

SKRIPSI

NOVEMBER 2018

**EFEK ANTIHIPERKOLESTROLEMIA BUBUR KACANG KEDELAI
(*GLYCINE MAX (L) MERR.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
SPARAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK**



OLEH :

**A. Tazkiyah Batari Ulang
C111 15 515**

PEMBIMBING :

Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

**“Efek Antihiperlipidemia Bubur Kacang Kedelai (*Glycine Max(L)*
Merr.) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sparague Dawley* yang Diberi
Pakan Tinggi Lemak”,**

Oleh :

Nama : A. Tazkiyah Batari Ulang

NIM : C111 15 515

Telah dibacakan pada seminar akhir di Bagian Patologi Klinik RSUP DR.
Wahidin Sudirohusodo Makassar.


Hari/Tanggal :

Jam :

Tempat : Bagian Patologi Klinik RSUP DR. Wahidin
Sudirohusodo

Makassar, Desember 2018

Megetahui,
Pembimbing

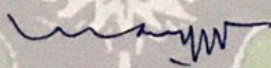

(Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D. Sp.PK(K))
NIP. 19641104 199002 1 001

PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

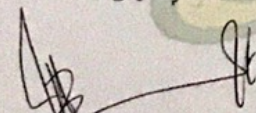
Skripsi dengan judul “Efek Antihiperlipidemia Bubur Kacang Kedelai (*Glycine Max(L) Merr.*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sparague Dawley* yang Diberi Pakan Tinggi Lemak”, telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, pada :

Hari/Tanggal :
Jam :
Tempat : Bagian Patologi Klinik RSUP DR. Wahidin
Sudirohusodo

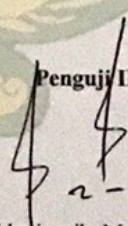
Ketua Tim Penguji


(Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D. Sp.PK(K))
NIP. 19641104 199002 1 001

Penguji I


(dr. Uleng Bahrun, Sp.PK, Ph.D)
19680518 190802 2 001

Penguji II


(dr. Yuyun Widarjingsih, M.Kes, Sp.PK)
19790905 200604 2 001

BAGIAN PATOLOGI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

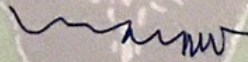
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA BUBUR KACANG KEDELAI
(*GLYCINE MAX (L) MERR.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
SPARAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK”**

Makassar, Desember 2018

Pembimbing



(Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D. Sp.PK(K))
NIP. 19641104 199002 1 001

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : A. Tazkiyah Batari Uleng
NIM : C111 15 515
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 26 Agustus 1998
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Hertasing Barat 2, kompleks Griya Panakukkang Indah Blok E/3
Alamat email : kyhbatarii@gmail.com
HP : 082112122608

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: “Efek Antihiperkolesterolemia Bubur Kacang Kedelai (*Glycine mac* (L) Merr.) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sparague Dawley* yang Diberi Pakan Tinggi Lemak” adalah hasil pekerjaan saya dan seluruh ide, pendapat, atau materi dari sumber lain telah dikutip dengan cara penulisan referensi yang sesuai. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 20 Desember 2018

Yang Menyatakan,

A. Tazkiyah Batari Uleng

PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lain.

(A.Tazkiyah Batari Uleng)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, hidayah, karunia, dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan Sarjana Strata 1 (S1) Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Berbekalkan ilmu pengetahuan yang diperoleh selama perkuliahan dan pengalaman serta dengan arahan dan bimbingan dosen pembimbing, maka skripsi yang berjudul “Efek Antihiperkolesterolemia Bubur Kacang Kedelai (*Glycine mac* (L) Merr.) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sparague Dawley* yang Diberi Pakan Tinggi Lemak” dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kelemahan, namun penulis berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan dengan baik dan berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Selesainya penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, kerja sama, dukungan serta bantuan dari berbagai pihak. Penulis dengan penuh kerendahan hati mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat :

1. Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK(K) selaku penasehat akademik dan dosen pembimbing penyusunan skripsi atas kesedian, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi ini.
2. Koordinator dan seluruh staf dosen/pengajar Blok Skripsi dan Bagian Patologi Klinik Fakultas Keokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi ini.

3. Pimpinan, seluruh dosen/pengajar, dan seluruh karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, motivasi dan bimbingan selama masa pendidikan pre-klinik hingga penyusunan skripsi ini.
4. Pihak Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Entomologi yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
5. Orang tua penulis tercinta, Budiamin dan Hasrawati Rahim serta saudara dan sahabat-sahabat dekat penulis tercinta yang telah banyak memberikan dukungan, doa, moril, dan materil selama penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman sejawat seperjuangan yang telah turut andil dalam penelitian ini, Muthiah Nur Afifah, Yaldi Rosadi dan Ahmad Fachry Toaha. Serta angkatan 2015 ‘brainstem’ Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan
7. Badan khusus Medical Youth Research Club (MYRC) yang sebelumnya telah memberikan pelatihan mengenai penyusunan karya ilmiah yang sangat bermanfaat bagi penulis dan
8. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini.

Semoga segala, bimbingan, dukungan, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai pahala dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, mulai dari tahap persiapan sampai tahap penyelesaian. Semoga dapat menjadi bahan introspeksi dan motivasi bagi penulis kedepannya.

Akhir kata, semoga yang penulis lakukan ini dapat bermanfaat dan mendapat berkah dari Allah SWT.

Makassar, November 2018

Penulis

A. Tazkiyah Batari Uleng (C111 15 515)

Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp(PK)

EFEK ANTIHIPERKOLESTROLEMIA BUBUR KACANG KEDELAI (*GLYCINE MAX (L) MERR.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *SPARAGUE DAWLEY* YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang menjadi penyebab utama terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung coroner. Penanganan hiperkolesterolemia telah menunjukkan bahwa dapat memperbaiki prognosis, mengurangi morbiditas dan mortalitas secara substansial suatu penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian telah membuktikan peran tanaman herbal kacang kedelai (*Glycine max (L.) Merr.*) sebagai obat penyakit hiperkolesterolemia. Kedelai memiliki komponen bioaktif yang berperan dalam mengurangi resiko penyakit kardiovaskular yaitu, isoflavon, lesitin, fitosterol, asam linoleat, saponin dan serat. Penelitian ini menggunakan desain penelitian true experimental pre and post test with control group design dimana peneliti melihat efektivitas bubur kacang kedelai terhadap perbaikan profil lemak pada tikus jantan galur *Sprague dawley*, sebanyak 15 ekor yang telah diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari. Tikus kemudian diberikan bubur kacang kedelai secara sonde sebanyak 2.25 gr, 4,5 gr dan 9 gr tiap 200 gram berat badan selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Anava taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bubur kacang kedelai (*Glycine max (L.) Merr.*) dengan dosis 2.25 gr, 4,5 gr dan 9 gr tiap 200 gram berat badan mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang mengalami hiperkolesterolemia.

Kata kunci : Bubur kacang kedelai, Hiperkolestrolemia, *Glycine max (L.) Merr.*

A. Tazkiyah Batari Uleng (C111 15 515)

Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp(PK)

**ANTI-CHOLESTEROLEMIA SOYBEAN POWDER EFFECT (*Glycine max* (L.)
Merr.) ON WHITE MALE SPARAGUE DAWLEY WHICH IS FEEDED BY FAT**

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition when cholesterol levels rise in the blood that are the main cause of cardiovascular disease such as Coronary Heart Disease. Treatment of hypercholesterolemia has shown that it can improve prognosis, substantially reduce the morbidity and mortality of a cardiovascular disease. Several studies have proven the role of soybean herbs (*Glycine max* (L.) Merr.) as a cure for hypercholesterolemic disease. Soybean has a bioactive components which play a role in reducing the risk of cardiovascular disease namely, isoflavones, lecithin, fitosterol, linoleic acid, saponins and fiber. This study used a true experimental pre and post test design with group design in which researchers looked at the effectiveness of soybean porridge to improve the fat profile of Sprague dawley rats, as many as 15 had been fed high fat for 14 days. The mice were then given 2 oz soybean porridge, 4.5 grams and 9 grams per 200 grams of body weight for 14 days. The data obtained were analyzed by Anova test of 95% confidence level. The results showed that soybean porridge (*Glycine max* (L.) Merr.) With a dose of 2.25 gr, 4.5 grams and 9 grams per 200 grams of body weight could reduce total cholesterol in hypercholesterolemia rats.

Key Words : Soybean Porridge, Hypercholesterolemia, *Glycine max* (L.) Merr.

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan	ii
Lembar Persetujuan Cetak	iv
Lembar Pernyataan Orisinalitas Karya	v
Pernyataan Anti Plagiarisme	vi
Kata Pengantar	vii
Abstrak	ix
Daftar Isi	xi
BAB 1. Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. Tinjauan Pustaka	5
2.1 Kacang Kedelai	5
2.2 Lipid Plasma	7
2.1.1 Lipoprotein	7
2.2.2 Kolesterol	11
2.2.3 Hiperkolesterolemia	12
2.2.4 Penatalaksanaan	13
BAB 3. Kerangka Teori dan Konsep	21
3.1 Kerangka Teori	21

3.2 Kerangka Konsep	22
BAB 4. Metode Penelitian	23
BAB 5. Hasil Penelitian dan Analisis Penelitian	30
BAB 6. Pembahasan	36
BAB 7. Kesimpulan dan Saran	38
Daftar Pustaka	39
Lampiran	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi zat gizi kacang kedelai	7
Tabel 2. Pengelompokan hewan uji	27
Tabel 3. Hasil uji kualitatif kacang kedelai	32
Tabel 4. Pengukuran profil lemak I	32
Tabel 5. Peningkatan berat badan kelompok hewan uji masa pakan tinggi lemak.....	33
Tabel 6. Peningkatan berat badan kelompok hewan uji masa perlakuan.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar `1. Struktur umum lipoprotein plasma.....	10
Gambar 2. Tahap pembuatan kacang kedelai.....	28

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Pengukuran profil lemak II	33
Grafik 2. Perbandingan profil lemak I dan II	34
Grafik 3. Hasil pengukuran berat badan hewan uji.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian.....	43
Lampiran 2. Analisis Data Berat Badan Hewan Uji.....	46
Lampiran 3. Analisis Data Profil Lemak Setelah Masa Perlakuan.....	49
Lampiran 4. Peminjaman Laboratorium	53
Lampiran 5. Surat Keterangan Hewan Uji.....	56
Lampiran 6. Etik Penelitian.....	59

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Selama beberapa dekade terakhir, banyak penelitian secara konsisten menunjukkan peningkatan profil lemak, tingginya angka kematian, morbiditas, dan biaya medis akibat penyakit kardiovaskuler (PKV). Hiperkolesterolemia telah diidentifikasi secara jelas sebagai faktor risiko utama yang penting untuk penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab kematian pertama di negara maju dan berkembang (Najafipour, 2016). Terdapat 17 juta orang meninggal akibat PKV setiap tahun dan diperkirakan mencapai 24,8 juta pada 2030 di dunia (Estruch, 2013). Sekitar 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan (Riskesdas, 2013). Hiperkolesterolemia bukan fenomena utama tunggal, tetapi merupakan istilah luas yang mengacu pada diet dan gaya hidup yang tidak sesuai, serta beberapa kerentanan genetik (AHA, 2018).

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai kondisi di mana kadar kolesterol yang membawa lipoprotein dalam plasma melebihi batas normal. Endapan lipoprotein yang berada di ruang interstitial arteri pada aorta menyebabkan terbatasnya jumlah suplai darah ke jantung. Hal tersebut yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Deposisi lipoprotein yang lebih tinggi menghalangi suplai darah ke jantung, sehingga terjadi infark miokard (MI), yang dikenal sebagai serangan jantung (Verma, 2016). Namun, saat ini, sebagian besar obat hiperkolesterolemia memiliki efek samping yang relatif besar selama perawatan CVD. Dengan demikian, komponen tertentu dari makanan dapat memiliki sedikit efek samping atau bebas dari efek samping pada pengobatan hiperkolesterolemia (Sun, 2018).

Pada saat ini banyak penelitian yang menggunakan tanaman herbal sebagai obat penyakit hiperkolesterolemia, kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) telah digunakan secara luas sebagai obat tradisional dan sebagai makanan di negara-negara Asia yang berguna untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit kronis (Ramdhani, 2015). Terdapat bukti bahwa memodifikasi diet pada kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) berkaitan dengan peningkatan manajemen berat badan dan kontrol glikemik, turunnya tekanan darah dan profil lipid plasma sehingga dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (Bouchenak, 2013).

Kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) adalah sumber fitokimia yang signifikan seperti isoflavon, fitosterol, dan lesitin, serta serat latur, saponin dan polisakarida yang dapat memberikan efek secara kolektif atau melalui mekanisme independen untuk memberikan manfaat kesehatan (Ramdath, 2017). Efek hipolipidemik kedelai dapat dimediasi melalui interaksi sinergis antara protein dan isoflavonnya. Misalnya, lesitin dan saponin kedelai berperan dalam metabolisme lipid; fitosterol dan asam linoleat menghasilkan efek hipokolesterolemik (Dixit, 2011).

Terdapat beberapa penelitian yang serupa tentang kacang kedelai dalam proses perbaikan profil lipid plasma dalam sediaan yoghurt dan susu. Berdasarkan penelitian tersebut, maka pada penelitian ini digunakan bubur kacang kedelai agar dapat menjadi bahan makanan utama yang mudah di cerna utamanya pada penderita usia lansia. Selain itu, pembuatan bubur dapat diolah dengan mudah sehingga dapat dilakukan oleh masyarakat secara umum. Oleh karena itu, pemberian asupan bubur kacang kedelai dapat menjadi langkah pencegahan primer pada individu dengan beberapa faktor risiko.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah adakah efek yang bermakna dari pemberian bubur kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) terhadap penurunan profil kolestrol total

pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efek antihiperkolesterolemia bubur kacang kedelai (*Glicine max* (L.) Merr.) ditinjau dari penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak.

