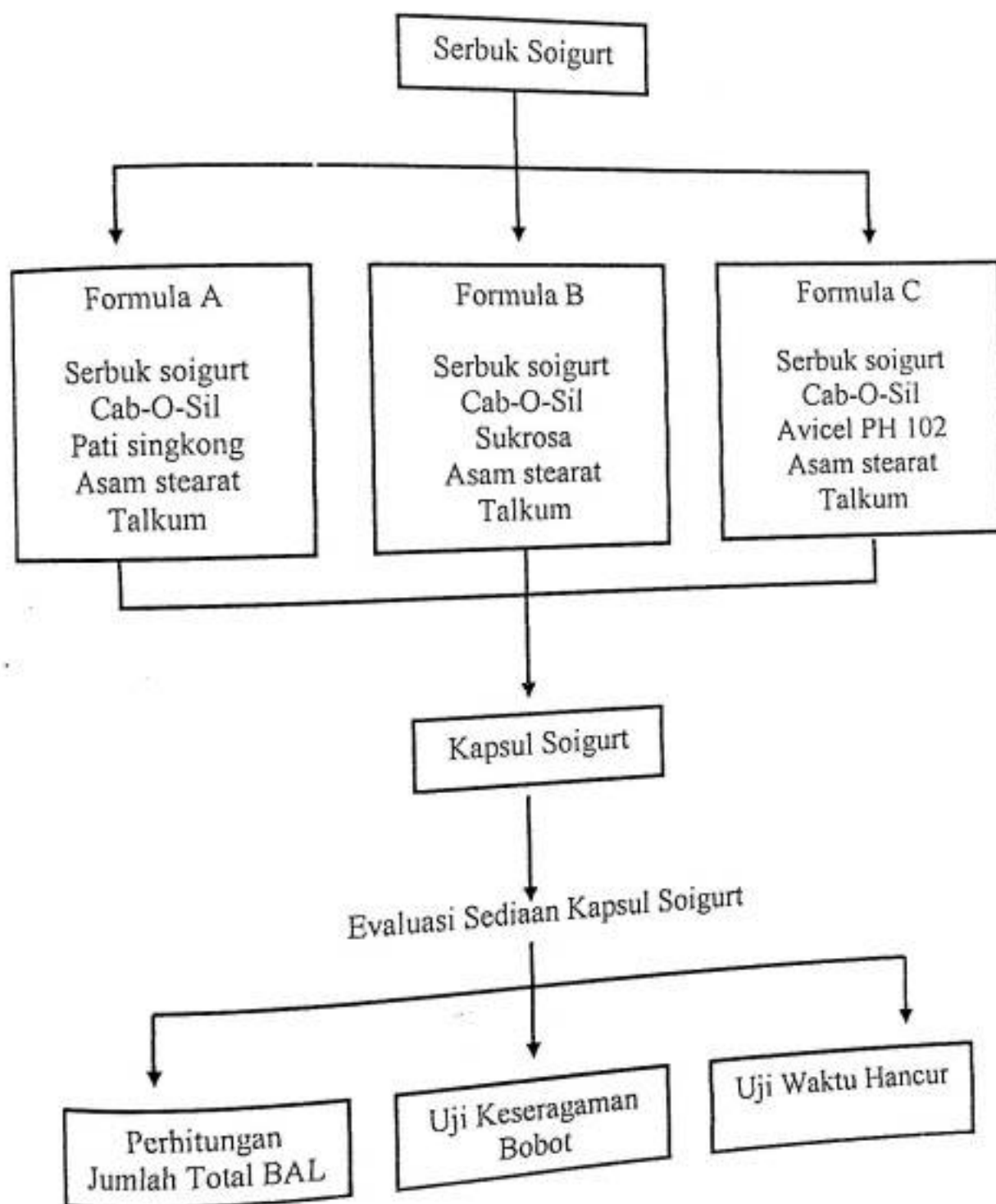
Tabel VII. Kadar Kolesterol Darah Total Tikus Putih Setelah Pemberian Formula Soigurt