Tujuan Khusus

- a. Mengetahui dalam bubur kacang kedelai (*Glicine max* (L.) Merr.) terdapat kandungan yang berfungsi sebagai senyawa dalam penurunan kadar kolestrol total
- b. Mengetahui bahwa bubur kacang kedelai (*Glicine max* (L.) Merr.) dapat menurunkan kadar kolestrol total pada tikus putih jantan yang diberi diet tinggi kolestrol dan lemak

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Memperoleh ilmu dan pengalaman dalam melakukan penelitian dan mengaplikasikan ilmu medik maupun non medik yang telah didapat.
- b. Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai pemberian bubur kacang kedelai (*Glicine max* (L.) Merr.) terhadap penurunan profil kolestrol total pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

1.4.2 Bagi Institusi

- a. Sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.
- b. Sebagai bahan referensi di perpustakaan, informasi dan data tambahan dalam penelitian selanjutnya di bidang kesehatan serta untuk dikembangkan bagi penelitian selanjutnya dalam lingkup yang sama.

1.4.3 Bagi Instansi

Menambah wawasan dan informasi kepada instansi yang terkait mengenai manfaat kacang kedelai (*Glicine max* (L.) Merr.) dalam penurunan kadar kolesterol total dalam tubuh, serta diaplikasikan dalam kehidupan sehari-hari.

BAB 2

TINJAUAN PUSAKA

2.1 Kacang Kedelai

Kedelai memiliki kandungan protein nabati tinggi dan telah digunakan sebagai bahan baku produk olahan seperti susu kedelai, tempe, tahu, kecap, dan berbagai makanan ringan. Kandungan zat gizi kacang kedelai yaitu 38% protein, 18% minyak, 15% karbohidrat larut, 15% serat dan 14% zat lainnya. Minyak kedelai banyak mengandung asam lemak tidak jenuh (86%) terdiri dari asam linoleat sekitar 52%, asam oleat sekitar 30%, asam linoleat sekitar 2% dan asam jenuh hanya sekitar sekitar 14% yaitu 10% asam palmitat, 2% asam stearat dan 2% asam arachidat. Dibandingkan dengan kacang tanah dan kacang hijau maka kacang kedelai mengandung asam amino essensial yang lebih lengkap. Sebagai bahan makanan, kedelai lebih baik dibanding dengan kacang tanah. Kandungan lemak kedelai tidak begitu tinggi (16-20%), tetapi kedelai mengandung asam-asam lemak tidak jenuh yang dapat mencegah timbulnya arterio sclerosis (pengerasan pembuluh-pembuluh nadi). Komponen bioaktif yang berperan dalam mengurangi resiko penyakit kardiovaskular yaitu, isoflavon, lesitin, fitosterol, asam linoleat, saponin dan serat (Ramdath, Dan. 2017).

Tabel 1. Komposisi Zat Gizi dalam 100 gram Kacang Kedelai

Zat Gizi	Jumlah
Kalori	331 kal
Protein	34,9 gr
Lemak	18,1 gr
Karbohidrat	34,8 gr
Kalsium	227 mg

Fosfor	583 mg
Besi	8 mg
Vitamin A	110 SI
Vitamin B ₁	1,07 mg
Vitamin C	0 mg
Air	7,5 mg

Sumber : Sherif M. Hassan (2012)

Protein kedelai mengandung konsentrasi isoflavon tinggi yang dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskular dengan cara menurunkan kolesterol total, kolesterol LDH dan trisliserida serta meningkatkan kolesterol HDL. Mekanismenya ialah dengan mengikat asam empedu dalam usus. Asam empedu dibuat dari kolesterol. Biasanya 98% asam empedu diserap kembali oleh usus (sirkulasi enterohepatik). Dengan menghambat penyerapan kembali asam empedu dan dibuang maka asam empedu dibuat lagi dari kolesterol demikian seterusnya sehingga terjadi peningkatan dalam laju penurunan kadar kolesterol. Sebuah studi menunjukkan asupan protein kedelai 25 mg/hari berhubungan dengan penurunan kolesterol LDL sebesar 5 mg/dL (Rahmawati, Martia. 2012).

Selain protein kacang kedelai, kandungan minyak berupa lesitin juga berperan dalam penurunan kolesterol total. Dengan senyawa lesitin, kolesterol lebih mudah larut dalam darah, sehingga dapat diangkut melalui tubuh lebih mudah. Dr. David Williams menjelaskan, "Penelitian telah menemukan bahwa kolesterol menjadi larut dalam aliran darah hanya bila cukup lesitin hadir. Setelah larut, kolesterol dikirim ke hati untuk ekskresi." Sebuah studi yang menyelidiki efek lesitin kedelai pada hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa suplemen ini bermanfaat menurunkan kolesterol total dan

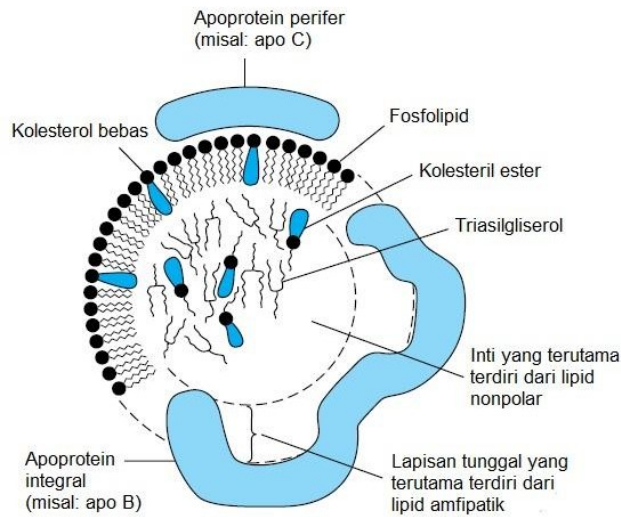
kolesterol LDL. (Mourad, A.M., dkk. 2009). Faktor lainnya yang juga bekerja dalam menurunkan kolesterol yaitu asam linoleat, fitosterol dan saponin. Adapun serat kedelai berperan dalam menurunkan berat badan. (Krisnawati, Ayda. 2017)

2.2 Lipid Plasma

Lipid plasma terdiri dari triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), dan ester kolesterol (36%), serta sedikit asam lemak rantai panjang tak teresterifikasi (asam lemak bebas, FFA) (4%) merupakan lemak plasma yang paling aktif secara metabolik (Botham dan Mayes, 2006). Lipid plasma tersebut diangkut dari sirkulasi ke dalam hati dan otot dalam bentuk lipoprotein.

2.2.1 Lipoprotein

Di dalam darah ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Sifat lipid sukar larut dalam air oleh karena itu dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein (Adam, 2006). Lipoprotein ini memiliki struktur misel, dengan lipid nonpolar terkandung dalam pusat hidrofobik yang dikelilingi oleh lipid amfipatik dan protein (Benjamin, 2016). Protein hidrofilik dan komponen lipid bertugas mengangkut lipid nonpolar. Setiap lipoprotein terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik dan mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester dan dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Apoprotein ditemukan pada permukaan lipoprotein.



(sumber: David and Viktor, 2015)

Gambar 1. Struktur umum lipoprotein plasma

Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan elektroforesis, lipoprotein dibedakan menjadi 5 golongan besar yaitu:

Kilomikron

Lipoprotein ini terdiri dari trigliserida (lebih dari 80%) dan kolesterol ester (kurang dari 5%) (Suyatna, 2007). Kilomikron disintesis dalam mukosa usus selama proses penyerapan produk pencernaan lemak. Kilomikron berupa kompleks molekul yang sangat besar dengan kepadatan yang sangat rendah. Kilomikron merefraksi cahaya dan menyebabkan plasma nampak seperti susu bila berada dalam konsentrasi yang terlampaui tinggi. Lipoprotein ini disekresi ke dalam limfe dan memasuki darah melalui duktus torasikus.

Kilomikron dibersihkan dari sirkulasi oleh kerja lipoprotein lipase, yang terletak di permukaan endotel kapiler. Enzim ini mengatalisis pemecahan trigliserida di dalam kilomikron menjadi asam lemak bebas dan gliserol yang kemudian masuk ke sel adiposa dan diresterifikasi, jika tidak, asam lemak bebas tetap berada di dalam sirkulasi dengan terikat pada albumin.

Kilomikron yang kehabisan trigliseridanya tetap berada di sirkulasi sebagai lipoprotein kaya kolesterol yang disebut sisa kilomikron (kilomikron remnant). Sisa kilomikron ini dibawa ke hati, tempat sisa kilomikron ini berikatan dengan kilomikron lain dan reseptor LDL. Sisa kilomikron ini segera diinternalisasi melalui proses endositosis berperantara reseptor dan diuraikan di dalam lisosom (Ganong, 2005).

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Lipoprotein ini merupakan kelas lipoprotein dengan densitas terendah kedua yang memiliki Apo C, Apo E, dan Apo B-100 (Hideaki, 2017). VLDL disintesis di dalam hati dan mempunyai waktu paruh kira-kira 12 jam. Fungsi VLDL adalah mengangkut asam lemak bebas dari hati ke jaringan perifer (Forster, 1998). VLDL juga mengangkut sejumlah kolesterol secara signifikan yang berasal dari sintesis *de novo* dan dari makanan secara tidak langsung. Trigliserida dari VLDL, seperti kilomikron, didegradasi oleh lipoprotein lipase menjadi VLDL remnant atau IDL setelah dihilangkan sejumlah trigliserida (Hideaki, 2017).

IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*)

Lipoprotein ini mengandung trigliserida (30%), kolesterol (20%), dan relatif lebih banyak mengandung apoprotein B dan apoprotein E. IDL adalah zat perantara yang terjadi sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi LDL, tidak terdapat dalam kadar yang besar kecuali bila terjadi hambatan konversi lebih lanjut (Suyatna, 2007). IDL secara langsung dibersihkan dari sirkulasi dengan cara berinteraksi dengan reseptor apoprotein B/E hepatic atau dikonversi menjadi LDL. Konversi IDL menjadi LDL melibatkan penghilangan trigliserida dan apoprotein E (Hideaki, 2017).

LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Lipoprotein ini mempunyai waktu paruh sekitar 3 hari. LDL mengandung sekitar 65% kolesterol dan bertindak sebagai pengangkut kolesterol dari darah ke hati dan jaringan ekstrahepatik. Hanya Apo B-100 yang bergabung dengan LDL (Hideaki, 2017).

Jalur utama katabolisme LDL berlangsung lewat endositosis berperantara reseptor di hati dan sel lain. Ester kolesterol dari inti LDL dihidrolisis menghasilkan kolesterol bebas untuk sintesis sel membran dan hormon steroid. Selain lewat proses endositosis sel juga mendapat kolesterol dari sintesis *de novo* lewat HMG KoA reduktase. Produksi enzim ini dan reseptor LDL diatur lewat transkripsi genetik berdasarkan tinggi rendahnya kadar kolesterol dalam sel (Suyatna, 2007).

Sebagian LDL tampaknya dibentuk dari VLDL. Waktu paruh untuk hilangnya apo B-100 dalam LDL dari sirkulasi darah adalah sekitar 2 hari. Sekitar 30% LDL akan diuraikan di jaringan ekstrahepatik dan 70% lainnya di hati (Viktor, 2015).

HDL (*High Density Lipoprotein*)

Lipoprotein ini disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tak langsung. HDL bekerja sebagai katalis, mempermudah katabolisme VLDL dan kilomikron. HDL memberikan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan lipoprotein lipase dan LCAT (*lecithin cholesterol acyltransferase*). HDL yang dilepaskan ke dalam plasma tersusun terutama dari fosfolipid dan apoprotein, dan mempunyai struktur datar dan diskoid dinamakan *HDL nascent*. *HDL nascent* (HDL yang baru disekresikan

yang terdiri atas lapisan-ganda fosfolipid berbentuk cakram yang mengandung apo A dan kolesterol bebas) dari intestinum tidak mengandung apoprotein C atau E, tetapi hanya mengandung apoprotein A. Jadi, apo C dan E disintesis di hati dan dipindahkan kepada HDL intestinum ketika HDL ini memasuki plasma darah (Benjamin, 2016).

HDL yang berasal dari kilomikron disekresi oleh sel mukosa usus. Oleh karena itu usus tidak langsung melepas HDL *nascent* ke dalam plasma. Fungsi utama HDL adalah bertindak sebagai tempat penyimpanan untuk apo C dan E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL (Benjamin, 2016). HDL merupakan lipoprotein protektif yang menurunkan risiko penyakit jantung koroner. Efek protektifnya diduga karena mengangkut kolesterol dari perifer untuk dimetabolisasi di hati dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase, suatu protein antioksidan yang berasosiasi dengan HDL (Suyatna, 2007).

2.2.2 Kolesterol

Kolesterol adalah prekursor hormon steroid dan asam empedu dan merupakan unsur pokok yang penting dalam membran sel. Zat ini hanya ditemukan pada hewan. Kebanyakan kolesterol dalam diet terkandung di dalam kuning telur dan lemak hewani. Kadar kolesterol plasma menurun oleh hormon tiroid dan estrogen. Kedua hormon ini meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati. Estrogen juga meningkatkan kadar HDL plasma (Ganong, 2005).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap. (1) Mevalonat, yang merupakan senyawa enam-karbon, disintesis dari asetil KoA. (2) Unit isoprenoid dibentuk dari mevalonat dengan menghilangkan CO₂. (3) Enam unit isoprenoit mengadakan kondensasi untuk membentuk intermediat, skualen.

(4) Skualen mengalami siklisasi untuk menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol. (5) Kolesterol dibentuk dari lanosterol setelah melewati beberapa tahap lebih lanjut, termasuk menghilangnya tiga gugus metil. Sintesis kolesterol dikendalikan oleh regulasi HMG KoA reduktase. Diantara unsur-unsur lipid serum, kolesterol adalah yang paling sering dianggap sebagai satu-satunya lipid yang terlibat dalam hubungan dengan insiden aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Viktor, 2015).

2.2.3 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal (Guyton & Hall, 2008). Kolesterol telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli. Selain itu juga kolesterol diduga bertanggung jawab atas peningkatan stress oksidatif (Stapleton et al., 2010).

Kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimawi di dalam tubuh, tetapi kolesterol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang akhirnya akan berdampak pada penyakit jantung coroner (Rebecca dkk, 2014). Gangguan yang terjadi pada darah disebabkan akibat rendahnya tingkat kolesterol plasma atau High-density lipoprotein (HDL) pada darah, yang dimana dapat menyebabkan terjadinya perkembangan peradangan pada darah dan gangguan pada jantung. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, Low Density Lipoprotein (LDL) dan trigliserida serta penurunan High Density Lipoprotein (HDL) (Laily, 2015)

Faktor utama yang mempengaruhi kadar kolesterol plasma selain faktor herediter

adalah peningkatan asupan diet tinggi kolesterol dan lemak jenuh seperti terkandung dalam kuning telur, lemak hewani, mentega dan lain-lain dikatakan akan meningkatkan kadar kolesterol plasma. Sebaliknya asupan diet rendah kolesterol dan/atau dengan rasio diet lemak tak jenuh mampu menurunkan kadar kolesterol dalam plasma. Gaya hidup turut dapat memberi kesan terhadap kadar kolesterol. Faktor yang menyebabkan peningkatan free fatty acid plasma diikuti oleh meningkatnya pembebasan triasilgliserol dan kolesterol ke dalam sirkulasi VLDL adalah stres emosional dan minum kopi. Olahraga yang teratur akan menurunkan kadar LDL dalam plasma, namun meningkatkan HDL. (Botham dan Mayes, 2009). Adapun diet dan gaya hidup adalah faktor yang terlibat dalam merangsang terjadinya peningkatan atau penurunan kadar kolesterol maka dapat disimpulkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan suatu faktor resiko yang bisa dimodifikasi (Kumar, et al., 2007). Kekurangan insulin atau hormon tiroid meningkatkan konsentrasi kolesterol darah, sedangkan kelebihan hormon tiroid menurunkan konsentrasinya. Efek ini kemungkinan disebabkan terutama oleh perubahan derajat aktivitas enzim-enzim khusus yang bertanggung jawab terhadap metabolisme zat lipid. (Guyton dan Hall, 2014).

Kadar kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi, yaitu dari makanan yang merupakan sumber lemak. Peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total sebanyak 2- 3mg/dl. Keadaan ini dapat berpengaruh pada proses biosintesis kolesterol. Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya penurunan aktivitas HMG KoA reduktase yang dapat menurunkan sintesis kolesterol. Untuk menurunkan sintesis kolesterol yaitu dengan mengkonsumsi serat serta vitamin yang tinggi sehingga kadarkolesterol dalam darah menurun (Yani, 2015).

Klasifikasi

Hiperkolesterolemia ada dua, antara lain adalah :

1. Hiperkolesterolemia primer

Hiperkolesterolemia primer adalah suatu penyakit hereditas yang menyebabkan seseorang mewarisi kelainan gen pembentuk reseptor lipoprotein berdensitas rendah pada permukaan membran sel tubuh. (Guyton dan Hall, 2007) Bila reseptor ini tidak ada, hati tidak dapat mengabsorpsi lipoprotein berdensitas sedang atau lipoprotein berdensitas rendah. Tanpa adanya absorpsi tersebut, mesin kolesterol di sel hati menjadi tidak terkontrol dan terus membentuk kolesterol baru. Hati tidak lagi memberi respons terhadap inhibisi umpan balik dari jumlah kolesterol plasma yang terlalu besar. Akibatnya, jumlah lipoprotein berdensitas sangat rendah yang dilepaskan oleh hati ke dalam plasma menjadi sangat meningkat. Pasien dengan hiperkolesterolemia familial yang parah memiliki konsentrasi kolesterol darah sebesar 600 sampai 1000 mg/dl, yaitu empat sampai enam kali nilai normal. Banyak pasien seperti ini yang meninggal sebelum usia 20, karena infark miokardium atau gejala sisa penyumbatan aterosklerosis di seluruh pembuluh darah tubuh. (Guyton dan Hall, 20014)

2. Hiperkolesterolemia sekunder

Hiperkolesterolemia sekunder diakibatkan oleh adanya gangguan sistemik. (Price dan Wilson, 2006)

2.2.4 Penatalaksanaan Hiperkolesterolemia

a. Penatalaksanaan non farmakologi

Penatalaksanaan ini dikenal juga dengan nama perubahan gaya hidup. Sebelum membuat keputusan untuk memulai pengobatan dengan agen penurun lipid, faktor resiko harus ditangani terlebih dahulu seperti terapi nutrisi medis, menurunkan berat badan bagi yang gemuk, aktivitas fisik, mengurangi konsumsi minuman beralkohol dan merokok (Adam, 2006).

b. Terapi nutrisi medis

Tahap awal penatalaksanaan seseorang dengan hiperkolesterolemia disarankan untuk berkonsultasi dengan ahli gizi. Pada dasarnya adalah pembatasan jumlah kalori dan jumlah lemak. Pasien dengan kadar kolesterol LDL atau kolesterol total tinggi dianjurkan untuk mengurangi asupan lemak jenuh dan meningkatkan asupan lemak tidak jenuh rantai tunggal dan ganda (*mono unsaturated fatty acid* = MUFA dan *poly unsaturated fatty acid* = PUFA). Pada pasien dengan kadar trigliserida tinggi perlu dikurangi asupan karbohidrat, alkohol dan lemak (Adam, 2006).

Tabel 2.3. Komposisi makanan untuk hiperkolesterolemia

Makanan	Asupan yang dianjurkan
Total lemak	20-25 % dari kalori total
- Lemak jenuh	< 7% dari kalori total
- Lemak PUFA	Sampai 10 % dari kalori total
- Lemak MUFA	Sampai 10 % dari kalori total
Karbohidrat	60% dari kalori total (terutama karbohidrat kompleks)
Serat	30 g per hari
Protein	Sekitar 15% dari kalori total
Kolesterol	< 200 mg/hari

[Sumber: Adam, 2006, telah diolah kembali]

Berat badan

Pasien yang kelebihan berat badan dapat meningkatkan resiko penyakit

aterosklerosis dan ditandai dengan meningkatnya trigliserida dan kolesterol LDL serta menurunnya kolesterol HDL dalam plasma. Pengurangan berat badan secara umum akan meningkatkan profil lipid dan mengurangi seluruh resiko kardiovaskular. Klasifikasi tingkat berat badan dihitung dari indeks massa tubuh atau *body mass index* (BMI) (Walker, 2003).

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{berat (kg)}}{\text{tinggi}^2 \text{ (m)}} \quad (2.1)$$

Keterangan:

BMI \leq 18,5 kurus

BMI = 18,6-24,9 ideal

BMI = 25-29,9 berat badan berlebih

BMI = 30-40 obesitas

BMI $>$ 40 obesitas (resiko tinggi)

Latihan fisik

Pada prinsipnya pasien dianjurkan untuk meningkatkan aktivitas fisik sesuai dengan kondisi dan kemampuannya. Penting sekali agar jenis olahraga disesuaikan dengan kemampuan dan kesenangan pasien sehingga dapat berlangsung terus-menerus (Adam, 2006). Latihan aerobik yang cukup (jalan cepat, *jogging*, berenang, bersepeda) diperlukan untuk memperbaiki profil lemak (Walker, 2003).

c. Penatalaksanaan farmakologi

Sebelum memulai terapi menurunkan lemak, asupan makanan dan perubahan gaya hidup sudah dilakukan selama 3-6 bulan. Jika tidak

mendapatkan manfaat dalam perbaikan profil lemak, terapi dengan obat dapat dimulai tetapi membutuhkan pengobatan jangka panjang dan dianjurkan mengatur asupan makanan dan perubahan gaya hidup sebagai terapi tambahan (Walker, 2003). Obat-obat yang dapat menurunkan kadar lipid plasma sebagai berikut:

1. Penghambat HMG KoA reduktase

Golongan statin (penghambat HMG KoA reduktase) merupakan hipolipidemik yang paling aman dan efektif terutama untuk menurunkan kolesterol. Statin bekerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat HMG KoA reduktase (Suyatna, 2007) sehingga menyebabkan berkurangnya kadar kolesterol dalam intraselular. Terjadi juga peningkatan dalam reseptor LDL sehingga meningkatkan katabolisme termediasi reseptor dan klirens kolesterol LDL dari sirkulasi. Produksi kolesterol LDL juga berkurang oleh inhibisi sintesis kolesterol VLDL di hati, prekursor kolesterol LDL. Keseluruhan efek dari golongan statin ini adalah mengurangi kolesterol, kolesterol LDL, kolesterol VLDL dan trigliserida serta meningkatkan kolesterol HDL (Walker, 2003).

Obat penghambat HMG KoA reduktase telah dipasarkan enam jenis yaitu simvastatin, lovastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, dan rosuvastatin. Efek samping yang sering terjadi adalah miositis yang ditandai dengan nyeri otot dan meningkatnya kadar kreatin fosfokinase. Efek samping yang paling ditakutkan adalah terjadinya rabdomiolisis yang dapat mematikan. Efek samping lainnya ialah terjadinya gangguan fungsi hati. Oleh karena itu, penting sekali untuk memantau fungsi hati. Tampaknya ada korelasi antara efek samping dengan dosis obat, makin

tinggi dosis makin besar kemungkinan terjadinya efek samping obat (Adam, 2006).

Pemberian statin sebaiknya diberikan dengan dosis kecil lalu ditingkatkan hingga dosis yang lebih tinggi sampai didapatkan efek yang diinginkan. Lovastatin dimulai dari dosis 20 mg hingga maksimal 80 mg per hari, pravastatin 10-80 mg/hari, simvastatin 5-80 mg/hari, fluvastatin 20-80 mg/hari, atorvastatin 10-80 mg/hari, dan rosuvastatin 10-40 mg/hari (Suyatna, 2007).

2. Resin

Resin merupakan obat yang tidak larut dalam air, tidak dipengaruhi oleh enzim pencernaan, dan tidak diabsorpsi melalui saluran pencernaan. Kolestiramin dan kolestipol merupakan resin kationik yang mengikat asam empedu dan mencegah absorpsinya dalam saluran intestinal sehingga terjadi peningkatan sekresi asam empedu dalam feses dan sebagai kompensasi terjadi peningkatan produksi asam empedu dari kolesterol melalui sintesis *de novo* di dalam hati. Akibatnya terjadi penurunan kolesterol, peningkatan dalam reseptor LDL dan peningkatan HMG KoA reduktase. Peningkatan jumlah reseptor LDL menyebabkan peningkatan klirens LDL dari plasma dan penurunan kolesterol LDL. Pasien (homozigot) yang mengalami gangguan genetik dalam produksi reseptor LDL tidak dapat merespon terapi dengan obat ini. Efek samping yang sering terjadi yaitu mual, perut kembung, dan konstipasi. Karena resin berikatan dengan asam empedu juga menyebabkan gangguan absorpsi makanan yang mengandung lemak sehingga pada dosis tinggi dapat menyebabkan *steatorrhea* (Forster, 1998).

Obat yang termasuk resin selain colesevelam yaitu kolestiramin dan colestipol. Dosis untuk kolestiramin adalah 8-16 g/hari, colestipol 10-20 g/hari, dan colesevelam 6,5 g/hari. Obat ini digunakan untuk pasien dengan hiperkolesterolemia saja (Adam, 2006).

3. Asam fibrat

Obat-obat yang masuk dalam golongan asam fibrat yaitu bezafibrat, siprofibrat, fenofibrat, dan gemfibrozil. Mekanisme aksinya adalah dengan cara berikatan dengan reseptor alfa *peroxisome proliferator – activated receptor* (PPAR- α) pada hepatosit. Hal ini menyebabkan perubahan dalam ekspresi gen termasuk metabolisme lipoprotein dengan mengaktifkan lipoprotein lipase yang kerjanya memecah trigliserida. Oleh karena itu, fibrat menurunkan trigliserida dan kadar kolesterol LDL ketika kolesterol HDL meningkat. Efek pada kolesterol VLDL fibrat yang diberikan 2-5 hari dapat diukur dengan efek optimum pemberian selama 4 minggu (Walker, 2003).

Fibrat biasanya merupakan obat pilihan untuk mengobati hipertrigliseridemia parah dan sindrom kilomikronemia. Gemfibrozil menurunkan kolesterol total sebesar 10% dan kolesterol LDL sebesar 11%, meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 11% dan menurunkan trigliserida sebesar 35%. Semua obat fibrat diabsorpsi secara cepat dan efisien (>90%) jika diberikan pada saat makan. Fibrat terdistribusi luas ke seluruh tubuh dan konsentrasinya dalam hati, ginjal, dan usus melebihi kadarnya dalam plasma. Gemfibrozil ditransfer melintasi plasenta. Penggunaan fibrat dikontraindikasikan pada pasien gagal ginjal. Efek samping gastrointestinal terjadi pada 5% pasien.

Efek samping lain jarang dilaporkan yang meliputi ruam kulit urtikaria, rambut rontok, sedikit peningkatan transaminase di hati dan penurunan fosfatase (Verma, 2016).

4. Asam nikotinat

Asam nikotinat (niasin) merupakan salah satu vitamin B-kompleks yang digunakan untuk pengobatan dislipidemia. Untuk mendapatkan efek hipolipidemik, asam nikotinat harus diberikan dalam dosis yang lebih besar daripada yang diperlukan untuk efeknya sebagai vitamin. Pada jaringan lemak, asam nikotinat menghambat hidrolisis trigliserida oleh *hormone-sensitive lipase* sehingga mengurangi transport asam lemak bebas ke hati dan mengurangi sintesis trigliserida hati. Penurunan trigliserida ini akan menyebabkan berkurangnya produksi VLDL sehingga kadar LDL menurun. Selain itu, asam nikotinat juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang akan menurunkan kadar kilomikron dan trigliserida VLDL. Kadar HDL meningkat sedikit sampai sedang karena menurunnya katabolisme Apo A-I. Obat ini tidak mempengaruhi katabolisme VLDL, sintesis kolesterol total atau ekskresi asam empedu. Asam nikotinat merupakan hipolipidemik yang paling efektif dalam meningkatkan HDL (30-40%). Obat ini menurunkan trigliserida sebaik fibrat (35-45%) dan menurunkan LDL (20-30%) (Suyatna, 2007).

Dua efek samping niasin, kulit memerah dan dispepsia, membatasi kepatuhan pasien. Efek pada kulit antara lain kulit memerah dan pruritus pada muka dan tubuh bagian atas, ruam kulit, dan *acanthosis nigricans* (akantosis difus seperti beludru dengan pigmentasi gelap). Dispepsia dan episode mual, muntah, dan diare jarang terjadi, kemunculannya berkurang

jika obat diminum setelah makan. Pasien dengan riwayat penyakit tukak lambung tidak boleh diberi niasin. Niasin juga meningkatkan kadar asam urat dan dapat menyebabkan kekambuhan pirai. Efek samping yang lebih jarang terjadi antara lain ambliopia toksis dan makulopati toksis yang bersifat reversibel. Dilaporkan terjadinya takiaritmia atrium dan fibrilasi atrium yang lebih sering terjadi pada pasien berusia lanjut. Niasin, pada dosis yang digunakan pada manusia, menyebabkan kecacatan bayi pada hewan percobaan dan tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil (Mahley dan Bersot, 2003).

5. Probukol

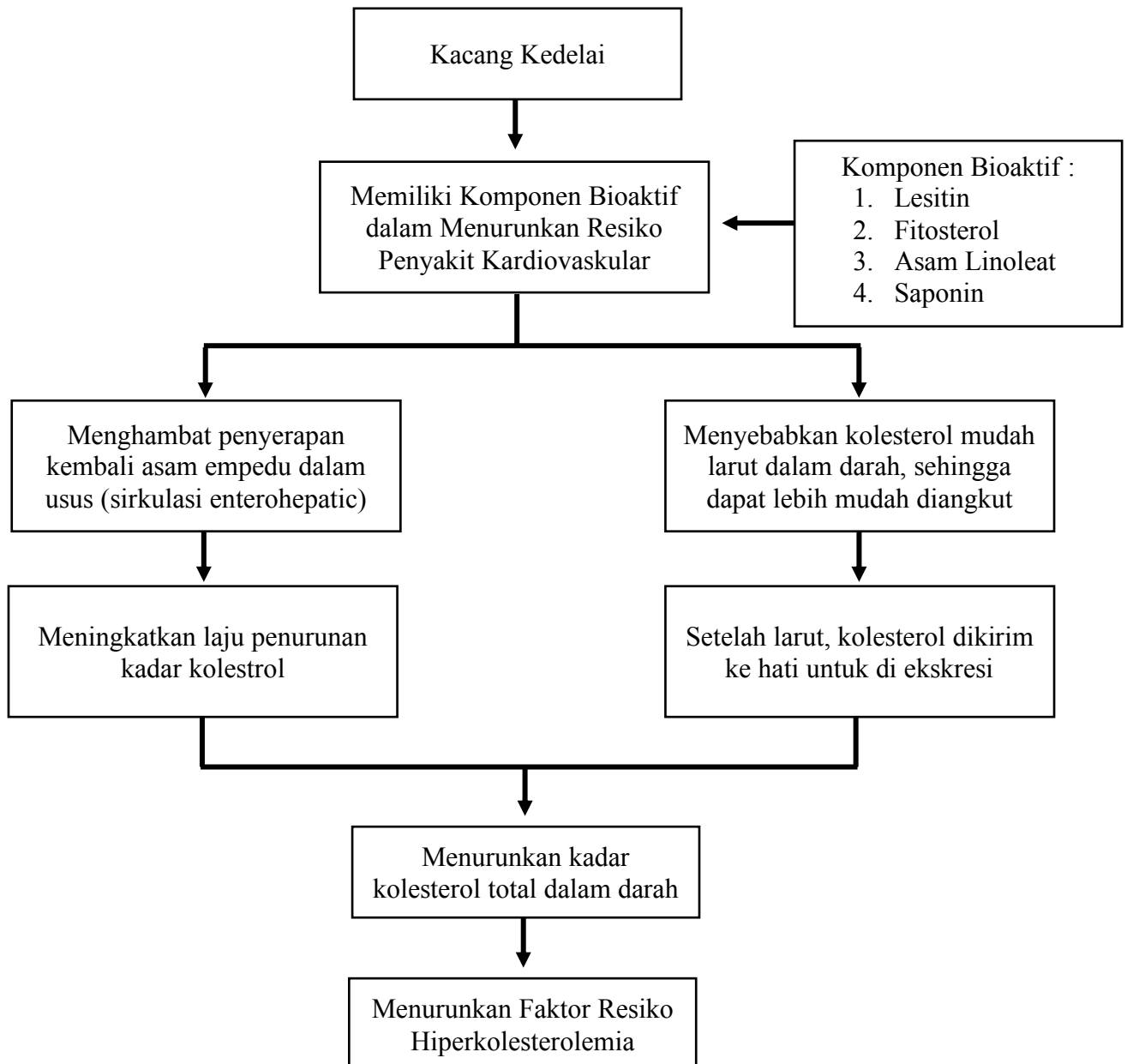
Obat ini larut dalam lemak tetapi terabsorpsi kurang baik setelah pemberian oral. Penurunan kadar kolesterol dalam plasma cukup dapat diharapkan, tapi penurunan di dalam kolesterol LDL (15-20%) lebih kecil daripada dibandingkan dengan resin atau asam nikotinat. Probukol menurunkan kadar LDL dengan mekanisme yang unik: terapi probukol bekerja pada produksi LDL secara struktural yang akan menyebabkan pengeluaran LDL dari sirkulasi lebih cepat dari normal. Probukol dapat menurunkan LDL, tetapi tidak dengan trigliserida plasma. Karena kelarutannya tinggi dalam lemak, probukol membutuhkan beberapa minggu untuk dieleminasi dari tubuh setelah terapi yang terus-menerus (Jichen, 2014).

Efek samping yang sering terjadi berupa gangguan gastrointestinal ringan sekitar 10% pasien (diare, flatus, nyeri perut dan mual). Kadang-kadang terjadi eosinofilia, parestesia, dan edema angioneurotic (Jichen, 2014).

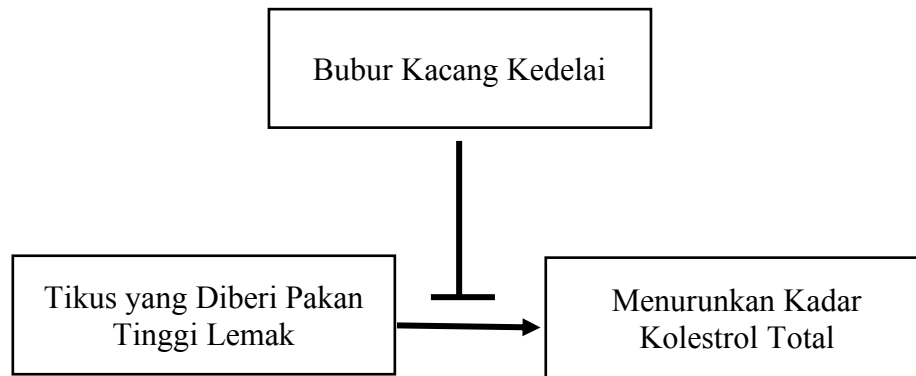
BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



BAB 4

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Entomologi Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Penelitian dilakukan dalam kurun waktu 3 bulan, menggunakan desain penelitian *true experimental pre and post test with control group design*.

4.1 Bahan dan Alat

Bahan uji yang digunakan adalah kacang kedelai lokal kering (*Glycine max* (L.) Merr.) dan tikus jantan galur *Sprague dawley*, sebanyak 25 ekor kondisi sehat dan aktif. Bahan uji lainnya yaitu simvastatin, bahan pembuatan pakan tinggi lemak (pakan standar pelet 551, lemak hewan dan kuning telur) serta reagen dan bahan kimia untuk uji kualitatif bubur kacang kedelai dan uji profil lipid.

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu ABX Pentra 400, kuvet semimikro, sentrifugator (Zengji TGL-16), mikrohematokrit (NRIS), pipet Eppendorf (Socorex), spuit (Terumo), alat-alat gelas (Pyrex), mikrotube, pipet Pasteur, timbangan hewan (Mettler Toledo), blender dan beberapa alat masak lainnya serta timbangan analitik (Ohaus).

4.2 Penetapan dosis

4.2.1 Simvastatin

Obat diberikan dalam bentuk suspensi sesuai dosis efektif manusia, yaitu 10 mg, dikonversi berdasarkan konversi Paget dan Barsnes, yaitu dosis untuk setiap 200 g bb tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia dan dikalikan faktor farmakokinetika 10, sehingga dosis yang digunakan yaitu 1,8 mg/200 g bb tikus.

4.2.2 Kacang kedelai

Berdasarkan rekomendasi FDA, untuk menurunkan kolesterol sedikitnya mengkonsumsi 25 g kedelai per hari. Dosis dikonversi berdasarkan konversi Paget dan Barnes, yaitu dosis untuk setiap 200 g bb tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia dan dikalikan faktor farmakokinetika 10, sehingga dosis yang digunakan adalah 4,5 g/200 g bb tikus/hari (Dosis II). Dosis I adalah setengah dosis dari dosis II yaitu 2,25 g/200 g bb. Dosis III adalah kelipatan dua dari dosis III yaitu 9 g/200 g bb tikus/hari.

4.3 Penyiapan bahan uji

4.3.1 Hewan uji

Tikus galur *Sparague Dawley* Jantan sebanyak 25 ekor diperoleh dari Palembang Tikus Center. Hewan Uji diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 (satu) minggu dengan tujuan mengadaptasikan hewan uji dengan lingkungan baru dan meminimalisasi efek stres pada tikus yang dapat berpengaruh pada metabolismenya yang dapat mengganggu penelitian.

Masa adaptasi

Selama masa adaptasi, hewan uji diberi pakan standar sebanyak 15 gram dan air minum dalam dot 80 ml per hari. Jenis pakan standar yang digunakan adalah Comfeed AD II. Setiap 100 gram pakan standar AD-II mengandung air 12%, abu 7%, protein kasar 15%, lemak kasar 3-7%, karbohidrat 51%, serat kasar 6%, kalsium 0,9-11%, phosphor 0,6-0,9%, antibiotika serta coccidiostat.

Pengelompokan Hewan Uji

Setelah masa adaptasi tikus dibagi ke dalam lima kelompok dengan metode *simple random sampling*. Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan (**Tabel 2.**) Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor sebagai hewan uji utama dan 2 ekor sebagai cadangan.

No	Kelompok	Jumlah Tikus	Perlakuan 14 hari	Perlakuan

		(ekor)		hari ke-15
1	Kontrol Negatif	3	Diberi diit tinggi kolesterol dan lemak 2,5 g/200 g bb	Pengambilan Sampel Darah
2	Kontrol Positif	3	Diberi diit tinggi kolesterol dan lemak 2,5 g/200 g bb, dan suspensi simvastatin 1,8 mg/200 g bb	Pengambilan Sampel Darah
3	Dosis I	3	Diberi diit tinggi kolesterol dan lemak 2,5 g/200 g bb dan bubur kacang kedelai 2,25 g/200 g bb	Pengambilan Sampel Darah
4	Dosis II	3	Diberi diit tinggi kolesterol dan lemak 2,5 g/200 g bb, dan bubur kacang kedelai 4,5 g/200 g bb	Pengambilan Sampel Darah
5	Dosis III	3	Diberi diit tinggi kolesterol dan lemak 2,5 g/200 g bb, dan bubur kacang kedelai 9 g/200 g bb	Pengambilan Sampel Darah

Tabel 2. Pengelompokan Hewan Uji

4.3.2 Pembuatan dan uji kandungan bubur kacang kedelai

Kedelai dibersihkan dari segala kotoran, kemudian dicuci. 200 gram kacang kedelai direndam selama 6 jam hingga kulit ari mengelupas sekaligus dicuci dan dibersihkan. Kacang kedelai tersebut direbus selama 10 menit. Olahan kacang kedelai kemudian digiling menggunakan blender sampai halus. Setelah itu, hasil gilingan dimasak selama 20 menit hingga menjadi bubur. Bubur yang telah dibuat kemudian disimpan dalam lemari pendingin untuk digunakan selama 3 hari.

Uji kandungan zat dilakukan untuk memastikan kandungan protein, flavonoid dan lesitin dari kacang kedelai terdapat dalam bubur yang telah dibuat di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Metode uji yang dilakukan : Uji Kualitatif Protein (Reaksi Biuret dan reaksi Xantoprotein), Uji Kualitatif Flavonoid (Reaksi Shinoda) dan Uji Kualitatif Lesitin (Reaksi Cuprifil dan reaksi reagen amonium molibdat).



1. Rendam kacang kedelai selama 6 jam



2. Rebus kacang kedelai selama 10



3. Haluskan menggunakan blender



4. Bubur yang telah halus dimasak selama 20 menit



5. Bubur kacang kedelai disimpan dalam wadah

Gambar 2. Tahap Pembuatan bubur kacang kedelai

4.3.3 Pembuatan suspensi simvastatin

Simvastatin tablet 10 mg digerus dan ditimbang sesuai dosis yang dibutuhkan yaitu 1,8 mg/200g bb kemudian dilarutkan dalam 1 ml aquadest. Suspensi simvastatin diberikan ke tikus secara sonde dengan volume 1 ml.

4.3.4 Pembuatan diit tinggi kolesterol dan lemak

Pakan tinggi kolesterol dan lemak dibuat dengan cara mencampurkan bahan-bahan berupa pakan standar pelet 551 8,9 kg (89 %), lemak hewan 1 kg (10%) dan 100 gr kuning telur (1%). Pakan 551, kuning telur yang telah dipisahkan dan lemak hewan yang

telah dipanaskan kemudian dicampur rata hingga setengah padat. Pakan dibuat berbentuk silinder dengan ukuran diameter 0,5 cm dan panjang 1 cm. Tahap akhir pembuatan pakan yaitu dikeringkan kemudian dikemas.

4.4 Pelaksanaan percobaan

4.4.1 Pemberian pakan tinggi lemak

Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan selama 14 hari (24 Mei-6 Juni 2018). Hewan uji diberi pakan tinggi lemak masing-masing sebanyak 20 gram dan air minum dalam dot 80 ml per hari.

4.4.2 Percobaan berdasarkan pengelompokan hewan uji

Masa perlakuan 5 kelompok dilakukan selama 14 hari (8 - 21 Juni 2018). Kontrol negatif diberikan pakan standar AD II dan kontrol positif diberi tambahan obat simvastatin secara sonde sebanyak 1,8 gr/200 gr bb. Kelompok perlakuan I, II dan III diberikan tambahan bubuk kacang kedelai secara sonde masing-masing diberikan 2.25 gr, 4,5 gr dan 9 gr tiap 200 gram berat badan setiap hari.