Perlakuan	Replikasi	Kadar Kolesterol Darah Total (mg/dl)		
		Hari ke-0	Hari ke-15	Hari ke-22
Kontrol (-)	1	109	231	193
	2	99	135	103
	3	102	236	198
	Jumlah	310	602	494
	Rata-rata	103,33	200,67	164,67
	SD	4,19	46,48	43,65
Formula A	1	84	214	88
	2	130	205	81
	3	124	180	68
	Jumlah	338	599	237
	Rata-rata	112,67	199,67	79
	SD	20,42	14,38	8,29
Formula B	1	101	224	85
	2	96	198	67
	3	80	238	96
	Jumlah	277	660	248
	Rata-rata	92,33	220	82,67
	SD	8,96	16,57	11,95
Formula C	1	91	262	106
	2	131	241	107
	3	110	223	94
	Jumlah	332	726	307
	Rata-rata	110,67	242	102,33
	SD	16,34	15,94	5,91
Pembanding	1	86	235	88
	2	84	236	83
	3	92	266	94
	Jumlah	262	737	265
	Rata-rata	87,33	245,67	88,33
	SD	3,39	14,38	4,49

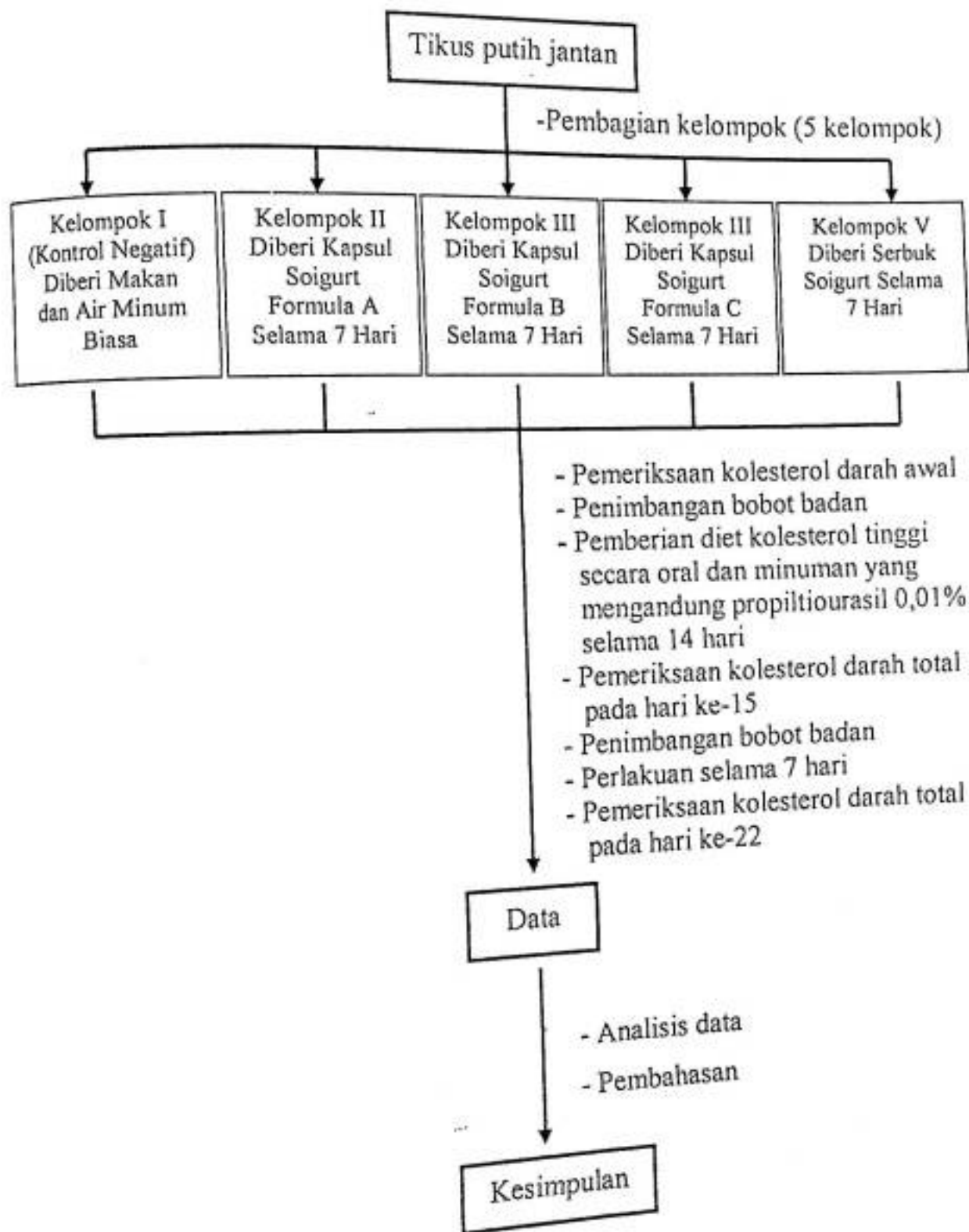
SKEMA KERJA PEMBUATAN SOIGURT



SKEMA KERJA FORMULASI DAN EVALUASI KAPSUL SOIGURT



SKEMA KERJA PENURUNAN KADAR KOLESTEROL DARAH



Lampiran D

Hasil Uji Keseragaman Bobot

I. Formula A (Bahan pengisi pati singkong)

Bobot 20 kapsul (Cangkang + Isi) = 6,562 g

Bobot 20 cangkang = 1,356 g

Bobot isi kapsul = 6,562 g - 1,356 g = 5,206 g

Bobot rata-rata tiap isi kapsul = $\frac{5,206 \text{ g}}{20} = 0,2603 \text{ g} = 260,3 \text{ mg}$

No.	Bobot Total Kapsul (mg)	Bobot Isi Kapsul (mg)	% Selisih
1	327	259,2	0,42 %
2	330	262,2	0,73 %
3	328	260,2	0,04 %
4	314	246,2	5,42 %
5	332	264,2	1,49 %
6	327	259,2	0,42 %
7	328	260,2	0,04 %
8	324	256,2	1,58 %
9	340	272,2	4,57 %
10	327	259,2	0,42 %
11	342	274,2	5,34 %
12	326	258,2	0,81 %
13	327	259,2	0,42 %
14	345	277,2	6,49 %
15	327	259,2	0,42 %
16	318	250,2	3,88 %