4.4.3 Pengambilan darah dan pemeriksaan profil lipid hewan uji

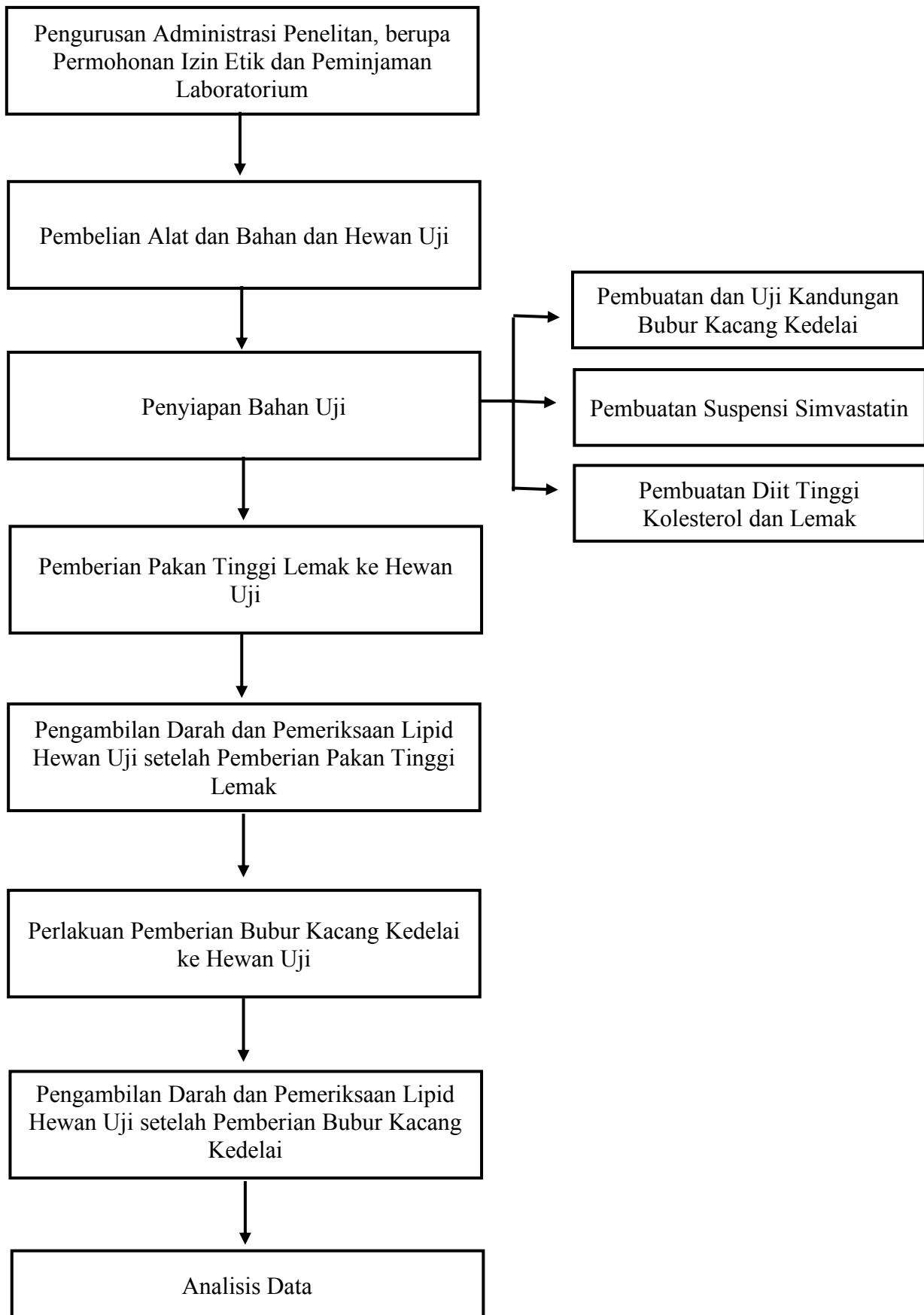
Pengambilan darah pertama dilakukan setelah masa pemberian pakan tinggi lemak. Pertama-tama tikus dipuasakan selama 8-12 jam kemudian dilakukan anestesi menggunakan eter selanjutnya pengambilan darah diambil melalui *ophthalmic venous plexus* sebanyak 1 ml dan dimasukkan ke dalam tabung tabung vakum tanpa anti-koagulan (Penutup berwarna merah). Seluruh sampel disentrifugasi untuk memperoleh serum dari setiap sampel. Serum kemudian diperiksa menggunakan alat ABX Pentra 400. Pengambilan sampel darah kedua dilakukan setelah masa perlakuan 5 kelompok dengan metode pengambilan darah dan pemeriksaan yang sama.

4.5 Analisis data

Kadar profil lemak diperoleh dari pemeriksaan menggunakan alat *automatic* ABX

Pentra 400. Data pemeriksaan profil lemak setelah perlakuan dianalisis dengan uji statistik shapiro wilk dan uji homogenitas (Leneve Test). Data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan analisis variansi (ANAVA). Karena menunjukkan perbedaan bermakna diantara kelompok maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Selain itu, juga dilakukan uji T berpasangan untuk menilai perbaikan rerata kadar profil lemak sebelum dan setelah perlakuan.

4.6 Alur Penelitian



BAB 5


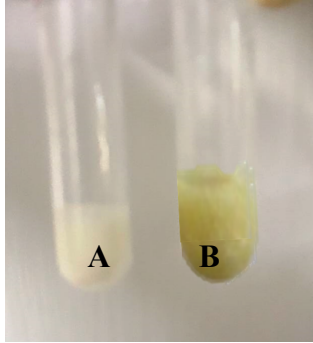
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS PENELITIAN

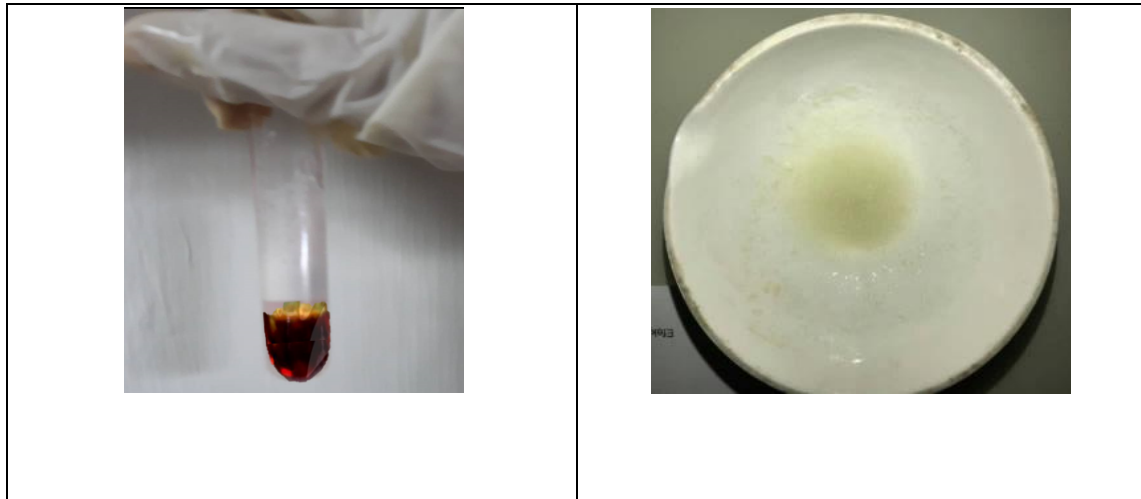
Hewan uji yang digunakan dalam pengujian efek antihiperkolesterolemia ini adalah tikus putih jantan galur *Sparague dawley* dalam kondisi sehat sebanyak 15 ekor yang berumur 2 bulan dengan berat badan sekitar 200 gram. Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan bertujuan untuk menghindari variasi biologis tikus sehingga didapatkan hasil yang bervariasi homogen karena pada tikus betina mempunyai hormon estrogen yang akan menekan sintesis dan akumulasi asam lemak dan gliserolipid (Tiano, *et al*, 2011) serta meningkatkan katabolisme lemak (Unitly, 2008) sehingga jika diinduksi dengan diit tinggi kolesterol dan lemak kemungkinan kadar kolesterol dan lemak pada tikus jantan lebih tinggi dibandingkan dengan tikus betina. Hal itu berarti induksi diit tinggi kolesterol dan lemak pada tikus jantan kemungkinan akan lebih berhasil dibandingkan pada tikus betina yang mempunyai hormon estrogen dan hasilnya akan lebih bervariasi homogen daripada menggunakan tikus betina

5.2.1 Bubur kacang kedelai

Hasil uji kualitatif menunjukkan bubur kacang mengandung senyawa protein, flavonoid dan lesitin. Komponen bioaktif tersebut berperan dalam mengurangi resiko penyakit kardiovaskular yaitu melalui beberapa mekanisme dalam perbaikan profil lemak dalam darah (Ramdath, Dan. 2017).

Uji Kualitatif Protein Bubur Kacang Kedelai	
Reaksi Biuret	Reaksi Xantoprotein
Cara Kerja	Cara Kerja

<p>1 ml bubur kacang kedelai + larutan NaOH sampai alkalis + larutan CuSO₄</p> <p>→ terbentuk larutan berwarna biru ungu</p> <p>Hasil : Terbentuk larutan berwarna ungu yang menunjukkan adanya protein dalam bubur kacang kedelai.</p> 	<p>1 ml bubur kacang kedelai + larutan HNO₃</p> <p>→</p> <p>Hasil : Terbentuk larutan berwarna kuning yang menunjukkan adanya protein yang mempunyai inti benzen.</p>  <p>A : larutan bubur kacang kedelai</p> <p>B : larutan setelah direaksikan</p>
<p align="center">Uji Kualitatif flavonoid</p> <p align="center">Reaksi Shinoda</p>	<p align="center">Uji Kualitatif lesitin</p> <p align="center">Reaksi dengan reagen amonium molibdat</p>
<p>Cara Kerja</p> <p>Bubur kacang kedelai + 4 ml etanol 95%. 2 ml larutan tersebut ditambah 0,1 g serbuk magnesium + 10 tetes HCL</p> <p>Terbentuk warna merah jingga.</p> <p>Hasil : Terbentuk warna merah jingga menunjukkan positif adanya flavonoid.</p>	<p>Cara Kerja</p> <p>½ ml bubur kacang kedelai + larutan HNO₃ + 2-3 ml larutan amonium molibdat</p> <p>endapan berwarna kuning</p> <p>Hasil : Terbentuk endapan warna kuning menunjukkan positif adanya fosfat. Lesitin merupakan senyawa fosfolipid.</p>



Tabel 3. Hasil Uji Kualitatif Bubur Kacang Kedelai

3.2.2 Uji Hiperkolesterolemia

Hasil pengukuran profil lemak pertama dapat dilihat pada **tabel 6**. Kadar kolesterol total berada diatas nilai normal. Hal ini sesuai dengan kondisi hiperkolesterolemia.

Kelompok	Profil Lemak (mg/dl ± SD)
	Kolesterol Total
Kelompok 1	95.67±16.04
Kelompok 2	92.00±9.00
Kelompok 3	98.33±14.57
Kelompok 4	104.67±12.66
Kelompok 5	101.00±16.62
Rata-rata (mg/dl)	98.47
Nilai Normal	10.0 - 54.0

Tabel 4. Pengukuran profil lemak I

Selain itu, setelah pemberian pakan tinggi lemak selama 14 hari terdapat kenaikan rerata berat badan hewan uji. Berdasarkan uji statistik diketahui data terdistribusi normal. Uji *Paired T-Test* menunjukkan bahwa terdapat peningkatan bermakna berat badan setelah pemberian pakan tinggi lemak ($p < 0.05$). Terdapat

peningkatan berat badan hewan uji rata-rata sebanyak 42.8 gram yaitu 43.6 % dari berat badan awal. (Tabel 4.)

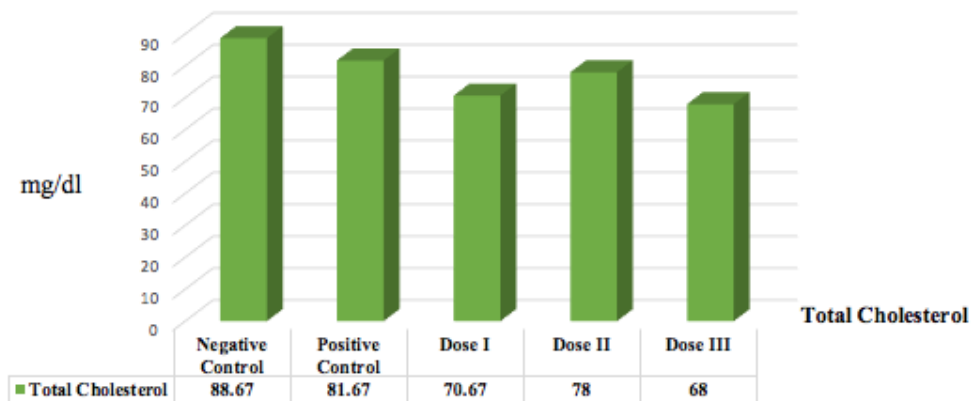
	Rerata berat badan hewan uji (gram \pm SD)		% Peningkatan
	Hari ke-0	Hari ke-14	
Kelompok 1	88.66 \pm 11.01	149.66 \pm 29.26	68.8*
Kelompok 2	99.66 \pm 13.27	144.33 \pm 19.13	44.8*
Kelompok 3	94.66 \pm 7.57	132.33 \pm 12.34	39.8*
Kelompok 4	92.66 \pm 7.23	121 \pm 7.00	30.6*
Kelompok 5	91.00 \pm 14.73	122.67 \pm 10.11	34.8*
Rata-rata (gr)	93.00 \pm 11.14	135.8 \pm 4.92	43.6*

Tabel 5. Peningkatan berat badan kelompok hewan uji masa pakan tinggi lemak.