17	326	258,2	0,81 %
18	328	260,2	0,04 %
19	338	270,2	3,80 %
20	330	262,2	0,73 %

II. Formula B (Bahan pengisi sukrosa)

Bobot 20 kapsul (Cangkang + Isi) = 6,557 g

Bobot 20 cangkang = 1,507 g

Bobot isi kapsul = 6,557 g - 1,507 g = 5,05 g

Bobot rata-rata tiap isi kapsul = $\frac{5,05 \text{ g}}{20} = 0,2525 \text{ g} = 252,5 \text{ mg}$

No.	Bobot Total Kapsul (mg)	Bobot Isi Kapsul (mg)	% Selisih
1	320	244,65	3,11 %
2	335	259,65	2,83 %
3	315	239,65	5,09 %
4	327	251,65	0,33 %
5	338	262,65	4,02%
6	329	225,65	0,45 %
7	322	224,65	2,31 %
8	325	249,65	1,13 %
9	330	254,65	0,85 %
10	324	248,65	1,52 %
11	335	259,65	2,83 %
12	323	247,65	1,92 %
13	332	256,65	1,64 %
14	340	264,65	4,81 %
15	345	249,65	6,79 %
16	333	249,65	2,04 %
17	318	257,65	3,90 %
18	326	242,65	0,73 %
19	321	250,65	2,71 %
20	332	245,65	1,64 %

III. Formula C (Bahan pengisi Avicel PH 102)

Bobot 20 kapsul (Cangkang + Isi) = 7,156 g

Bobot 20 cangkang = 2,065 g

Bobot isi kapsul = 7,156 g - 2,065 g = 5,091 g

Bobot rata-rata tiap isi kapsul = $\frac{5,091 \text{ g}}{20} = 0,25455 \text{ g} = 254,55 \text{ mg}$

No.	Bobot Total Kapsul (mg)	Bobot Isi Kapsul (mg)	% Selisih
1	357	253,75	0,31 %
2	342	238,75	6,21 %
3	355	251,75	1,09 %
4	370	266,75	4,79 %
5	353	249,75	1,88 %
6	372	268,75	5,58 %
7	356	252,75	0,71 %
8	353	249,75	1,88 %
9	354	250,75	1,49 %
10	369	265,75	4,39 %
11	369	250,75	1,49 %
12	354	259,75	2,04 %
13	363	254,75	0,08 %
14	358	265,75	4,39 %
15	369	265,75	5,42 %
16	344	240,75	2,43%
17	364	260,75	2,83 %
18	365	261,75	1,65 %
19	362	258,75	0,86 %
20	360	256,75	0,86 %
	340	236,75	6,99 %

Lampiran E

Perhitungan Statistika Data Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total Tikus Putih Berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Uji Beda Nyata Terkecil

Perlakuan	Hewan Coba			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
Kontrol (-)	16,45	23,70	16,10	56,25	18,75
Formula A	58,87	60,49	62,22	181,58	60,53
Formula B	62,05	66,16	59,66	187,87	62,62
Formula C	59,54	55,60	57,85	172,99	57,66
Pembanding	62,55	64,83	64,66	192,04	64,01
			Jumlah	790,73	263,57

I. Rancangan Acak Lengkap

A. Model Linier dengan Persamaan

$$Y_{ij} = \eta + u_i + \epsilon_{ij}$$

$$i = 1, 2, \dots, k$$

$$j = 1, 2, \dots, nk$$

Dimana :

Y_{ij} = variabel yang dianalisis

η = nilai rata-rata

u_i = efek perlakuan ke- i

ϵ_{ij} = kekeliruan berupa efek acak yang berasal dari unit eksperimen ke- j karena dikenai perlakuan ke- i

B. Hipotesis

$H_0 : u_i = 0$; yang berarti tidak ada pengaruh perlakuan terhadap unit eksperimen

$H_1 : u_i \neq 0$; yang berarti ada pengaruh perlakuan terhadap unit eksperimen

C. Perhitungan Derajat Bebas (Db)

1. Db Total $= (p \cdot r) - 1 = (5 \times 3) - 1 = 14$
2. Db Perlakuan $= p - 1 = 5 - 1 = 4$
3. Db Galat $= DK \text{ Total} - DK \text{ Perlakuan} = 14 - 4 = 10$

D. Perhitungan Jumlah Kuadrat (JK)

1. Faktor Koreksi (FK) $= \frac{Y^2}{p \cdot r} = \frac{(790,73)^2}{5 \times 3}$
 $= 41683,59$
2. JK Total $= \{16,45^2 + 23,70^2 + \dots + 64,66^2\} - FK$
 $= 46153,55 - 41683,59$
 $= 4469,96$
3. JK Perlakuan $= \frac{(56,25^2 + 181,58^2 + \dots + 192,04^2)}{3} - FK$
 $= 46078,46 - 41683,59$
 $= 4394,87$
4. JK Galat $= JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan}$
 $= 4469,96 - 4394,87$
 $= 75,09$

E. Perhitungan Kuadrat Tengah (KT)

$$1. \text{KT Perlakuan} = \frac{\text{JK Perlakuan}}{\text{DK Perlakuan}} = \frac{4394,87}{4} = 1098,72$$

$$2. \text{KT Galat} = \frac{\text{JK Galat}}{\text{DK Galat}} = \frac{75,09}{10} = 7,51$$

F. Perhitungan Distribusi

$$F_{\text{hitung}} = \frac{\text{KT Perlakuan}}{\text{KT Galat}} = \frac{1098,72}{7,51} = 146,30$$

Tabel Hasil Analisis Varians Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Darah Total

Sumber	DK	JK	KT	F hitung	F tabel	
					5%	1%
Variasi						
Perlakuan	4	4394,87	1098,72	146,30**	3,48	5,98
Galat	10	75,09				
Total	14					

Keterangan : (***) Berbeda Sangat Nyata karena $F_{\text{hitung}} > F_{\text{tabel}}$, H_0 ditolak.
 H_1 diterima, yaitu ada pengaruh pemberian soigurt terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih.

$$\text{Nilai Tengah} = \frac{Y}{p \cdot r} = \frac{790,73}{15} = 52,72$$

$$\text{KT Galat} = 7,51$$

$$\begin{aligned} \text{KK} &= \frac{\sqrt{\text{KT Galat}}}{\text{Nilai Tengah}} \times 100\% = \frac{\sqrt{7,51}}{52,72} \times 100\% \\ &= 5,19\% \end{aligned}$$