Ket: *berbeda bermakna sebelum dan setelah pemberian diet tinggi lemak ($p < 0.05$)

3.2.2 Hasil pengujian bubur kacang terhadap profil lemak

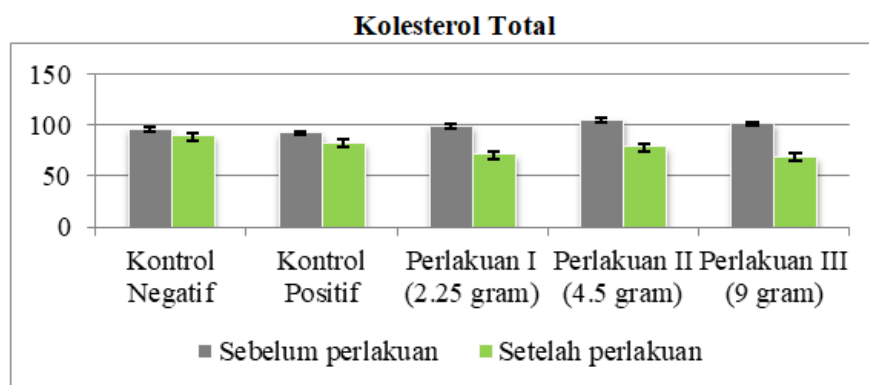
Pada tahap perlakuan pengujian bubur kacang terhadap profil lemak, kelompok 1 menjadi kelompok kontrol negatif, kelompok 2 menjadi kelompok kontrol positif, kelompok 3 menjadi kelompok pemberian perlakuan 1 (2,25 gram), kelompok 4 menjadi kelompok pemberian perlakuan 2 (4,5 gram) dan kelompok 5 menjadi kelompok pemberian perlakuan 3 (9 gram). Hasil pengukuran kedua dapat dilihat pada **grafik 3**. Berdasarkan grafik tersebut, dapat dilihat bahwa dosis I, II, dan III memiliki kadar kolesterol total, Trigliserida dan LDL lebih rendah dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberi pakan tinggi lemak.



Grafik 1. Pengukuran profil lemak II

Data kemudian dianalisis secara statistik. Hasil uji *shapiro-Wilk* dan uji *Leneve* menunjukkan data seluruh variabel profil lemak terdistribusi normal dan bervariasi homogen. Kemudian, dari uji ANOVA diperoleh hasil perbedaan bermakna kadar kolesterol total antar kelompok perlakuan ($p < 0.05$), dilanjutkan dengan uji BNT dan diketahui bahwa pada kelompok dosis I, II, dan III menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian bubuk kacang kedelai dalam waktu 2 minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total seperti pada pemberian simvastatin hingga kadar kolesterol total mendekati normal.

Selain itu, Uji T berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perubahan bermakna pada kadar kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan ($p < 0.05$) yaitu sebesar 33.11%.

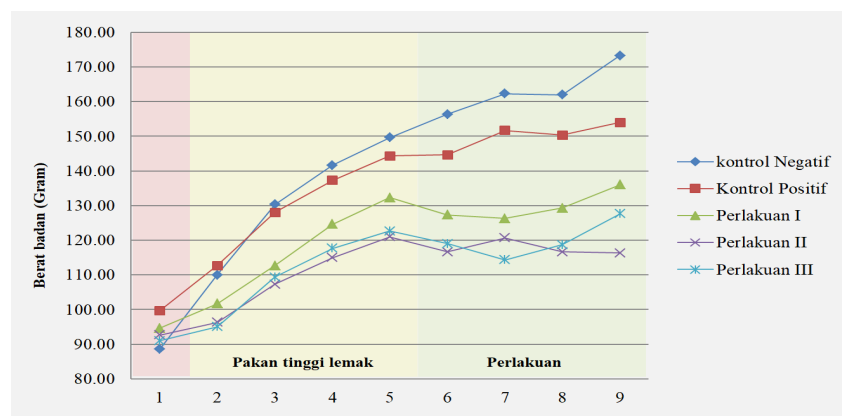


Grafik 2. Perbandingan profil lemak I dan II

Pengukuran berat badan hewan uji juga dilakukan selama masa perlakuan. Uji *Paired T-Test* menunjukkan bahwa tidak terdapat peningkatan bermakna berat badan hewan uji. Peningkatan rerata berat badan hewan uji yaitu 8.67 gram, hanya 19.6 % dari berat badan awal masa perlakuan (**Tabel 5.**) Adapun seluruh hasil pengukuran berat badan selama penelitian dapat dilihat pada **Grafik 3.**

	Rerata berat badan hewan uji		% Peningkatan
	(gram ± SD)		
	Hari ke-14	Hari ke-28	
Kontrol Negatif	149.66 ± 29.26	173.33 ± 46.00	14.31
Kontrol Positif	144.33 ± 19.13	154.00 ± 16.52	7.03
Perlakuan I	132.33 ± 12.34	129.33 ± 8.26	3.13
Perlakuan II	121 ± 7.00	116.33 ± 17.47	-3.90
Perlakuan III	122.67 ± 10.11	127.66 ± 4.72	4.42
Total Seluruh kelompok	135.8 ± 4.92	141.47 ± 28.85	17.1

Tabel 6. Peningkatan berat badan kelompok hewan uji masa perlakuan



Grafik 3. Hasil pengukuran berat badan hewan uji

BAB 6

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, terdapat percobaan yang dilakukan. Pada percobaan 1, untuk melihat senyawa pada kacang kedelai yang mengandung protein, flavonoid, dan lesitin. Percobaan 2, dilakukan uji hiperkolesterolemia untuk memastikan tikus yang telah diberikan pakan tinggi lemak mengalami hiperkolesterolemia. Percobaan 3, dilakukan pengujian bubur kacang kedelai terhadap profil lemak.

Dalam Percobaan 1, hasil uji kualitatif menunjukkan bubur kacang tanah mengandung senyawa protein, flavonoid, dan lesitin. Komponen bioaktif memainkan peran dalam mengurangi risiko penyakit kardiovaskular melalui beberapa mekanisme untuk meningkatkan profil lemak dalam darah (Ramdath, 2017). Studi terbaru menunjukkan bahwa diet kaya lesitin dapat memodifikasi homeostasis kolesterol dan metabolisme lipoprotein di hati. Diet lesitin memodifikasi kolesterol homeostasis di hati, meningkatkan HMG-CoA reduktase dan kadar kolesterol alfa dan menurunkan aktivitas ACAT mikrosomal (Dixit, 2011).

Dalam Percobaan 2, tes hiperkolesterolemia dilihat dari 2 analisis berdasarkan hasil tes profil lipid I dan penambahan berat badan. Dimana dalam tes profil lipid I yang dapat dilihat pada tabel 2 kadar kolesterol total berada di atas nilai normal, dan setelah pemberian makan lemak tinggi selama 14 hari rata-rata peningkatan berat badan hewan adalah 42,8 gram, yaitu 43,6% dari berat badan awal. Diet tinggi lemak menghasilkan enzim HMG-CoA reduktase, enzim yang mengontrol kecepatan dalam sintesis kolesterol, sehingga tidak dapat berfungsi optimal, mengakibatkan lemak berlebih yang disimpan dalam jaringan lemak dan berperan dalam meningkatkan berat badan tikus (Ahmed, 2010). Seperti penelitian yang dilakukan oleh Yan et al (2013), menunjukkan hasil dari bobot

tubuh secara signifikan meningkat pada tikus yang diberi makan dengan diet lemak tinggi dibandingkan dengan tikus dengan pelet normal. Selain itu, kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet lemak tinggi juga lebih tinggi daripada tikus yang diberi kontrol diet (Yun, 2013).

Pada hasil penelitian ketiga, yaitu pengujian bubur kedelai pada profil lemak yang dalam penelitian kami dapat dilihat pada grafik 1, kadar kolesterol total lebih rendah daripada kontrol negatif yang hanya diberi pakan tinggi lemak. Dimana dari hasil uji ANOVA didapatkan perbedaan yang signifikan dalam kadar kolesterol total antara kelompok perlakuan ($p < 0,05$), diikuti dengan uji BNT dan ditemukan bahwa pada kelompok dosis I, II, dan III menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian bubur kedelai dalam waktu 2 minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total seperti pemberian simvastatin ke tingkat kolesterol total normal. Penelitian serupa telah dilakukan oleh Chen, Liu, Yang, dan Suetsuna (2004) tentang penyediaan kedelai yang dapat mengurangi lipid plasma dan hati. Hasil penelitian adalah bahwa setelah 8 minggu susu kedelai diperoleh penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan peningkatan yang signifikan dalam kadar kolesterol HDL dibandingkan dengan kontrol pengobatan dalam plasma. Di hati, konsentrasi kolesterol total menurun secara signifikan dibandingkan dengan kontrol pengobatan meskipun kadar kolesterol hati tidak terpengaruh oleh induksi dari diet yang diberikan ($P > 0,05$) (Chen, 2004). Kedelai adalah sumber phytochemical yang signifikan seperti isoflavon, pitosterol dan lecithin, serta serat larut, saponin dan polisakarida, yang dapat bertindak secara kolektif melalui mekanisme independen untuk manfaat kesehatan yang unik. Misalnya, lesitin kedelai dan saponin memiliki peran dalam metabolisme lipid; pitosterol dan asam linoleat menghasilkan efek hipokolesterolemik; dan kedelai telah terbukti meningkatkan penurunan berat badan (Ramdath, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bubur kacang kedelai memiliki senyawa bioaktif yang dapat berpotensi dalam menurunkan kadar kolesterol total pada manusia. Dimana, terdapat keterbatasan dari metode penelitian yang dilakukan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui standarisasi perbedaan volume air didih dan volume air pada kacang kedelai, serta mengetahui suhu didih dalam pembuatan bubur kacang kedelai. Selain itu, perlu dilakukan ekstraksi kacang kedelai untuk mengetahui senyawa murni pada komponen bioaktif dari kandungan kacang kedelai yang memiliki efek dalam penurunan kadar kolesterol total.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Bubur kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) memiliki kandungan protein, flavonoid dan lesitin. Hasil analisis menunjukkan bubur kacang kedelai memiliki efek antihiperkolesterolemia ditinjau dari penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan pada dosis 2.25 gr dan 4,5 gr/200 grBB serta penurunan terbaik pada dosis 9 gr/200 grBB. Oleh karena itu, bubur kacang kedelai dapat menjadi langkah pencegahan primer pada individu dengan beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskuler.

7.2. Saran

Melakukan penelitian yang lebih lanjut dimana dalam metode perlu dilakukan ekstraksi sampel agar mendapatkan kandungan kacang kedelai yang lebih murni. Selain itu mengetahui standarisasi suhu didih serta perbandingan volume air didih dan volume air kacang kedelai dengan tepat dalam pembuatan bubur kacang kedelai.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, John MF. Dislipidemia. *Dalam*: Sudoyo, Aru W., Setiyohadi, Bambang., Alwi, Idrus., K, Marcellus S., dan Setiati, Siti (Ed.). (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. (Jilid III, Ed. IV). Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1926-1930.
- Ahmed MS, Olfat MY. 2010. Physiological Responsible for Atherosclerotic in Rat. *Nature and Science* 8(5): 2192-2204.
- American Heart Association (AHA), 2018. *Prevention and treating cholesterol*. <http://www.heart.org/HEARTORG/Condition/Cholesterol>
- Benjamin B, *et al.* 2016. High Density Lipoprotein Cholesterol and the Risk of All-Cause Mortality among U.S. Veterans. *CJASN ePress*. Published on August 11, 2016 as doi: 10.2215/CJN.00730116
- Botham, Kathleen M & Mayes, Peter A. 2009. Cholesterol Synthesis, Transport & Excretion. In: *Harper's illustrated Biochemistry*. 28th Ed. USA: LANGE Mc Graw Hill. chapter 26. p 224-233.
- Botham, Kathleen M & Mayes, Peter A. 2009. Lipids of Physiologic Significance. In : *Harper's illustrated Biochemistry*. 28th Ed. USA: LANGE Mc Graw Hill. p 121-128.
- Bouchenak M. 2013. Nutritional quality of legumes and their role in cardiometabolic risk prevention. *J Med. Food* vol. 16: 185–198.
- Chen, Jiun-Rong., Liu, Shih-Ming., Yang, Suh-Ching., dan Suetsuna, Kunio. (2004). Soymilk Intake is Associated with Plasma and Liver Lipid Profiles in Rats Fed a High-Cholesterol Diet. Elsevier Inc. *Nutr* (20), 929–933.

- Corwin, Elizabeth J. (2007). *Buku Saku Patofisiologi* (Nike Budhi Subekti, Penerjemah). (Ed. Ke-3). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 477- 481.
- Dixit, A.K.; Antony, J.I.X.; Sharma, N.K.; Tiwari, R.K. 2011. Soybean Constituents and Their Functional Benefits. *Opportunity. Research Signpost*. Vol 2: 367-383.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–90.
- Ganong, William F. (2005). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (Ed. Ke-22)
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC
- Guyton A.C, dan Hall, J.E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier
- Hassan, MS. 2012. Soybean, Nutrition and Healt. CDN Intech. <http://dx.doi.org/10.5772/5454>
- Hidaeki Y, *et al.* 2017. VLDL/LDL acts as a drug carrier and regulates the transport and metabolism of drugs in the body. *Nature journal : scientific report*. 7: 633 | DOI:10.1038/s41598-017-00685-9
- Jia Y-J, Liu J, Guo Y-L, Xu R-X, Sun J, Li J-J. Dyslipidemia in rat fed with high-fat diet is not associated with PCSK9-LDL-receptor pathway but ageing. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC*. 2013;10(4):361-368. doi:10.3969/j.issn.1671-5411.2013.04.007.
- Kementrian Keseshatan Repubik Indonesia (Kemenkes RI). 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Krisnawati, Ayda. 2017. Kedelai sebagai Sumber Pangan Fungsional. *Iptek Tanaman Pangan* Vol. 12 No. 1: 59

- Liu J, Li M, Lu H, Qiao W, Xi D, Luo TT, et al. (2014) Effects of Probucol on Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 10(4): e0124021. doi:10.1371/journal.pone.0124021
- Laily N, Luqman EM, Lukismanto BS. 2015. The Effect of Black Soybean Milk on Liver to Recovery Histopathology in RAT (*Rattus norvegicus*) with High Fat Diet. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Mahley, Robert W., dan Bersot, Thomas P. Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan dislipidemia. *Dalam: Hardman, Joel G., dan Limbird, Lee E. (2003). Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi (Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerjemah). (Ed. Ke-10, Vol. 1). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 943-966*
- Mayes, Peter A., dan Botham, Kathleen M. Lipid Transport & Storage. *Dalam: Murray, Robert K., Graner, Daryl K., Mayes, Peter A., dan Rodwell, Victor W. (2006). Harper's Illustrated Biochemistry (29th Ed.). United States: McGraw-Hill Companies, 207.*
- Mourad, A.M., dkk. 2009. Clinical Study: Influence of Soy Lecithin Administration on Hypercholesterolemia. Hindawi Publishing Corporation: Volume 2010, Article ID 824813.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. (2006). Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 6, Volume 1. Jakarta: EGC.
- Rahmawati, Martia. dkk. 2012. Pengaruh Asupan Bubur Kacang Kedelai dan Latihan Intensitas Sedang Terhadap Kadar LDL Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. Vol. 1, No. 1:74-5

- Ramadhani DA, Sumanjaya R. 2015. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Ketersediaan Kedelai di Indonesia. *Jurnal Ekonomi dan Keuangan* vol. 2.
- Ramdath, Dan. 2017. Beyond the Cholesterol-Lowering Effect of Soy Protein: Review of the Effects of Dietary Soy and Its Constituents on Risk Factors for Cardiovascular Disease. *PubMed Nutrients* 9(4): 342
- Rebecca, *et al.* 2014. Utilization of Cinnamon (*Cinnamomum burmanii* Bl.) Instant Drink Powder to Reduce Total Blood Cholesterol Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*). <http://e-journal.uajy.ac.id/5385>
- Stapleton, P.A., Goodwill, A.G., James, M.E., Brock, R.W., Frisbee, J. 2010. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of Inflammation*. 7:54
- Sun YE, Wang W, Qin J. 2018. Anti-hyperlipidemia of garlic by reducing the level of total cholesterol and low-density lipoprotein A meta-analysis. 2018. Wolters Kluwer Health, Inc. *Medicine* 97:18(e0255).
- Suyatna, F.D. Hipolipidemik. *Dalam: Gunawan, S.G., R. Setiabudy, Nafrialdi, Elysabeth (Ed.). (2007). Farmakologi dan Terapi. (Ed. Ke-5). Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 373-385.*
- Verma, N. Introduction to Hyperlipidemia and its Treatment: A Review. **2016**. *Int J Curr Pharm Res*, Vol 9, Issue 1, 6-14.
- Victor R, David B, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony W. 2015. *Harpers Illustrated Biochemistry* 30th Edition. MC Graw Hill, Medical. ISBN-13: 9780071825344

RIWAYAT HIDUP

Nama : A. Tazkiyah Batari Ulang

Nim : C11115515

Tempat/Tanggal Lahir : Makassar/26 Agustus 1998

Jenis Kelamin : Perempuan

Agama : Islam

Golongan Darah : A

Alamat : Jl. Hertasning Barat 2, kompleks Griya Panakukkang Indah E/3

Nomor Telepon : 082112122608

Riwayat Pendidikan : SDN Sudirman 1 Makassar

SMPN 06 Makassar

SMAN 17 Makassar

Fakultas Kedokteran Prodi Pendidikan Dokter Unhas

Lampiran 1

DATA HASIL PENELITIAN

A. Hasil Pengukuran Berat Hewan Uji I (Masa pemberian pakan tinggi lemak)

No	Kode Hewan Uji	Pengukuran ke-					Peningkatan	
		1	2	3	4	5	Selisih	%
		23/05/18	26/05/18	29/06/18	03/06/18	06/06/18		
1	A-1	78	85	108	132	142	64	82.1
2	A-2	88	108	121	120	125	37	42.0
3	A-3	100	137	162	173	182	82	82.0
4	B-1	115	133	151	156	160	45	39.1
5	B-2	92	98	107	121	123	31	33.7
6	B-3	92	107	126	135	150	58	63.0
7	C-1	98	102	118	122	129	31	31.6
8	C-2	100	108	119	133	146	46	46.0
9	C-3	86	95	101	119	122	36	41.9
10	D-1	101	105	115	122	128	27	26.7
11	D-2	88	91	103	113	121	33	37.5
12	D-3	89	93	104	110	114	25	28.1
13	E-1	68	72	86	102	115	47	69.1
14	E-2	99	107	116	123	128	29	29.3
15	E-3	101	119	140	150	152	51	50.5
Rata-rata (gr)		93.00	104.00	118.47	128.73	135.80	42.80	43.6

B. Hasil Pengukuran Berat Hewan Uji II (Masa perlakuan)

No	Kode Hewan Uji	Pengukuran ke-					Peningkatan	
		5	6	7	8	9	Selisih	%
		06/06/18	10/6/18	13/6/18	18/06/18	21/06/18		
1	A-1	142	143	141	136	141	-1.00	-0.70
2	A-2	125	141	150	146	153	28.00	19.86
3	A-3	182	185	196	204	226	44.00	23.78
4	B-1	160	163	172	161	162	2.00	1.23
5	B-2	123	125	127	134	135	12.00	9.60
6	B-3	150	146	156	156	165	15.00	10.27
7	C-1	129	123	124	137	142	13.00	10.57
8	C-2	146	136	140	131	140	-6.00	-4.41
9	C-3	122	123	115	120	126	4.00	3.25
10	D-1	128	118	116	109	97	-31.00	-26.27
11	D-2	121	121	127	128	131	10.00	8.26
12	D-3	114	111	119	113	121	7.00	6.31
13	E-1	115	108	103	113	124	13.00	12.04
14	E-2	128	123	112	113	126	-3.00	-2.44
15	E-3	152	126	128	130	133	5.00	3.97
Rata-rata (gr)		93.00	135.80	132.80	135.07	135.40	141.47	7.47

C. Hasil Pengukuran Profil Lemak I

No	Kode Hewan Uji	Profil Lemak
		Kolesterol Total
1	A-1	111.00
2	A-2	97.00
3	A-3	79.00
Rata-rata Kontrol Negatif		95.67
4	B-1	83.00
5	B-2	92.00
6	B-3	101.00
Rata-rata Kontrol Positif		92.00
7	C-1	82.00
8	C-2	103.00
9	C-3	110.00
Rata-rata Perlakuan 1		98.33
10	D-1	95.00
11	D-2	119.00
12	D-3	100.00
Rata-rata Perlakuan 2		104.67
13	E-1	82.00
14	E-2	84.00
15	E-3	104.00
Rata-rata Perlakuan 3		101.00
Rata-rata (gram)		98.47
Nilai Normal		10.0 - 54.0

D. Hasil Pengukuran Profil Lemak II

No	Kode Hewan Uji	Profil Lemak
		Kolesterol Total
1	A-1	92.00
2	A-2	81.00
3	A-3	93.00
Rata-rata Kontrol Negatif		88.67
4	B-1	84.00
5	B-2	77.00
6	B-3	84.00
Rata-rata Kontrol Positif		81.67
7	C-1	77.00
8	C-2	65.00
9	C-3	70.00
Rata-rata Perlakuan 1		70.67
10	D-1	66.00
11	D-2	84.00
12	D-3	84.00
Rata-rata Perlakuan 2		78.00
13	E-1	71.00
14	E-2	67.00
15	E-3	66.00
Rata-rata Perlakuan 3		68.00
Rata-rata (gram)		77.40
Nilai Normal		10.0 - 54.0

Lampiran 2

ANALISIS DATA BERAT BADAN HEWAN UJI (SPSS 18.0)

A. Uji normalitas (Uji *Shapiro-Wilk*) berat badan seluruh kelompok hewan uji

Tujuan : Untuk melihat data hasil pengukuran Berat badan hewan uji terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : Ho = Data pengukuran berat badan terdistribusi normal

Ha = Data pengukuran berat badan tidak terdistribusi normal

α : 0.05

Pengambilan kesimpulan : Ho diterima jika nilai signifikansi >0.05

Ho ditolak jika nilai signifikansi <0.05

	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Hari_0	.947	15	.480
Hari_14	.896	15	.083
Hari_28	.839	15	.012

Kesimpulan : Data pengukuran berat badan terdistribusi normal ($p>0.05$)

B. Uji T Berpasangan (*Paired T-Test*) penambahan berat badan kelompok hewan uji setelah pemberian pakan tinggi lemak

Tujuan : Untuk melihat berat badan sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak bermakna atau tidak

Hipotesis : Ho = Tidak terdapat perbedaan berat badan sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak

Ha = Terdapat peningkatan bermakna berat badan setelah pemberian pakan tinggi lemak

α : 0.05

Pengambilan kesimpulan : Ho diterima jika nilai signifikansi >0.05

Ho ditolak jika nilai signifikansi <0.05

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Hari_0	93.0000	15	11.14194	2.87684
Hari_14	135.8000	15	19.07204	4.92438

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Hari_0 - Hari 14	-42.80000	15.87541	4.09901	-51.59151	-34.00849	-10.442	14	.000

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 A0	88.6667	3	11.01514	6.35959
A14	149.6667	3	29.26317	16.89510
Pair 2 B0	99.6667	3	13.27906	7.66667
B14	144.3333	3	19.13984	11.05039
Pair 3 C0	94.6667	3	7.57188	4.37163
c14	132.3333	3	12.34234	7.12585
Pair 4 D0	92.6667	3	7.23418	4.17665
D14	121.0000	3	7.00000	4.04145
Pair 5 E0	91.0000	3	14.73092	8.50490
E14	122.6667	3	10.11599	5.84047

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
A0 - A14	-61.00000	22.64950	13.07670	-117.26449	-4.73551	-4.665	2	.043
B0 - B14	-44.66667	13.50309	7.79601	-78.21019	-11.12314	-5.729	2	.029
C0 - c14	-37.66667	7.63763	4.40959	-56.63958	-18.69375	-8.542	2	.013
D0 - D14	-28.33333	4.16333	2.40370	-38.67562	-17.99104	-11.787	2	.007
E0 - E14	-31.66667	4.61880	2.66667	-43.14041	-20.19293	-11.875	2	.007

Kesimpulan : Terdapat peningkatan bermakna berat badan setelah pemberian pakan tinggi lemak ($p < 0.05$)

C. Uji T Berpasangan (*Paired T-Test*) penambahan berat badan kelompok hewan uji setelah masa perlakuan

Tujuan : Untuk melihat berat badan sebelum dan setelah masa perlakuan bermakna atau tidak

Hipotesis : H_0 = Tidak terdapat perbedaan berat badan sebelum dan setelah masa perlakuan

H_a = Terdapat peningkatan bermakna berat badan setelah masa perlakuan
 $\alpha : 0.05$

Pengambilan kesimpulan : Ho diterima jika nilai signifikansi >0.05
 Ho ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 2 Hari_14	135.8000	15	19.07204	4.92438
Hari_28	141.4667	15	28.85893	7.45134

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Hari_14 - Hari_28	-5.66667	17.70660	4.57183	-15.47226	4.13892	-1.239	14	.236

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
A14 - A28	-23.66667	22.81082	13.16983	-80.33188	32.99854	-1.797	2	.214
B14 - B28	-9.66667	6.80686	3.92994	-26.57584	7.24251	-2.460	2	.133
c14 - C28	3.00000	11.53256	6.65833	-25.64847	31.64847	.451	2	.696
D14 - D28	4.66667	22.85461	13.19512	-52.10734	61.44067	.354	2	.757
E14 - E28	-5.00000	8.00000	4.61880	-24.87310	14.87310	-1.083	2	.392

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan berat badan sebelum dan setelah masa perlakuan ($p>0.05$)

Lampiran 3.

ANALISI DATA PROFIL LEMAK SETELAH MASA PERLAKUAN (SPSS 18.0)

A. Uji normalitas (Uji *Shapiro-Wilk*) Kolesterol Total setelah masa perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data hasil pengukuran Kolesterol Total terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data pengukuran Kolesterol Total terdistribusi normal

H_a = Data pengukuran Kolesterol Total tidak terdistribusi normal

α : 0.05

Pengambilan kesimpulan : H_0 diterima jika nilai signifikansi >0.05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Tests of Normality

Kelompok	Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	
Kolesterol_Total	Kontrol Negatif	.812	3	.144
	Kontrol Positif	.808	3	.133
	Dosis I	.991	3	.817
	Dosis II	.792	3	.096
	Dosis III	.893	3	.363

Kesimpulan : Data pengukuran Kolesterol Total terdistribusi normal ($p>0.05$)

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) Kolesterol Total setelah masa perlakuan

Tujuan : Untuk melihat data hasil pengukuran Kolesterol Total bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis : H_0 = Data pengukuran Kolesterol Total bervariasi homogen

H_a = Data pengukuran Kolesterol Total tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Pengambilan kesimpulan : H_0 diterima jika nilai signifikansi >0.05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kolesterol_Total	2.649	4	10	.096

Kesimpulan : Data pengukuran Kolesterol Total bervariasi homogen ($p>0.05$)

C. Uji analisis variasi (ANOVA) satu arah terhadap Kolesterol Total

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data terhadap Kolesterol Total seluruh kelompok hewan uji

Hipotesis : H_0 = Data pengukuran Kolesterol Total tidak berbeda bermakna

H_a = Data pengukuran Kolesterol Total berbeda secara bermakna

Pengambilan kesimpulan : H_0 diterima jika nilai signifikansi >0.05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi <0.05

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kolesterol_Total	837.600	4	209.400	4.939	.019
Between Groups					
Within Groups	424.000	10	42.400		
Total	1261.600	14			

Kesimpulan :

- Data kolesterol total hewan uji berbeda secara bermakna ($p < 0.05$)

D. Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) kolesterol total hewan uji

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	14.00000*	5.31664	.217	-4.8462	18.8462
	Dosis I	18.00000*	5.31664	.007	6.1538	29.8462
	Dosis II	13.66667*	5.31664	.073	1.8205	25.5129
	Dosis III	20.66667*	5.31664	.003	8.8205	32.5129
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-14.00000*	5.31664	.217	-18.8462	4.8462
	Dosis I	11.00000	5.31664	.065	-.8462	22.8462
	Dosis II	3.66667	5.31664	.506	-8.1795	15.5129
	Dosis III	10.66667	5.31664	.028	-1.1795	22.5129
Dosis I	Kontrol Negatif	-18.00000*	5.31664	.007	-29.8462	-6.1538
	Kontrol Positif	-11.00000	5.31664	.065	-22.8462	.8462
	Dosis II	-7.33333	5.31664	.198	-19.1795	4.5129
	Dosis III	2.66667	5.31664	.627	-9.1795	14.5129
Dosis II	Kontrol Negatif	-13.66667*	5.31664	.073	-32.5129	-8.8205
	Kontrol Positif	-3.66667	5.31664	.506	-15.5129	8.1795
	Dosis I	7.33333	5.31664	.198	-4.5129	19.1795
	Dosis III	10.00000	5.31664	.089	-1.8462	21.8462
Dosis III	Kontrol Negatif	-20.66667*	5.31664	.003	-22.5129	1.1795
	Kontrol Positif	-10.66667	5.31664	.028	-25.5129	-1.8205
	Dosis I	-2.66667	5.31664	.627	-14.5129	9.1795
	Dosis II	-10.00000	5.31664	.089	-21.8462	1.8462

Tanda * menunjukkan nilai signifikansi <0.05 artinya pada dua kelompok tersebut memiliki kadar kolesterol total yang berbeda secara bermakna

E. Uji T Berpasangan (*Paired T-Test*) Kolesterol Total kelompok perlakuan I

Tujuan : Untuk melihat perbaikan Kolesterol Total sebelum dan setelah perlakuan

Hipotesis : H_0 = Tidak terdapat perbedaan Kolesterol Total

H_a = Terdapat perubahan bermakna Kolesterol Total setelah perlakuan

α : 0.05. Pengambilan kesimpulan : H_0 diterima jika nilai signifikansi >0.05

H_0 ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 TC_I	98.3333	3	14.57166	8.41295
TC_II	70.6667	3	6.02771	3.48010

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 TC_I & TC_II	3	-.784	.427

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
TC_I - TC_II	27.66667	19.65536	11.34803	-21.15996	76.49330	2.438	2	.135

Kesimpulan : Tidak terdapat perubahan bermakna kadar Kolesterol Total setelah dan sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan I

F. Uji T Berpasangan (*Paired T-Test*) Kolesterol Total kelompok perlakuan II

Tujuan : Untuk melihat perbaikan Kolesterol Total sebelum dan setelah perlakuan

Hipotesis : Ho = Tidak terdapat perbedaan Kolesterol Total

Ha = Terdapat perubahan bermakna Kolesterol Total setelah perlakuan

α : 0.05. Pengambilan kesimpulan : Ho diterima jika nilai signifikansi >0.05

Ho ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 TC_I	104.6667	3	12.66228	7.31057
TC_II	78.0000	3	10.39230	6.00000

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 TC_I & TC_II	3	.661	.540

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
TC_I - TC_II	26.66667	9.71253	5.60753	2.53939	50.79394	4.756	2	.041

Kesimpulan : Terdapat perubahan bermakna kadar Kolesterol Total setelah dan sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan II

G. Uji T Berpasangan (*Paired T-Test*) Kolesterol Total kelompok perlakuan III

Tujuan : Untuk melihat perbaikan Kolesterol Total sebelum dan setelah perlakuan

Hipotesis : Ho = Tidak terdapat perbedaan Kolesterol Total

Ha = Terdapat perubahan bermakna Kolesterol Total setelah perlakuan

α : 0.05. Pengambilan kesimpulan : Ho diterima jika nilai signifikansi >0.05

Ho ditolak jika nilai signifikansi <0.05

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 TC_I	101.6667	3	16.62328	9.59745
TC II	68.0000	3	2.64575	1.52753

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 TC_I & TC_II	3	.671	.532

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
TC_I - TC_II	33.66667	14.97776	8.64741	-3.54015	70.87349	3.893	2	.039

Kesimpulan : Terdapat perubahan bermakna kadar kolesterol total setelah dan sebelum perlakuan pada kelompok perlakuan III



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**



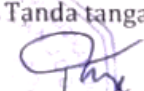

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person : dr. Agussalim Bukhari, MMed,PhD, SpGK TELP. 08124185085B, 0411 5780103, Fax. 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 436 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 25 Juni 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18040254		No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Yaldi Rosadi		Sponsor	Kemenristek dan Dikti
Judul Peneliti	Efek Antihiperkolesterolemia Bubur Kacang Kedelai (<i>Glycine mac</i> (L) Merr.) pada Tikus Putih Jantan Galur <i>Sparague Dawley</i> yang Diberi Pakan Tinggi			
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	25 April 2018	
No Versi PSP		Tanggal Versi		
Tempat Penelitian	RSPTN Universitas Hasanuddin dan Fakultas Kedokteran UH Makassar			
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal		Masa Berlaku 25 Juni 2018 sampai 25 Juni 2019	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)		Tanda tangan 	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)		Tanda tangan 	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

PEMINJAMAN LABORATORIUM

A. Laboratorium Entomologi



LABORATORIUM ENTOMOLOGI-PARASITOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS

Sekretariat : Laboratorium Parasitologi LL4 Fakultas Kedokteran UNHAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11 Tamalanrea, Makassar 90245
Telp. 0411-6164712, Fax. 0411-586297

SURAT IZIN MENELITI

No. 0...../Ento/IV/2018

Dengan ini saya yang bertanda tangan dibawah ini, mengajukan permohonan izin penelitian, dengan data sebagai berikut :

Nama : Yaldi Rosadi
Alamat : Jl. Sahabat Raya Kel. Tamalanrea Makassar
Telp/Hp : 085398140005
Email : yaldirosadi17@gmail.com
Universitas : Universitas Hasanuddin
Program Studi/Konsentrasi: Pendidikan Dokter Umum/ Fakultas Kedokteran UNHAS
Judul Penelitian : SOY-Y (SOYBEAN PORRIDGE FOR CHOLESTEROL): Bubur Kacang Kedelai (Glycine Max (L). Merr) Sebagai Terapi Dislipidemia pada Tikus Putih Jantan Galur Sparague Dawley

Waktu Pelaksanaan : Mei-Juni 2018
Jumlah Personil : 2 Orang
Pelaksana kegiatan (jika ada)
Nama Personil : 1. A. Tazkiyah Batari Uleng
2. Muthiah Nur Afifah

Demikian surat izin meneliti ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.


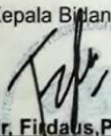
Peneliti,

(Yaldi Rosadi)

Mengetahui,
Makassar, 12 April 2018
Kepala Lab. Entomologi-Parasitologi

dr. Isra Wahid, Ph.D
NIP : 19681227 199802 1 001

B. Laboratorium Patologi Klinik

 RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN	SURAT IZIN PENELITIAN	
	Nomor: 3592 /UN4.26.1.2/PL.02/2018	Tanggal 21 Mei 2018
FORMULIR 2 BIDANG PENDIDIKAN DAN PENELITIAN	Kepada Yth Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:</p> <p>Nama : Yaldi rosadi</p> <p>NIM / NIP : C11115068</p> <p>Institusi : Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin</p> <p>Kode peneliti : 180521_4</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:</p> <p>Terhitung : 22 Mei 2018 s/d 20 Juni 2018</p> <p>Jumlah Subjek/Sample : 25</p> <p>Jenis Data : Profil lipid</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p>"Soy-C (Soybean Porridge for Cholestetol) : Bubur Kacang Kedelai (Glycine Max (L) Merr.) Sebagai Terapi Dislipidemia pada Tikus Putih Jantan Galur Sparague Dawley"</p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.</p> <p>Kepala Bidang Penelitian</p> <p>  dr. Firdaus, PhD NIP.197712312002121002 </p> <p><i>Catatan: Lembaran ini diarsipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi</i></p>		

C. Laboratorium Fitokimia Farmasi

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS HASANUDDIN			
LEMBAR DISPOSISI			
RAHASIA <input type="checkbox"/>	PENTING <input type="checkbox"/>	SEGERA <input type="checkbox"/>	BIASA <input type="checkbox"/>
No.Agenda	: 028		
Tanggal	: Jum'at / 18-5-2018		
Tanggal/Nomor	: 6772 / UNY.6.1 / PL-00-00 / 2018		
Perihal	: permohonan Penelitian di Lab. Fitokimia		
Asal Surat	: Fak. kedokteran		
INSTRUKSI / INFORMASI	Diteruskan Kepada :		
mohon dibantu sesuai dg farkitas dan aturan lab. 18/5 2018	1. Ka. Lab. Fitokimia		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
Paraf KTU	:		
Tanggal	:		
Catatan	:		

Lampiran 5.

SURAT KETERANGAN HEWAN UJI

A. Surat Keterangan Kesehatan Hewan



**PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA SELATAN
DINAS KETAHANAN PANGAN DAN PETERNAKAN**

Jalan Kol. H. Burlian Km.6 No.82
Telp. (0711) 410488 – 410084 – 411903 – 417790 Fax. (0711) 410488
PALEMBANG 3 0 1 5 3

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 524.3 / DKPP.090 / VI / SKKH / 2018

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : drh. P. Iskandar Subagio
Jabatan : Kasi Keswan
Bidang Keswan dan Kesmavet
Dinas Ketahanan Pangan dan Peternakan Provinsi Sumatera Selatan

Menerangkan bahwa pada hari ini :

Tanggal : 14 Mei 2018
Telah memeriksa : Tikus

No	Jenis	Jantan	Betina	Jumlah	Keterangan Umur, Warna dll
1.	Tikus (Sparague Dawley)	√		25 ekor	± 2 bulan, putih, kondisi sehat

Bahan Asal Hewan/Ternak

No	Jenis	Warna	Kualitas	Jumlah	Keterangan
----	-------	-------	----------	--------	------------

Nama Pemilik : Bobby Aryadi (Palembang Tikus Center)
No. HP : 0813 6877 5789
Alamat : Jl. Semeru No.554 RT.13 17 Ilir - Palembang

Dan ternyata hewan tersebut di atas dalam keadaan baik serta bebas dari Penyakit Hewan Menular berdasarkan : Pemeriksaan Secara Klinis.

Surat keterangan ini hanya berlaku untuk 1 (satu) kali pengiriman.

Palembang, 14 Mei 2018

Petugas Pemeriksa,

drh. P. Iskandar Subagio
NIP. 19630625 199403 1 001

B. Surat Rekomendasi Pengeluaran Hewan



**PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA SELATAN
DINAS KETAHANAN PANGAN DAN PETERNAKAN**

Jalan Kol. H. Burlian Km.6 No.82
Telp. (0711) 410488 – 410084 – 411903 – 417790 Fax. (0711) 410488
PALEMBANG 3 0 1 5 3

**SURAT KETERANGAN
REKOMENDASI PENGELUARAN HEWAN / TERNAK
BAHAN ASAL HEWAN / TERNAK
Nomor : 524.3 / DKPP.091/ VI / 2018**

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Dinas Ketahanan Pangan dan Peternakan Provinsi Sumatera Selatan berdasarkan Perda No.14 Tahun 2016, Peraturan Gubernur Sumatera Selatan No.69 Tahun 2016, dan

1. Surat Keterangan Kesehatan Hewan
Dari : drh. P. Iskandar ubagio
Nomor : 524.3 / DKPP.090 / VI / SKKH / 2018
Tanggal : 14 Mei 2018
2. Permohonan dari
Nama Pengirim : Bobby Aryadi (Palembang Tikus Center)
No. HP : 0813 6877 5789
Alamat : Jl. Semeru No.554 RT.13 17 Ilir - Palembang

Pada prinsipnya memberikan Izin Pengeluaran Hewan / Ternak, Bahan Asal Hewan / Ternak dari Palembang Tujuan Makassar via Udara.

Untuk membawa / mengirim hewan (tikus) dengan signalemen :

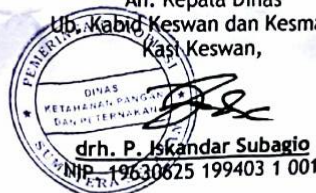
No	Jenis	Jantan	Betina	Jumlah	Keterangan Umur, Warna dll
1.	Tikus (Sparague Dawley)	√		25 ekor	± 2 bulan, putih, kondisi sehat

Nama Penerima : Yaldi Rosadi
No. HP : 0821 1212 2608
Alamat : Jl. Ashar DG. Mangung Kab. Takalar Sombala Bela
Kec. Pattallassang. Makassar

Surat keterangan ini hanya berlaku untuk 1 (satu) kali pengiriman.

Demikian agar yang berkepentingan maklum.

An. Kepala Dinas
U. Kabid Keswan dan Kesmavet
Kasi Keswan,



- Tembusan Yth. :
1. Gubernur Provinsi Sumatera Selatan di Palembang (sebagai laporan).
 2. Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
Ub. Direktur Kesehatan Hewan di Jakarta.
 3. Kepala Balai Karantina Pertanian Kelas I Bandara SMB II di Palembang.
 4. Kepala Balai Karantina Pertanian Bandara Sultan Hasanuddin di Makassar.
 5. Arsip.

C. Sertifikat Hewan Uji



PALEMBANG TIKUS CENTRE
Jl. K.H.A. Bastari, Jakabaring, Sumatera Selatan, Indonesia
Telp. +62813 68775789

SERTIFIKAT
Animal's Certificate

Dengan sertifikat ini, dinyatakan bahwa :
By this certificate, here by stated that :

Jenis hewan / Species : TIKUS RAT
Bangsa / Breed : RATTUS NORVEGICUS
Galur : SPARAGUE DAWLEY
Jenis kelamin / Sex : MALE / LAKI-LAKI
Umur / Age : 2 BULAN
Berat / Body weight : 150-200 GRAM
Jumlah / Total : 25 EKOR
Keterangan / Remark : SEHAT

Digunakan dalam penelitian ilmiah dengan judul :

Used in scientific research entitled :

Soy-C (soybean for cholesterol) : bubur kacang kedelai (glycine max (l)merr)
sebagai terapi dislipidemia pada tikus sparague dawley.

Oleh peneliti :

By the researcher :

YALDI ROSADI
JURUSAN PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASAR

Palembang, 12 MEI 2018

Bobby Anyadi
Pimpinan perusahaan