II. Analisis Lanjutan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

$$\text{BNT} = t_{\alpha(p,v)} \sqrt{\frac{2 \times \text{KT Galat}}{r}}$$

$$\text{BNT } 5\% (4,10) = 2,228$$

$$\text{BNT } 1\% (4,10) = 3,169$$

$$\begin{aligned} \text{BNT } 5\% &= 2,228 \times \sqrt{\frac{2 \times 7,51}{3}} \\ &= 4,99 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{BNT } 1\% &= 3,169 \times \sqrt{\frac{2 \times 7,51}{3}} \\ &= 7,09 \end{aligned}$$

Keterangan : α = Taraf signifikan yang dikehendaki (5% dan 1%)

p = Jumlah perlakuan

v = Derajat bebas galat

r = Replikasi

Perlakuan	V	W	X	Y	Z
Rata-rata	18,75	60,53	62,62	57,66	64,01

Keterangan :

- V = Kontrol (-)
- W = Formula A
- X = Formula B
- Y = Formula C
- Z = Serbuk Soigurt (Pembanding)

Perbandingan Antar Perlakuan

V lawan W	=	$ 18,75 - 60,53 $	=	41,78
V lawan X	=	$ 18,75 - 62,62 $	=	43,87
V lawan Y	=	$ 18,75 - 57,66 $	=	38,91
V lawan Z	=	$ 18,75 - 64,01 $	=	45,26
W lawan X	=	$ 60,53 - 62,62 $	=	2,09
W lawan Y	=	$ 60,53 - 57,66 $	=	2,87
W lawan Z	=	$ 60,53 - 64,01 $	=	3,48
X lawan Y	=	$ 62,62 - 57,77 $	=	4,96
X lawan Z	=	$ 62,62 - 64,01 $	=	1,39
Y lawan Z	=	$ 57,77 - 64,01 $	=	6,35

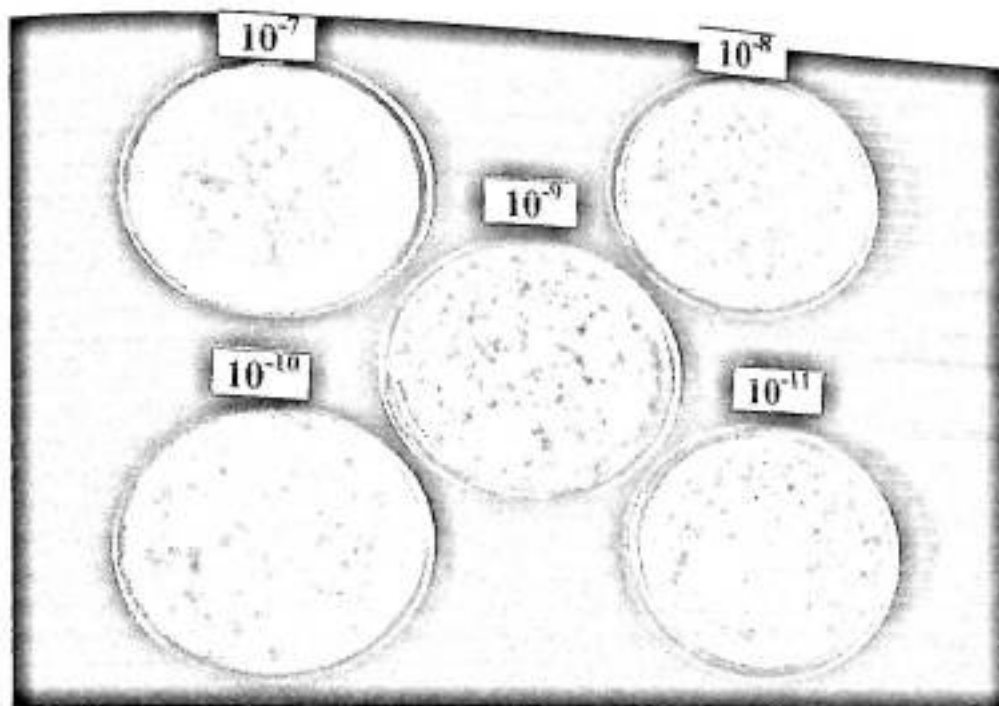
	V	W	X	Y	Z
V	-	SS	SS	SS	SS
W	-	-	NS	NS	NS
X	-	-	-	NS	NS
Y	-	-	-	-	S
Z	-	-	-	-	-

Ketentuan :

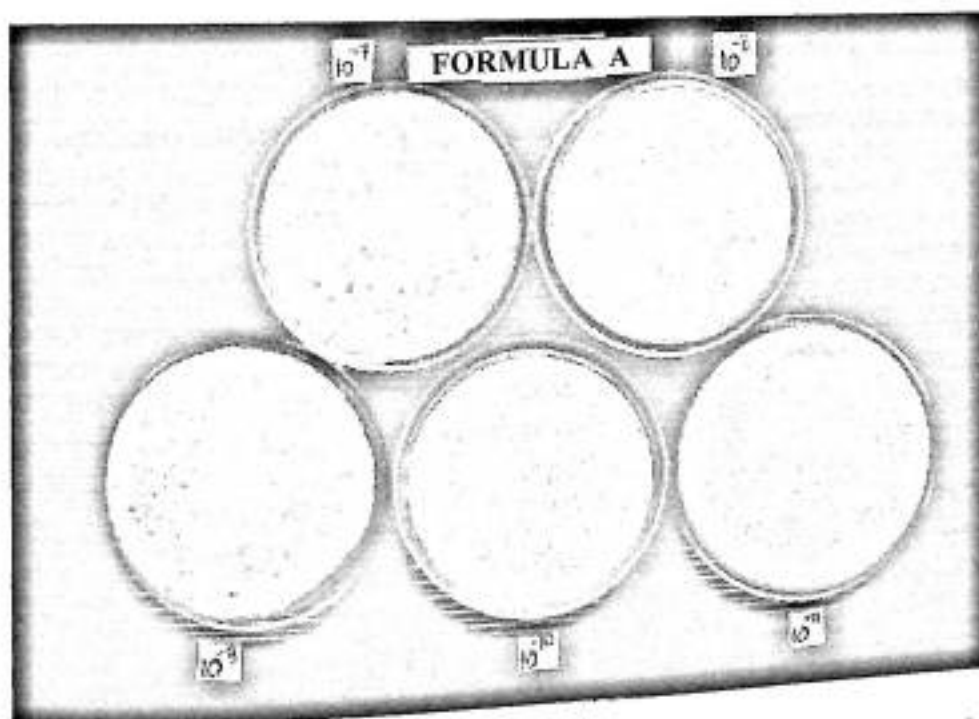
1. Apabila $F_{hit} > F_{t 1\%}$ berarti sangat signifikan.
2. Apabila $F_{hit} > F_{t 5\%}$ berarti signifikan.
3. Apabila $F_{hit} < F_{t 5\%}$ berarti tidak signifikan.



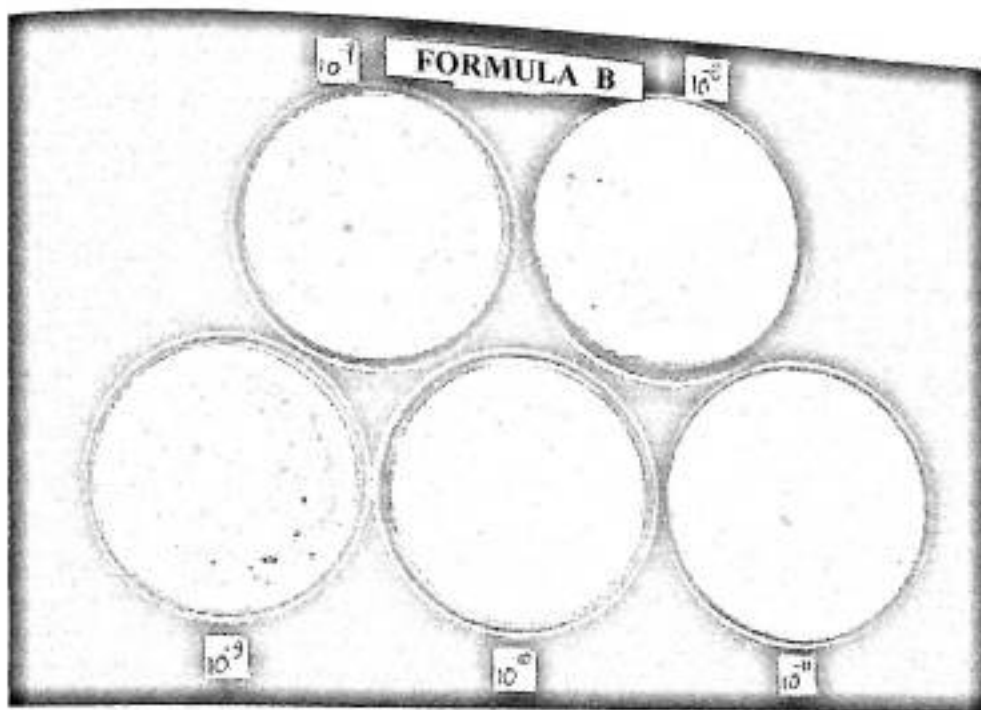
Gambar 2. Foto soigurt yang dibuat tanpa penyaringan



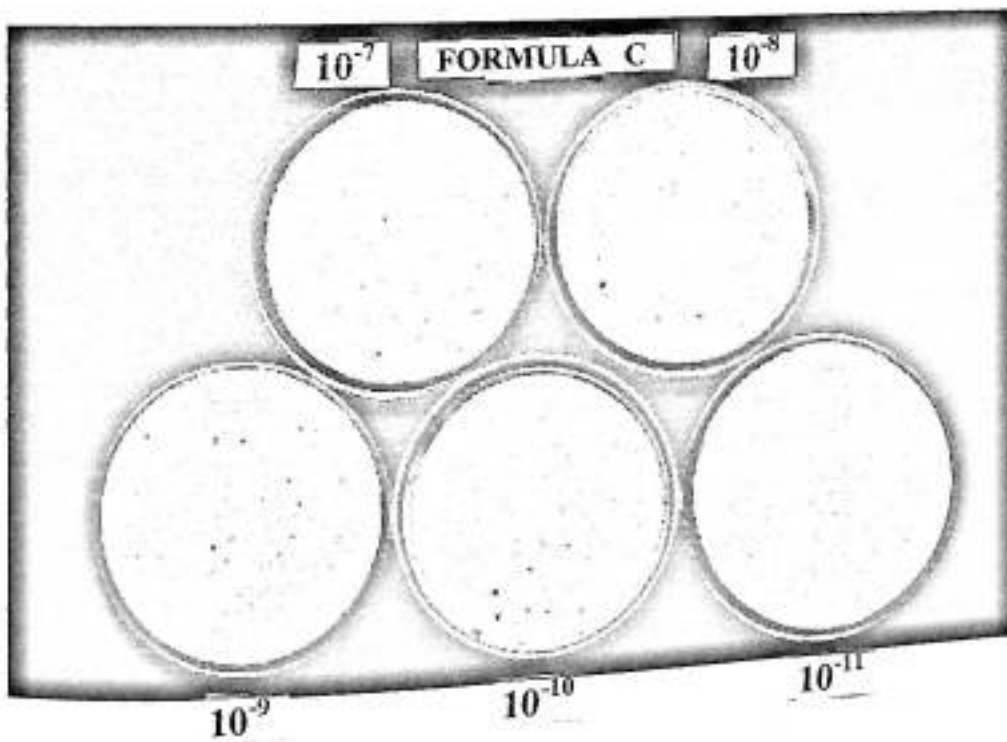
Gambar 3. Foto koloni bakteri asam laktat pada medium GYP setelah liofilisasi



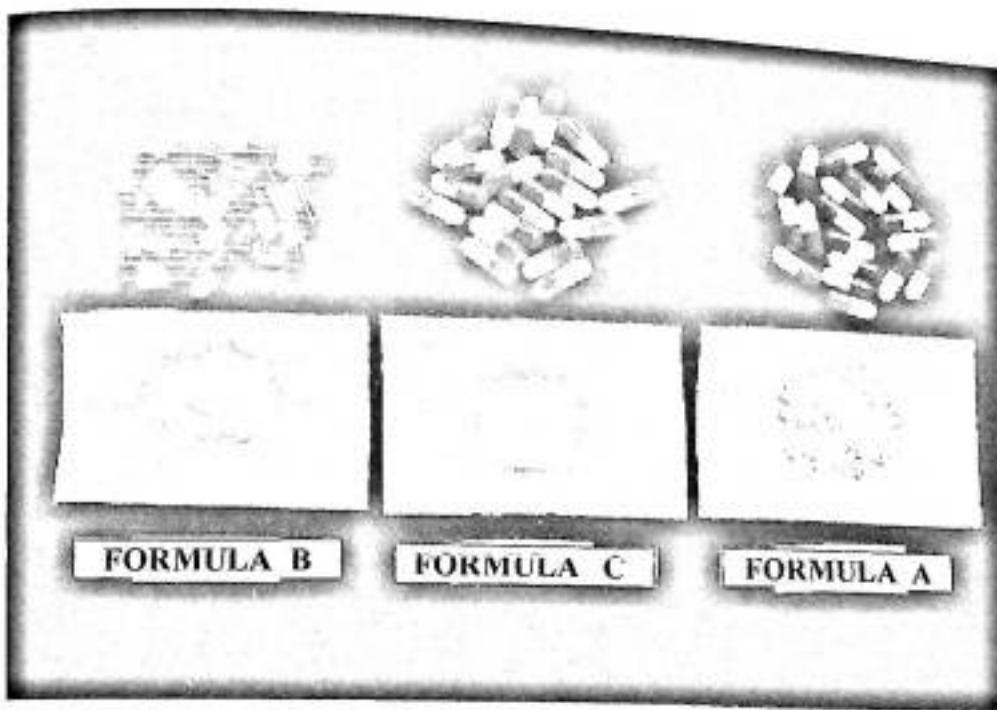
Gambar 4a. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi
(Bahan pengisi pati singkong)



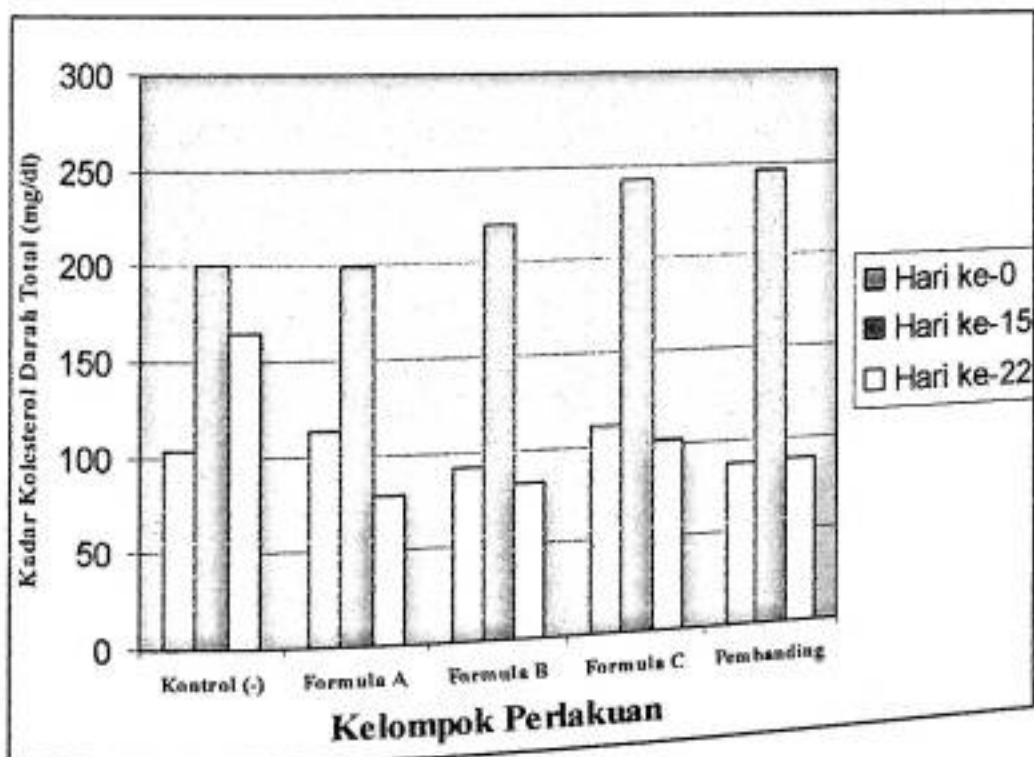
Gambar 4b. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi
(Bahan pengisi sukrosa)



Gambar 4c. Foto koloni bakteri asam laktat setelah formulasi
(Bahan pengisi Avicel PH 102)



Gambar 5. Foto kapsul soigurt



Gambar 6. Histogram penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih