

**KAJIAN PEMBERIAN NASI HERBAL TERHADAP PROFIL LIPID
DARAH DAN STATUS ANTIOKSIDAN TIKUS PERCOBAAN (*Sprague
dawley*) YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK**

(Tesis)

Oleh

**AHMAD FITRI
NPM 2124051004**



**MAGISTER TEKNOLOGI INDUSTRI PERTANIAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2023**

ABSTRACT

STUDY OF HERBAL RICE FEEDING ON BLOOD LIPID PROFILE AND ANTIOXIDANT STATUS OF RATS (*Sprague dawley*) GIVEN HIGH FAT DIET

By

AHMAD FITRI

Dyslipidemia is a disease characterized by increased levels of total cholesterol, LDL, triglycerides, and decreased levels of HDL in the blood. An increase in cholesterol levels that lasts a long time causes narrowing of the blood vessels, causing cardiovascular disease. The use of herbal ingredients for the prevention of dyslipidemia is the right and safe choice. Herbal ingredients that are known to have benefits for preventing dyslipidemia are turmeric, cinnamon, and guava leaves. This study aims to determine the effect of giving rice cooked with a mixture of turmeric, cinnamon, and guava leaves on blood lipid profiles, antioxidant status, and histopathological features of the liver of rats induced by high-fat diet. The treatments were arranged in a completely randomized design (CRD) with 7 replications and 4 treatments, namely P0 (control rats + standard diets), P1 (dyslipidemia rats + plain rice diets), P2 (dyslipidemia rats + herbal rice diets 1), and P3 (dyslipidemic rats + herbal rice diets 2). Observations were made on blood lipid profiles including total cholesterol, triglyceride, HDL, and LDL levels, observation of antioxidant status which included liver MDA and blood serum levels, and observations of rat liver histopathology. The resulting data were analyzed for homogeneity and additivity tests with the Barlett and Tuckey tests, then continued with ANOVA and 5% LSD advanced test. The results showed that giving herbal rice to dyslipidemic rats caused a decrease in total cholesterol, triglyceride, LDL, and an increase in HDL levels in the blood, as well as a decrease in blood serum MDA levels and rat liver with histopathological appearance of liver cells similar to normal liver cells.

Key words: dyslipidemia, histopathology, blood lipid profile, herbal rice, MDA.

ABSTRAK

KAJIAN PEMBERIAN NASI HERBAL TERHADAP PROFIL LIPID DARAH DAN STATUS ANTIOKSIDAN TIKUS PERCOBAAN (*Sprague dawley*) YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

Oleh

AHMAD FITRI

Dislipidemia merupakan suatu kelainan yang dicirikan dengan terjadinya peningkatan kadar total kolesterol, LDL, trigliserida, dan penurunan kadar HDL dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol yang berlangsung lama menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah sehingga menyebabkan penyakit kardiovaskuler. Penggunaan bahan herbal untuk pencegahan dislipidemia merupakan pilihan yang tepat dan aman. Bahan herbal yang diketahui memiliki manfaat untuk mencegah dislipidemia adalah kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji terhadap profil lipid darah, status antioksidan, dan gambaran histopatologi hati tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak. Perlakuan disusun dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 7 ulangan dan 4 perlakuan, yaitu P0 (tikus kontrol + ransum standar), P1 (tikus dislipidemia + ransum nasi biasa), P2 (tikus dislipidemia + ransum nasi herbal 1), dan P3 (tikus dislipidemia + ransum nasi herbal 2). Pengamatan dilakukan pada profil lipid darah meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL, pengamatan status antioksidan yang meliputi kadar MDA hati dan serum darah, serta pengamatan histopatologi hati tikus. Data yang dihasilkan dianalisis untuk uji homogenitas dan aditivitas dengan uji Barlett dan Tuckey, kemudian dilanjutkan dengan ANOVA dan uji lanjut BNT taraf 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian nasi herbal pada tikus dislipidemia menyebabkan penurunan kadar total kolesterol, trigliserida, LDL, dan peningkatan kadar HDL dalam darah, serta terjadi penurunan kadar MDA serum darah dan hati tikus dengan gambaran histopatologi sel hati mirip dengan sel hati normal.

Kata kunci: dislipidemia, histopatologi, profil lipid darah, nasi herbal, MDA.

**KAJIAN PEMBERIAN NASI HERBAL TERHADAP PROFIL LIPID
DARAH DAN STATUS ANTIOKSIDAN TIKUS PERCOBAAN (*Sprague
dawley*) YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK**

Oleh

AHMAD FITRI

(Tesis)

**Sebagai salah satu syarat untuk Mencapai Gelar
MAGISTER TEKNOLOGI PERTANIAN**

Pada

**Program Studi Magister Teknologi Industri Pertanian
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**MAGISTER TEKNOLOGI INDUSTRI PERTANIAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2023**

Judul Tesis : **KAJIAN PEMBERIAN NASI HERBAL
TERHADAP PROFIL LIPID DARAH DAN
STATUS ANTIOKSIDAN TIKUS PERCOBAAN
(*Sprague dawley*) YANG DIBERI PAKAN
TINGGI LEMAK**

Nama Mahasiswa : **Ahmad Fitri**

Nomor Pokok Mahasiswa : 2124051004

Program Studi : Magister Teknologi Industri Pertanian

Fakultas : Pertanian



MENYETUJUI
1. Komisi Pembimbing


Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si.
NIP. 19670615 199403 1 003


Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes.
NIP. 19690515 200112 1 004

2. Ketua Program Studi Magister Teknologi Industri Pertanian


Dr. Sri Hidayati, S.T.P., M.P.
NIP. 19710930 199512 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si.**

Sekretaris : **Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes.**

Penguji I
Bukan Pembimbing : **Dr. Ir. Subeki, M.Si., M.Sc.**

Penguji II
Bukan Pembimbing : **Dr. Ir. Samsul Rizal, M.Si.**

2. Dekan Fakultas Pertanian

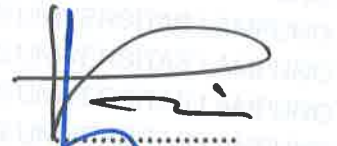
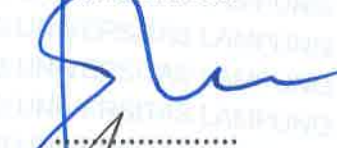
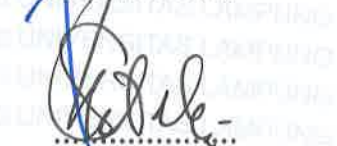

Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si.
NIP. 19611020 198603 1 002

3. Direktur Program Pascasarjana

Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si
NIP. 19640326 198902 1 001

4. Tanggal Lulus Ujian Tesis: **02 Agustus 2023**




.....

.....

.....

.....

PERNYATAAN KEASLIAN HASIL KARYA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ahmad Fitri

NPM : 2124051004

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil kerja saya sendiri yang berdasarkan pada pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain bukanlah hasil plagiat karya orang lain.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila dikemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 4 Agustus 2023
Yang membuat pernyataan,



Ahmad Fitri
NPM. 2124051004

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 1 Julii 1984, sebagai anak pertama dari empat bersaudara, dari pasangan Bapak Ali Sutopo dan Ibu Sri Swarsih. Penulis mempunyai seorang isteri yang bernama Renita Lestari dan telah dikaruniani dua orang anak bernama Bintang Arkananta Ramadhan dan Bulan Nayla Ramadhani.

Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar di SD Xaverius 3 Panjang Bandar Lampung pada tahun 1996, Sekolah Menengah Pertama di SMP Xaverius 3 Panjang Bandar Lampung pada tahun 1999, Sekolah Menengah Atas di SMAN 5 Bandar Lampung pada tahun 2002, dan Program Sarjana di Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Lampung pada tahun 2008. Penulis diterima sebagai mahasiswa Magister Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung pada tahun 2021.

Pada tahun 2008 - 2010, penulis pernah bekerja di PT. Garuda Food Lampung sebagai Supervisor Produksi. Pada tahun 2010 - 2014, penulis pernah bekerja di PT. Bromelain Enzyme Indonesia sebagai Kepala Bagian Produksi. Penulis diterima sebagai Aparatur Sipil Negara (ASN) Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan pada tahun 2015 sebagai Pranata Laboratorium Pendidikan (PLP) di Universitas Lampung.

SANWACANA

Alhamdulillah rabbil 'alamiin. Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, atas Rahmat, Hidayah, dan Inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Tesis dengan judul “*Kajian Pemberian Nasi Herbal Terhadap Profil Lipid Darah dan Status Antioksidan Tikus Percobaan (Sparague dawley) Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak*” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Teknologi Pertanian di Universitas Lampung.

Pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si., selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Lampung yang telah memfasilitasi penulis dalam menyelesaikan tesis.
2. Ibu Dr. Sri Hidayati, S.T.P., M.P., selaku ketua Program Studi Magister Teknologi Industri Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Lampung yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam menyelesaikan tesis.
3. Bapak Dr. Ir. Samsu Udayana Nurdin, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik sekaligus Dosen Pembimbing Pertama, atas arahan, saran, bantuan, dana penelitian, motivasi, dan bimbingan yang telah diberikan selama perkuliahan dan selama proses penelitian hingga penyelesaian tesis penulis.
4. Bapak Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Kedua, yang telah memberikan banyak bimbingan, arahan, masukan serta dukungan dalam menyelesaikan tesis ini.
5. Bapak Dr. Ir. Subeki, M.Si., M.Sc., selaku Dosen Pembahas Pertama, yang telah memberikan saran serta masukan terhadap tesis penulis.

6. Bapak Dr. Ir. Samsul Rizal, M.Si., selaku Dosen Pembahas Kedua, yang telah memberikan saran serta masukan terhadap tesis penulis.
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen pengajar, dan karyawan di Program Studi Magister Industri Pertanian Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis dalam menyelesaikan administrasi akademik.
8. Kedua orang tua penulis Bapak Ali Sutopo dan Ibu Sri Swarsih, adik-adik penulis, serta keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dan semangat, serta do'a yang selalu menyertai penulis selama ini.
9. Istri dan anak-anak tercinta penulis yang telah memberikan dukungan, semangat dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Keluarga besar MTIP angkatan 2021 Mbak Pelita, Mas Imam, Bella, Melda, Teguh, Ami, Chintia, Zuhroh, Angela dan Aisyah terima kasih atas perjalanan, kebersamaan serta seluruh cerita suka maupun dukanya selama perkuliahan.

Penulis berharap semoga Allah membalas seluruh kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dan semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Bandar Lampung, Agustus 2023

Penulis

Ahmad Fitri

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	ii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan.....	3
1.3 Kerangka Pemikiran	3
1.4 Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lipid	6
2.1.1 Kolesterol	6
2.1.2 Trigliserida	7
2.1.3 Fosfolipid	8
2.2 Metabolisme Lipid.....	9
2.3 Dislipidemia	10
2.4 Pencegahan Dislipidemia	11
2.5 Kunyit	13
2.6 Kayu Manis	14
2.7 Daun Jambu Biji	15
2.8 Hewan Model Dislipidemia.....	16
2.9 Hati	17
III. METODE PENELITIAN	22
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.2 Bahan dan Alat Penelitian	22
3.3 Metode Penelitian	23
3.4 Pelaksanaan Penelitian	24
3.4.1 Persiapan bahan formulasi campuran herbal	24
3.4.2 Pembuatan tepung nasi herbal	25

3.4.3	Penyusunan ransum tikus percobaan.....	26
3.5	Prinsip Etik Penggunaan Hewan Coba.....	27
3.6	Persetujuan Etik Penggunaan Hewan Coba.....	28
3.7	Persiapan Hewan Coba.....	28
3.8	Pengamatan	29
3.8.1	Profil lipid darah	29
3.8.2	Rasio efisiensi dan daya cerna protein	30
3.8.3	Kadar MDA tikus percobaan	30
3.8.4	Histologi hati	32
3.9	Penanganan Bangkai Hewan Coba.....	35
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1	Karakteristik Tikus Percobaan	36
4.2	Konsumsi Ransum dan Perkembangan Berat Badan	37
4.3	Daya Cerna Protein.....	39
4.4	Rasio Efisiensi Protein	41
4.5	Profil Lemak Darah	43
4.5.1	Kadar kolesterol total.....	43
4.5.2	Kadar trigliserida	44
4.5.3	Kadar LDL	46
4.5.4	Kadar HDL	48
4.6	Kadar Malondialdehida (MDA) Hati dan Serum	50
4.7	Histologi Hati	54
V.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran	58
	DAFTAR PUSTAKA	59
	LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Level profil lipid dalam tubuh.....	11
2. Hasil analisa proksimatteping nasi biasa dan nasi herbal	27
3. Komposisi ransum kontrol dan perlakuan	27
4. Proses dehidrasi sampel jaringan	33
5. Proses pewarnaan dengan Harris Hematoxylin Eosin	34
6. Skor tingkat kerusakan sel hati	35
7. Karakteristik tikus percobaan per perlakuan.....	36
8. Rerata kadar kolesterol total darah (mg/dL) tikus percobaan hari ke-0, ke-14, dan ke-28 serta persentase perubahannya	43
9. Rerata kadar trigliserida darah (mg/dL) tikus percobaan hari ke-0, ke-14, dan ke-28 serta persentase perubahannya	45
10. Rerata kadar LDL darah (mg/dL) tikus percobaan hari ke-0, ke-14, dan ke-28 serta persentase perubahannya	47
11. Rerata kadar HDL darah (mg/dL) tikus percobaan hari ke-0, ke-14, dan ke-28 serta persentase perubahannya	49
12. Skor kerusakan histologi hati tikus percobaan.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skematis gambaran sel hepatosit	17
2. Gambaran <i>steatosis</i> pada <i>NAFL</i> (pewarnaan HE)	20
3. Inflamasi lobular pada <i>NAFL</i> (pewarnaan HE).....	21
4. <i>Ballon cell</i> pada <i>NASH</i> (pewarnaan HE)	21
5. Proses pembuatan campuran serbuk kunyit, daun jambu biji dan kayu manis dalam kantung.....	25
6. Proses pembuatan tepung nasi herbal	26
7. Rerata berat badan tikus selama 28 hari masa percobaan	37
8. Rerata konsumsi ransum tikus selama 28 hari masa percobaan	38
9. Perkembangan berat badan tikus selama 28 hari masa percobaan.....	39
10. Nilai daya cerna protein pada berbagai jenis ransum perlakuan.....	40
11. Rasio efisiensi protein perlakuan pemberian berbagai jenis ransum	42
12. Kadar MDA hati tikus pemberian berbagai jenis ransum.....	51
13. Kadar rata-rata MDA serum darah tikus pada akhir masa percobaan	53
14. Histologi hati tikus percobaan pada pewarnaan HE (perbesaran 40x)	55

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan suatu kelainan yang dicirikan dengan terjadinya peningkatan kadar total kolesterol (TC), *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL), trigliserida (TG) dan penurunan kadar *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL) dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol yang berlangsung lama dapat menyebabkan penebalan pada pembuluh darah dengan risiko terjadinya penyempitan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan penyakit kardiovaskuler (Diniz dan Bendeira, 2021). Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian bagi 17,9 juta manusia yang merupakan 32% dari total kematian di dunia (WHO, 2021). Penyakit kardiovaskuler seperti jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada Tahun 2030 (Kemenkes RI, 2020). Menurut Kementerian Kesehatan RI (2020), penyakit kardiovaskuler merupakan salah satu masalah penting kesehatan masyarakat di Indonesia. Oleh karena itu, usaha pencegahan dislipidemia perlu segera dilakukan untuk menekan tingkat kematian yang tinggi akibat penyakit kardiovaskuler.

Pencegahan terjadinya dislipidemia dapat dilakukan dengan beberapa cara antara lain dengan mengatur pola makan, berolahraga (Schoeneck dan Iggman, 2021), dan mengkonsumsi obat (Toth dan Banach, 2019) atau dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung senyawa bioaktif (Ji *et al.*, 2019). Gaya hidup modern menyulitkan manusia untuk mengatur pola makan karena berlimpahnya makanan tinggi lemak dan gula, pencegahan dengan melakukan aktivitas olah raga terkendala oleh waktu dan tempat yang terbatas, dan pencegahan dengan penggunaan obat-obatan kimia dapat mengakibatkan efek samping yang membahayakan kesehatan pada pemakaian jangka panjang. Obat-obatan farmakologis yang biasanya digunakan memiliki beberapa

efek samping terhadap penggunaannya seperti keluhan gastrointestinal, miopati hingga keluhan pada kulit (Toth dan Banach, 2019). Hal ini mendorong peneliti untuk mengembangkan bahan alami sebagai alternatif pencegahan dislipidemia.

Penggunaan bahan herbal untuk pencegahan dislipidemia merupakan pilihan yang tepat dan aman. Bahan herbal mengandung senyawa alami yang keamanannya telah teruji dan telah digunakan sejak lama oleh masyarakat Indonesia. Bahan herbal yang diketahui memiliki manfaat untuk mencegah dislipidemia adalah daun jambu biji (Tella *et al.*, 2019), kunyit (Mendía *et al.*, 2019) dan kayu manis (Permadi *et al.*, 2021). Berbagai bahan pangan dapat digunakan sebagai makanan fungsional untuk menurunkan kadar kolesterol penderita dislipidemia karena kandungan senyawa bioaktifnya. Oleh karena itu penggunaan daun jambu biji, kunyit dan kayu manis sebagai bahan tambahan pada pengolahan pangan diduga dapat menjadikan makanan tersebut memiliki kemampuan mencegah atau mengobati penyakit dislipidemia (Schoeneck dan Iggman, 2021).

Nurdin *et al.*, (2018a) telah menggunakan campuran daun jambu biji, kunyit dan kayu manis sebagai bahan campuran untuk memasak nasi dan telah dipatenkan. Hasil dari penggunaan campuran ketiga bahan herbal tersebut menghasilkan nasi dengan kadar total fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan nasi biasa. Selain itu, nasi yang dihasilkan juga memiliki aktivitas antioksidan yang relatif tinggi dari nasi biasa. Asupan bahan makanan yang mengandung antioksidan dapat mencegah terjadinya dislipidemia dengan menstabilkan radikal bebas dalam tubuh yang melebihi kapasitas tubuh untuk dinetralisir (Ravichandran *et al.*, 2013). Pada penelitian ini, nasi yang dimasak dengan campuran daun jambu biji, kunyit dan kayu manis tersebut akan diuji kemampuannya dalam mencegah terjadinya dislipidemia pada tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak. Karena nasi herbal yang dihasilkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, maka pengaruh pemberian nasi tersebut terhadap status antioksidan tikus yang diberi pakan tinggi lemak tersebut juga akan diamati.

1.2 Tujuan

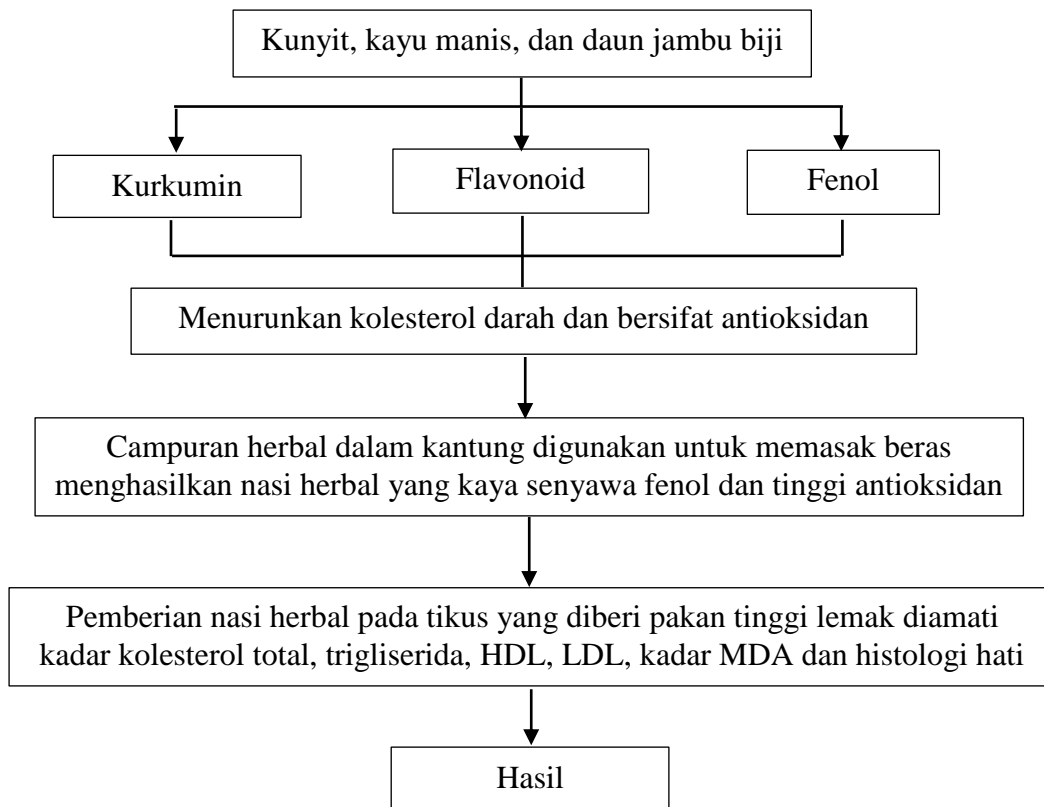
1. Mengetahui pengaruh pemberian nasi herbal yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji terhadap profil lemak darah tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak
2. Mengetahui pengaruh pemberian nasi herbal yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji terhadap kadar MDA hati dan serum darah tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak
3. Mengetahui pengaruh pemberian nasi herbal yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji terhadap gambaran histologi hati tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak.

1.3 Kerangka Pemikiran

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah kondisi dislipidemia adalah dengan mengonsumsi bahan makanan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, salah satunya adalah dengan mengonsumsi nasi yang diolah dengan menggunakan campuran bahan herbal. Nasi yang diolah dengan menggunakan campuran herbal dilaporkan memiliki kandungan antioksidan yang relatif tinggi (Nurdin *et al.*, 2019). Kayu manis, kunyit, dan daun jambu biji merupakan herbal yang kaya akan senyawa fenol dan diketahui memiliki efek penghambatan terhadap kerja enzim glukosidase serta memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. (Nurdin *et al.*, 2018; Sukohar *et al.*, 2018). Adanya antioksidan akan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Selawa *et al.*, 2013). Antioksidan dapat mencegah oksidasi asam lemak dan LDL dalam darah serta mampu menurunkan absorpsi kolesterol dalam darah dan meningkatkan pengubahan kolesterol menjadi asam empedu sehingga akan meningkatkan eliminasi kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam darah menurun (Anggarini dan Ali, 2017).

Estrak air daun jambu biji mampu menurunkan kadar LDL, total kolesterol dan trigliserida dan meningkatkan kadar HDL serum tikus diabetes (Hassan *et al.*, 2012; Tella *et al.*, 2019). Daun jambu biji mengandung senyawa yang dapat menghambat kerja enzim HMG-Coa reduktase sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol penderita dislipidemia (Deguchi dan Miyazaki, 2010). Sementara itu pada pasien diabetes melitus yang menderita dislipidemia dengan pemberian kunyit secara signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida dan LDL dalam darah (Adab *et al.*, 2019). Meta analisis yang dilakukan oleh Simental-Mendía *et al.* (2019) menunjukkan bahwa terapi kurkumin, yang merupakan fitokimia utama pada kunyit, mampu menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL responden. Pada tikus dislipidemia, pemberian ekstrak kayu manis dapat menurunkan kadar LDL dan trigliserida masing-masing sebesar 24% dan 31% (Alsoodeeri *et al.*, 2020). Kayu manis yang dikombinasikan dengan ekstrak *Lagersroemia speciose* dapat memperbaiki profil lemak wanita obesitas yang menderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (Permadi *et al.*, 2021).

Pada penelitian ini beras akan dimasak menjadi nasi dengan penggunaan campuran herbal kayu manis, kunyit dan daun jambu biji sebagai sumber fitokimia. Pemasakan beras menjadi nasi herbal dilakukan dengan menggunakan rice cooker dengan menambahkan serbuk campuran herbal sebanyak 1 kantung dan 2 kantung. Nasi herbal yang dihasilkan dibuat tepung dan akan ditambahkan dalam ransum tikus percobaan untuk melihat pengaruhnya terhadap pencegahan dislipidemia ditinjau dari total kolesterol, trigliserida, HDL, LDL, kadar MDA hati dan serum darah serta histopatologi hati tikus percobaan. Kerangka penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir kerangka pemikiran

1.4 Hipotesis

1. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji dapat memperbaiki profil lemak darah tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak
2. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji dapat menurunkan kadar MDA hati dan serum darah tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak
3. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis dan daun jambu biji dapat mencegah kerusakan hati tikus percobaan yang diberi pakan tinggi lemak.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

Lipid merupakan salah satu struktur pembentuk sel yang memiliki fungsi sebagai salah satu sumber energi tubuh, sumber vitamin larut lemak, memelihara suhu tubuh dan melindungi organ tubuh (Kandinasti dan Farapti, 2018). Lipid dalam tubuh diklasifikasikan menjadi tiga antara lain kolesterol, trigliserida dan fosfolipid yang mempunyai peranan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis (Wongkar *et al*, 2013).

2.1.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lipid kompleks dihasilkan oleh tubuh dimana mempunyai beberapa fungsi yaitu antara lain membentuk dinding sel, melindungi syaraf dan memproduksi hormon tertentu. Kolesterol merupakan lipid yang berada di membran sel dan disirkulasikan ke dalam plasma darah jika kolesterol berlebih akan membentuk plak dan menyebabkan arteri menjadi lebih tebal sehingga memperlambat aliran darah ke jantung (Ma dan Shieh, 2006). Kadar kolesterol dalam tubuh manusia akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, karena jumlah kolesterol yang diproduksi tubuh semakin tinggi hal ini disebabkan karena faktor pola makan dan gaya hidup serta kurangnya aktivitas fisik. Angka kematian pertahun yang disebabkan oleh hiperkolesterolemia sekitar 3.880.000 kasus kematian di dunia (Kartasurya *et al*, 2017). Tingginya kadar kolesterol merupakan penyebab utama timbulnya penyakit jantung koroner (Prakoso *et al.*, 2017). Proses terbentuknya kolesterol di dalam tubuh yaitu asetat yang diproduksi dari nutrient dan energi beserta hasil dari metabolisme lainnya, dimana pembentukan kolesterol melalui asetat merupakan suatu proses yang kompleks berperan penting yaitu enzim hidroksi-metilglutaril-KoA reduktase (HMG-KoA reduktase) mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat yang selanjutnya diubah menjadi kolesterol, ketika HMG-KoA reduktase dihambat

maka akan terjadi penurunan sintesis kolesterol di hati (Lairin *et al.*, 2016). Kolesterol diproduksi oleh hati sekitar 80% dari tubuh dan sisanya berasal dari diet makanan yang dikonsumsi sehari-hari seperti daging, unggas, ikan dan produk susu. Kadar kolesterol normal menurut WHO adalah kurang dari 200 mg/dl (Lucius, 2013).

2.1.2 Trigliserida

Trigliserida berguna sebagai cadangan energi yang akan dipakai tubuh jika sumber utama energi, glukosa, di dalam tubuh sudah habis. Trigliserida di simpan dalam sel-sel lemak yang disebut dengan sel adiposa. Sel-sel tersebut berkumpul membuat sebuah jaringan yang juga disebut sebagai jaringan adiposa. Jaringan adiposa tersebar di berbagai bagian di dalam tubuh, seperti di bawah permukaan kulit dan di antara organ-organ. Trigliserida adalah lemak yang bisa diserap dengan mudah oleh tubuh setelah mengalami suatu proses hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang kemudian dimetabolisme menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang berada di jaringan perifer biasanya sering disebut dengan kolesterol jahat. Dampak dari trigliserida yang berlebihan didalam tubuh bisa menyebabkan adanya plak dalam pembuluh darah sehingga menimbulkan aliran darah terhambat dan terjadi penumpukan makrofag yang bisa berbahaya bagi tubuh. Hal ini yang mengakibatkan jantung melakukan kompensasi, dimana ditandai dengan tingginya tekanan darah (Azhoranezar dan Enny, 2014). Menurut WHO kadar trigliserida normal dalam darah adalah <150 mg/dl, dikatakan kadar trigliserida tinggi jika nilainya >150 mg/dl (Jellinger *et al.*, 2017). Peningkatan kadar trigliserida dalam darah mempunyai resiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah sebesar 2,8 kali lebih besar dibandingkan dengan kadar trigliserida yang <150 mg/dl (Marleni dan Alhabib, 2017), dimana penyakit jantung dan pembuluh darah menempati urutan pertama dalam mortalitas dan morbiditas (Tsani, 2013). Peningkatan kadar trigliserida didalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu usia, jenis kelamin dan aktivitas fisik. Asupan gizi yang kurang dan pola makan yang salah disertai dengan aktivitas fisik yang kurang beresiko terhadap penumpukan lemak dan peningkatan kadar trigliserida (Sonego *et al.*, 2016).

2.1.3 Fosfolipid

Fosfolipid merupakan golongan lipid yang berasal dari makhluk hidup bersama dengan protein, glikolipid dan kolesterol. Fosfolipid juga mempunyai peranan penting dalam industri farmasi, kosmetik, pangan dan industri lainnya karena aktivitas fisiologisnya (Estiasih *et al.*, 2012). Pada umumnya fosfolipid memiliki struktur yang hampir sama dengan trigliserida dimana jenis lipid ini membentuk komponen membran dari lipoprotein. Fosfolipid banyak terdapat dalam bahan pangan yaitu sayuran, daging, ikan, kedelai, telur dan hati. Senyawa yang terdapat dalam fosfolipid dapat menyebabkan terjadinya hemolisis yaitu proses perusakan sel-sel darah merah (Frota *et al.*, 2010). Fosfolipid juga mempunyai peranan yang sangat penting dalam fungsi jantung melalui peran struktural dan metabolik untuk melindungi sel intraseluler (Sorace dan Lafontaine, 2016).

Menurut Mamuaja (2017), selain lipid yang berperan terdapat juga fraksi-fraksi lipoprotein yang dapat diklasifikasikan antara lain :

a. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein yang membawa triasil gliserol yang berasal dari makanan dan telah dicerna oleh usus dibawa ke hepar. Triasil gliserol akan dihidrolisis menghasilkan residu kolesterol dan dibawa ke hati.

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. VLDL mengandung 20% kolesterol yang berasal dari lemak endogenous di hati. Fungsi VLDL adalah mengangkut trigliserida dari hati ke seluruh tubuh. VLDL akan diubah menjadi IDL oleh enzim lipase.

c. IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*)

IDL merupakan lipoprotein yang berasal dari hidrolisis VLDL, kemudian IDL akan dihidrolisis menjadi LDL.

d. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan lipoprotein dengan berat jenis rendah. Komposisi LDL merupakan rendah protein dan tinggi lemak serta mengandung kolesterol yang tinggi. LDL berfungsi mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL memiliki sifat aterogenik yaitu mudah melekat pada dinding

bagian dalam pembuluh darah dan memicu terjadinya plak, sehingga sering disebut sebagai kolesterol jahat.

e. HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan lipoprotein dengan berat jenis tinggi. Komposisi HDL merupakan tinggi protein, rendah lemak dan endogenous di hati. HDL berfungsi membawa kolesterol yang berlebih dari seluruh jaringan tubuh ke hati untuk dibongkar. HDL dalam plasma darah akan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol dan mengangkutnya ke hati. Kolesterol yang terikat akan mengalami perombakan menjadi cadangan kolesterol untuk sintesis VLDL.

2.2 Metabolisme Lipid

Peredaran lemak di dalam tubuh diperoleh dari makanan dan hasil produksi organ hati yang disimpan sebagai cadangan energi, dimana lemak tersebut akan diuraikan dalam bentuk kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas, yang kemudian akan diserap dari usus masuk ke dalam darah. Lemak dalam darah akan diangkut melalui jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen trigliserida akan diserap menjadi asam lemak bebas sedangkan kolesterol menjadi kolesterol ester dimana keduanya membentuk partikel lipoprotein yang disebut kilomikron yang akan dibawa ke dalam aliran darah (Hashizume dan Mihara, 2011). Kilomikron akan dimetabolisme ke dalam hati menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian dari kolesterol akan dikeluarkan melalui saluran empedu menjadi asam empedu kemudian di distribusikan ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen dengan bantuan enzim HMG Koenzim-A Reduktase (Dodson *et al.*, 2010). Pada jalur endogen trigliserida dan kolesterol akan disintesis oleh hati dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang menghidrolisis kilomikron menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) yang kemudian dipecah menjadi LDL yang menghantar kolesterol ke dalam tubuh (Dodson *et al.*, 2010).

2.3 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan gambaran lemak dalam darah yang melebihi batas normal. Lemak dalam darah tersebut terdiri dari 3 komponen biokimia yang penting, diantaranya adalah lipoprotein, kolesterol total, dan trigliserida.

Dislipidemia berkaitan langsung atas terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan gangguan kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, dan lainnya (Kathleen dan Jenice, 2017). Dislipidemia dapat terjadi karena gangguan metabolisme lemak yang diakibatkan oleh interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan (Erwinanto, 2017). Penyakit dislipidemia di Indonesia sudah banyak ditemui dan sering terjadi. Prevalensi dislipidemia berdasarkan kolesterol total darah $> 240 \text{ mg/dl}^3$ di Indonesia yang dihitung dari populasi beberapa kelompok etnik dengan usia ≥ 18 tahun adalah Sunda 9% dan Jawa 12,6% (Hatma, 2011).

Trigliserida merupakan 95-98% bentuk lemak yang dikonsumsi. Pembentukan trigliserida juga dapat berasal dari karbohidrat yang disimpan sebagai lemak. Metabolisme trigliserida terjadi di hati yang dibawa sebagai kilomikron dari usus. Selanjutnya, sebagian besar trigliserida disebarkan ke seluruh jaringan tubuh dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Hal tersebut menyebabkan kadar trigliserida yang tinggi juga disertai oleh kadar VLDL dan LDL yang tinggi (Mamuaja, 2017). Kadar trigliserida yang tinggi dapat meningkatkan potensi serangan jantung dan stroke. Level trigliserida dalam tubuh dapat dilihat pada Tabel 1.

Kolesterol merupakan jenis lipid yang tergolong steroid yang dapat ditemukan dalam membran sel dan plasma darah hasil dari proses metabolisme. Kolesterol dapat diproduksi oleh tubuh karena dibutuhkan dalam pembentukan dinding sel dalam tubuh (Harahap, 2018). Proses pengangkutan lipid dalam darah membutuhkan molekul protein yang disebut apoprotein sehingga senyawa lipid dan apoprotein ini disebut lipoprotein (Arsana *et al.*, 2018). Total kolesterol dalam darah menggambarkan jumlah kolesterol LDL, HDL, dan komponen lipid lainnya. LDL akan membawa kolesterol dan fosfolipid dari hati ke sel tepi sehingga apabila jumlah LDL dalam darah bertambah maka kolesterol dalam darah juga akan bertambah. LDL dapat menumpuk pada dinding arteri dan

meningkatkan risiko penyakit jantung sehingga dikenal sebagai kolesterol jahat. Sementara HDL akan membawa kolesterol dari sel tubuh ke hati untuk dimetabolisme sehingga semakin tinggi jumlahnya maka menurunkan risiko penyakit jantung dan dikenal sebagai kolesterol baik (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Kategori total kolesterol, LDL, dan HDL dalam darah dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Level profil lipid dalam tubuh

Profil Lipid	Level (mg/dL)	Keterangan
Trigliserida	<150	Normal
	150-199	Agak tinggi
	200-499	Tinggi
	>500	Sangat tinggi
Kolesterol Total	<200	Normal
	200-239	Agak tinggi
	>240	Tinggi
LDL	<100	Optimal
	100-129	Dekat optimal/di atas optimal
	130-159	Garis batas tinggi
	160-189	Tinggi
	>190	Sangat tinggi
HDL	>60	Tinggi (Optimal, menurunkan risiko penyakit jantung)
	<40 (pria) dan <50 (wanita)	Rendah (Meningkatkan risiko penyakit jantung)

Sumber: Kementerian Kesehatan RI (2020)

Menurut Dahlia (2014), klasifikasi dislipidemia dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya, yaitu primer yang tidak jelas sebabnya dan sekunder yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindrom nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme, dan lain-lain. Selain itu, dislipidemia dapat juga dibagi berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti hiperkolesteromia, hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol*, dan dislipidemia campuran. Bentuk yang terakhir ini yang paling banyak ditemukan.

2.4 Pencegahan Dislipidemia

Faktor resiko terjadinya dislipidemia adalah pola makan, merokok, stress, dan kurangnya aktivitas fisik yang menyebabkan kelebihan energi di dalam tubuh akan disimpan di dalam jaringan lemak apabila dibiarkan terus menerus menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan (Rosa dan Riamawati, 2019).

Dislipidemia juga dipengaruhi oleh berbagai faktor genetik (keturunan) dan pengaruh penggunaan obat yang bisa meningkatkan kadar lipid. Gangguan abnormalitas lipid ini merupakan faktor resiko munculnya penyakit kardiovaskuler (Larasanty, 2014). Dislipidemia merupakan faktor utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dimana sampai saat ini prevalensinya di Indonesia dan di dunia semakin meningkat, sehingga diperlukan adanya suatu pencegahan (preventif) di masyarakat (Wu *et al.*, 2001; Chen *et al.*, 2018).

Pencegahan dislipidemia bertujuan untuk menurunkan tingginya prevalensi penyakit jantung Koroner (Kamso *et al.*, 2002). Penurunan kadar kolesterol menjadi < 200 mg/dl, kadar LDL menjadi < 130 mg/dl dan kadar Trigliserida menjadi < 200 mg/dl jika terjadi resiko penyakit jantung koroner akan meningkat dua kali dengan nilai melebihi 250 mg/dl (Kamso *et al.*, 2002). Pada penelitian yang dilakukan oleh Dewinta Hayudanti (2016), menunjukkan bahwa pria dan wanita dengan suku jawa yang memiliki risiko dislipidemia adalah berusia 40-59 tahun. Penimbunan lemak sudah di mulai pada usia dewasa 20-30 tahun. Di usia 50-60 tahun terjadi plak aterosklerosis yang menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah sebesar 30% dimana merupakan penyebab utama terjadinya penyakit jantung koroner (Hayudanti *et al.*, 2016). Penelitian lain yang dilakukan oleh Amelia Farahdika (2015) menunjukkan adanya hubungan antara dislipidemia dengan penyakit jantung koroner pada usia dewasa madya yaitu 41-60 tahun dimana diperoleh $OR=6,479$ yang artinya responden dislipidemia beresiko 6,479 kali menderita penyakit jantung koroner (Farahdika dan Azam, 2015).

Dengan gaya hidup kurangnya aktivitas fisik dan diet serta pola makan yang tidak sehat pada masyarakat saat ini dibutuhkan adanya pencegahan dislipidemia yang dapat dilakukan secara farmakologi dan non farmakologi (Erwinanto, 2017).

1. Pencegahan secara Farmakologi

Pencegahan secara farmakologi merupakan strategi dengan menggunakan obat untuk dapat mencapai kadar kolesterol dan trigliserida yang ditargetkan.

Beberapa obat-obatan untuk menurunkan kadar lipid dalam darah antara lain statin, Fibrat/Fenofibrate, Bile acid sequestrant, Ezetimibe, Turunan asam nikotinat/Nicotinic acid Turunan asam nikotinat atau niasin dapat menurunkan kolesterol.

2. Pencegahan Non Farmakologi

Peranan dislipidemia pada penyakit kardiovaskuler dan aterosklerosis adalah bahwa dislipidemia terjadi karena adanya perubahan gaya hidup pada masyarakat. Gaya hidup pada masyarakat ini antara lain kebiasaan merokok, konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kurangnya aktivitas fisik hal ini dapat menimbulkan resiko terjadinya penyakit jantung koroner

2.5 Kunyit

Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) merupakan tanaman obat berupa semak dan bersifat tahunan (perennial) yang tersebar di seluruh daerah tropis. Tanaman kunyit tumbuh subur dan liar disekitar hutan atau bekas kebun. Diperkirakan berasal dari Binar pada ketinggian 1300-1600 m dpl, ada juga yang mengatakan bahwa kunyit berasal dari India. Kata Curcuma berasal dari bahasa Arab Kurkum dan Yunani Karkom. Pada tahun 77-78 SM, Dioscorides menyebut tanaman ini sebagai Cyperus menyerupai jahe, tetapi pahit, kelat, dan sedikit pedas, tetapi tidak beracun. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Asia Selatan khususnya di India, Cina Selatan, Taiwan, Indonesia (Jawa), dan Filipina. Kunyit banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan pemberi warna pada makanan dan tekstil (Darwis, 1991). Secara tradisional kunyit digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit seperti anoreksia, batuk, diabetes, hepatitis, rematik dan sinusitis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kunyit memiliki potensi sebagai anti inflamasi dan antioksidan (Thendry *et al.*, 2015).

Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dipercaya dapat menghilangkan tanda penuaan, menghilangkan kerutan, menghilangkan jerawat, dan lain-lain. Selain itu, telah berhasil digunakan dalam pengobatan penyakit Alzheimer dan gangguan jantung (Ahmed *et al.*, 2010). Sifat antioksidan kunyit telah diterima secara luas sebagai salah satu rempah-rempah dengan aktivitas antioksidan tertinggi (Wojdyło *et al.*, 2007). Aktivitas antioksidan dari kunyit dapat digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti dalam pembuatan kosmetik (Thornfeldt, 2005), nutraceuticals (Aggarwal, 2010) dan phytomedicines. Kandungan penting dalam kunyit adalah komponen kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin, dan bis-demetoksikurkumin. Kurkuminoid termasuk dalam golongan fenol yang

berpotensi sebagai antioksidan alami (Hall, 2001). Secara farmakologi bahan aktif kunyit, kurkumin telah banyak diteliti sebagai anti inflamasi ampuh, antibakteri, antioksidan, dan agen kardioprotektif (Pari dkk., 2008).

2.6 Kayu Manis

Kayu manis telah diteliti secara luas karena memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia. Tumbuhan tersebut tersebar di Asia Tenggara, Cina, dan Australia dengan berbagai jenis dan varietas seperti kayu manis sejati *Cinnamomum zeylanicum* dari Srilanka; *Cassia kayu manis* dari Cina dan Vietnam; *Cinnamomum tamala* dari India dan Myanmar (Burma); dan *Cinnamomum burmannii* dari Indonesia. Kayu manis merupakan rempah pemberi cita rasa (flavor) di industri farmasi, kosmetik dan pangan serta sebagai obat tradisional maupun pengobatan modern (Sangal, 2011; Dhubiab, 2012). Kayu manis telah diketahui mengetahui senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Kayu manis mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol (termasuk flavonoid, tanin) dan senyawa minyak atsiri fenolik serta kumarin, polimer proantosianin tipe A dan heterodimeer terprotonasi gugus flavon-3-ol, katekin, epikatekin, prosianidin B2, kuersetin, 3,4-dihidroksibenzaldehid, dan asam sinamat sebagai senyawa antioksidan utama (Kim *et al.*, 2016; Ervina *et al.*, 2019, dan Muhammad *et al.*, 2020).

Dalam penelitian tentang manfaat kayu manis untuk mencegah diabetes dan penyakit alzheimer, Peterson *et al.*, (2009) menemukan bahwa ekstrak air kulit kayu manis mengandung polifenol. Senyawa yang mengandung fenolik seperti flavonoid, tanin, proanthocyanidins, dan kumarin sebagian besar sumber antioksidan alami (Asif, 2015). Beberapa penelitian telah melaporkan aktivitas antioksidan kayu manis. Wijayanti dkk., (2006) melaporkan bahwa ekstrak etanol kulit kayu manis Indonesia yang dikumpulkan dari berbagai daerah memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ dalam kisaran 75,48 µg/mL dan 136,88 µg/mL. Infusa kayu manis memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sebesar 3,03 µg/mL dan 3,45 µg/mL Selain itu, daun kayu manis memiliki aktivitas antioksidan sebesar 10,46±0,08 % (Anggraini,T., dkk, 2018).

2.7 Daun Jambu Biji

Jambu biji (*Psidium guajava L*) adalah salah satu tanaman herba buah jenis perdu, dalam bahasa Inggris disebut *Lambo guava* (Suradikusumah, 1989). Tanaman ini berasal dari Brazilia Amerika Tengah, menyebar ke Thailand kemudian ke negara Asia lainnya seperti halnya di negara Indonesia. sampai saat ini telah dibudidayakan dan menyebar luas, di daerah-daerah Jawa. Jambu biji mempunyai banyak nama, sering disebut juga jambu klutuk, jambu siki, atau jambu batu. Jambu tersebut kemudian dilakukan persilangan melalui stek atau okulasi dengan jenis yang tanaman jambu lain, sehingga akhirnya mendapatkan hasil yang lebih besar dengan keadaan biji yang lebih sedikit bahkan tidak berbiji yang diberi nama jambu Bangkok karena proses terjadinya dari Bangkok.

Daun jambu biji sejak lama digunakan untuk pengobatan secara tradisional, dan sudah banyak produk herbal dari sediaan jambu biji. Daun jambu biji mengandung flavonoid, tanin (17,4 %), fenolat (575,3 mg/g), polifenol, karoten dan minyak atsiri (Vijayakumar, *et al*, 2015). Adapun salah satu senyawa dari flavonoid yang terkandung dalam daun jambu biji adalah kuersetin, yang memiliki titik lebur pada suhu 310 °C, sehingga kuersetin tahan terhadap pemanasan (Daud, M., *et al*, 2011). Ekstrak daun jambu biji juga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah (Tachakittirungrod, 2007). Trombosit ini jumlahnya akan menurun sangat drastis pada penderita DBD sehingga mudah terjadi pendarahan. Pengujian lebih lanjut juga membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji ini tidak bersifat racun sama sekali (aman untuk dikonsumsi) (Nurmuhaimina, *et al.*, 2009).

Menurut Kartasapoetra (1996), daun jambu biji mengandung minyak diantaranya minyak atsiri 0,4%, damar 3%, tanin 9%, minyak lemak 6% dan sebagainya. Selain itu daun jambu biji mengandung zat lain selain tanin, seperti ,vitamin, asam psidiolat, asam kratogolat, asam ursolat asam oleanolat, asam guajaverin, dan asam ursolat (Widyawati, 2009). Selain itu Daun jambu biji kaya akan senyawa flavonoid, khususnya kuersetin. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mereduksi radikal bebas. Senyawa flavonoid terdiri dari kalkon,

flavon, flavanon, flavonol, isoflavon dan katekin yang memiliki aktivitas antioksidan. (Indriana, 2006)

2.8 Hewan Model Dislipidemia

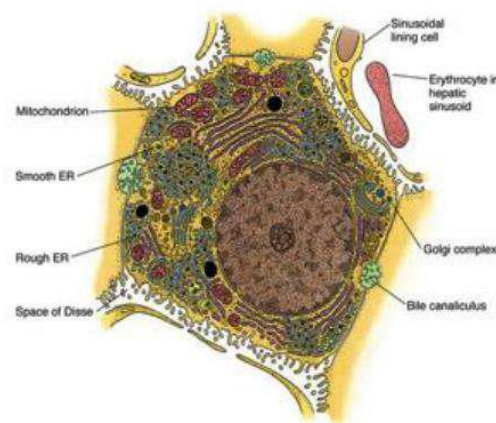
Pada penelitian untuk memperoleh hewan model dislipidemia bisa menggunakan induksi diet atau pakan tinggi lemak. Pada penelitian dengan hewan model hiperlipidemia, variabel penelitian yang dapat diperiksa adalah kadar profil lipid berupa kadar kolesterol total, LDL, LDL teroksidasi, HDL, dan kadar trigliserida. Variabel lain yang dapat diperiksa dapat berupa histologi dari pembuluh darah aorta atau arteri lain, histologi hepar, histologi otak, berat badan, kadar insulin, dan jantung juga pemeriksaan fungsi liver. Pemeriksaan profil oksidan dan antioksidan berupa kadar MDA, aktivitas katalase, aktivitas SOD, serta beberapa macam sitokin proinflamasi seperti interleukin 1 (IL-1), IL-2 IL-6, C reactive protein (CRP) juga dapat dijadikan sebagai parameter pada penelitian ini. (Yang *et al*, 2019).

Diet tinggi lemak yang berkepanjangan dapat menimbulkan terjadinya kondisi dislipidemia. Penelitian yang dilakukan oleh Karam *et al* (2018), menggunakan hewan coba tikus *Sprague dawley* jantan yang diberikan diet tinggi lemak selama 7 minggu dengan komposisi kalori yang diperoleh dari 41.5% lipid, 40.2% karbohidrat, and 18.3% protein (kcal). Pada kelompok normal diberikan diet standar dengan komposisi kalori dari 12.3% lipid, 63.3% karbohidrat, dan 24.4% protein (kcal). (Karam *et al*, 2018). Penelitian lain yaitu Rahminiwati *et al* (2019), menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus* yang diinduksi pakan tinggi lemak. Pakan tinggi lemak yang digunakan dibuat dengan cara diet standar ditambah dengan minyak babi kemudian dicampur dengan perbandingan antara pakan standar : minyak babi = 900 gram : 100 ml. Pakan tinggi lemak sebagai induksi diberikan selama 28 hari diberikan sebagai pakan secara *ad libitum* berhasil menaikkan kadar LDL secara signifikan. Pada penelitian ini hanya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol LDL saja sehingga kadar profil lipid lain tidak diketahui. (Rahminiwati *et al*, 2019).

Listianasari *et al* (2017), melakukan penelitian menggunakan tikus putih strain Wistar jantan sebagai hewan coba, agar menjadi kondisi dislipidemia diinduksi dengan pakan tinggi lemak. Induksi pakan tinggi lemak dibuat dari 100 gram kuning telur puyuh dicampur dengan 50 ml minyak kelapa sawit dan diberikan sebanyak 4 ml per hari selama 14 hari. Witosari dan Widiastuti (2014) melakukan penelitian pada 12 ekor tikus wistar jantan galur *Rattus norvegicus*, agar menjadi dislipidemia diberi pakan tinggi lemak kuning telur bebek sebanyak 2 ml/200gBB/hari selama 14 hari dengan sonde lambung. Kuning telur bebek mengandung 17 gram protein, 35 gram lemak, dan 884 mg per 100 gr kolesterol. Selain itu kuning telur mengandung lemak jenuh, lemak jenuh merupakan prekursor kolesterol. Konsumsi lemak jenuh menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total sehingga mengakibatkan peningkatan perbandingan kadar kolesterol total dengan HDL yang merupakan pencetus terjadinya aterosklerosis.

2.9 Hati

Hati atau hepar adalah organ kelenjar terbesar dengan berat kira-kira 1200-1500 g. Terletak di abdomen kuadrat kanan atas menyatu dengan saluran bilier dan kandung empedu. Hati menerima pendarahan dari sirkulasi sistemik melalui *arteri hepatica* dan menampung aliran darah dari sistem *porta* yang mengandung zat makanan yang *diabsorpsi* usus. Secara mikroskopis, hati tersusun oleh banyak *lobulus* dengan struktur yang serupa yang terdiri dari *hepatosit*, saluran *sinusoid* yang dikelilingi oleh *endotel vaskuler* dan *sel kupffer* yang merupakan bagian dari sistem *retikuloendotelial sel stelata*, serta *sel ito* (Rosida, 2016).



Gambar 1. Skematis Gambaran sel Hepatosit. (Gartner dan Hiatt, 2014).

Hepatosit tersusun atas ribuan *lobulus* kecil dan setiap *lobulus* memiliki 3 sampai 6 *area portal* di bagian *perifer* dan suatu *venula* yang disebut *vena centralis* di bagian pusatnya. *Hepatosit* memiliki banyak *retikulum endoplasma (RE)* kasar dan halus. *Retikulum endoplasma (RE)* kasar untuk sintesis protein plasma yang menimbulkan sifat *basofilia sitoplasma* serta sering lebih jelas di *hepatosit* dekat *area portal*, sedangkan *RE* halus terdistribusi difus di seluruh *sitoplasma*. *Organel* ini bertanggung jawab atas proses *oksidasi*, *metilasi*, dan *konjugasi* yang diperlukan untuk menginaktifkan atau mendetoksifikasi berbagai zat sebelum diekskresi. *Retikulum endoplasma (RE)* halus merupakan suatu sistem labil yang segera bereaksi terhadap *molekul* yang diterima *hepatosit* (Meutia, 2018). *Hepatosit* juga menyimpan *trigliserida* berupa *droplet lipid* kecil dan tidak menyimpan *protein* dalam *granula sekretorik*, tetapi secara *kontinu* melepaskannya ke dalam aliran darah. *Lisosom hepatosit* sangat penting untuk pergantian dan degradasi *organel intrasel*. *Peroksisom* juga banyak dijumpai dan penting untuk *oksidasi* kelebihan asam lemak. Setiap *hepatosit* dapat memiliki hingga 50 kompleks *golgi* yang terlibat dalam pembentukan *lisosom* dan sekresi *protein*, *glikoprotein* dan *lipoprotein* ke dalam *plasma* (Meutia, 2018).

Sinusoid hati adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dan kebanyakan dilapisi *sel endotel* bertingkat yang tidak utuh. Lapisan *sinusoid* tidak utuh, *sel endotel berfenestra (endotheliocytus fenestratum)* yang menunjukkan *lamina basalis* yang berpori dan tidak utuh. *Sinusoid* hati dipisahkan dari *hepatosit* di bawahnya oleh *spatium perisinusoideum subendotelial*. Zat makanan yang mengalir di dalam *sinusoid* memiliki akses langsung langsung melalui dinding *endotel* yang tidak utuh dengan *hepatosit*. Struktur dan jalur *sinusoid* yang berliku di hepar memungkinkan pertukaran zat yang efisien antara *hepatosit* dan darah (Meutia, 2018). *Hepatosit* pada *lobulus* hati tersusun radier dari bagian tengah dan berakhir di *vena sentralis*. Di antara susunan *hepatosit* tersebut terdapat *sinusoid-sinusoid kapiler*, dinamakan *sinusoid* hati. *Sinusoid* hati mengdung *sel-sel fagosit* dari *sel retikuloendotel (sel Kupffer)* dan *sel-sel endotel*. *Sel Kupffer* mempunyai inti besar, pucat dan sitoplasmanya lebih banyak dengan cabang-cabangnya meluas dan melintang di dalam ruang-ruang *sinusoid*.

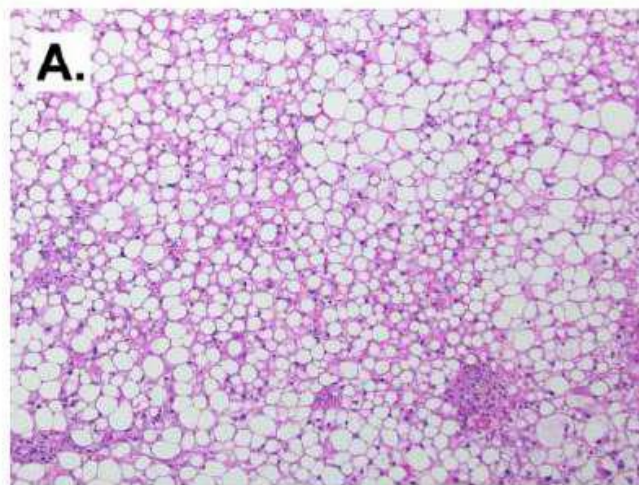
Hati berperan penting dalam *metabolisme lipid* dan mempertahankan kadar *lipid* normal dalam darah. *Lipid* darah berasal dari makanan atau mobilisasi lemak cadangan dari jaringan lemak. Secara *fisiologis* lemak dari makanan, yang terutama mengandung *trigliserida*, terdapat dalam bentuk *kilomikron* yang disintesis di *sel epitel* usus halus, disekresi ke aliran *limfe*, dan kemudian masuk ke sirkulasi. Di dalam sirkulasi, *trigliserida* pada kilomikron dipecah menjadi asam lemak dan *gliserol* oleh *lipoprotein lipase* yang terdapat di *endotel vaskuler*. Asam lemak tersebut dapat dioksidasi di otot sebagai sumber energi atau disimpan di jaringan *adiposa* sebagai cadangan energi dalam bentuk *trigliserida*. Selanjutnya sisa *kilomikron* akan masuk ke hati, didegradasi oleh lisosom dan kandungan lainnya seperti *kolesterol* dan *fosfolipid* dikemas kembali dan disekresikan dari hati dalam bentuk *very low density lipoprotein (VLDL)*. Metabolisme lemak juga berkaitan dengan metabolisme karbohidrat dan protein. Konsumsi diet tinggi karbohidrat akan memicu *sintesis de novo* asam lemak di hati yang akan diesterifikasi menjadi *trigliserida*, kemudian bersama-sama dengan *kolesterol*, *fosfolipid* dari sisa *kilomikron*, dan *sintesis de novo* *kolesterol* (*kolesterogenesis*), disertai *apoprotein* dikemas dalam bentuk *VLDL* dan disekresikan ke luar hati (Gartner dan Hiatt, 2014).

Perlemakan hati (*fatty liver* disingkat *FL*) merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya *trigliserida* dengan jumlah lebih dari 5% pada *hepatosit* yang mengakibatkan perubahan baik pada struktur, ukuran dan fungsi hati (Timothy Subroto *et al.*, 2019) Factor-factor yang menyebabkan hepatomegali diantaranya karena metastasis kanker, perlemakan hati *non-alkohol (NAFLD)*, gangguan jantung dan pembuluh darah, kanker hati (*HCC*), sirosis, kepatitis dan perlemakan hati *alkoholik (AFLD)*. Berdasarkan gambaran makroskopisnya, hepatomegali atau pembesaran ukuran hati akan terjadi dan merupakan penanda terjadinya kerusakan di hati yang akan mempengaruhi fungsinya.

Perlemakan hati atau *steatosis* mengakibatkan terjadinya berbagai perubahan histologi hati yang dapat berkembang menjadi *steatohepatitis* Berikut adalah karakteristik histologi pada perlemakan hati, yaitu:

a. Steatosis hepatoseluler

Merupakan gambaran penanda *steatosis* pada perlemakan hati *non alcoholic (NAFLD)* yang setidaknya terdapat 5% dari *hepatosit* yang mengalami steatosis. Hepatoseluler steatosis diklasifikasikan menjadi 2 tipe yaitu *makrovesikuler* dan *mikrovesikuler*. Pada *makrovesikuler steatosis* terlihat sebuah *droplet* lemak besar maupun kecil menempati *sitoplasma hepatosit* dan mendorong *nukleus* ke pinggiran atau *perifer*. *Steatosis makrovesikuler* terbagi menjadi 0-3 tingkat berdasarkan persentase hepatosit yang terlibat yaitu : 0 = tidak ada, 1 = kurang dari 33%, 2 = 33-66%, 3 lebih dari 66%, zona distribusi *steatosis* dan keberadaan *steatosis* juga perlu dicatat. sedangkan Pada *steatosis mikrovesikular*, sitoplasma hepatosit diisi dengan *droplet* lemak kecil, dan nukleus terletak terpusat di dalam sel. *Steatosis* dalam *NAFLD* biasanya bersifat *makrovesikuler* (Sarwanti *et al.*, 2020). *Steatosis mikrovesikular* jarang namun bisa saja terjadi dengan distribusi yang tidak merata hingga 10% pada *NAFLD*. *Steatosis* sangat jarang terlokalisasi di zona 1 ini merupakan pola karakteristik *NAFLD* pediatrik. Pada awal perjalanan penyakit, *steatosis* paling awal muncul di zona 3, tetapi dengan perkembangan penyakit atau keparahan, *steatosis* dapat menyebar secara merata ke seluruh asinus hati atau distribusinya menjadi tidak teratur. (Brown dan Kleiner, 2016)

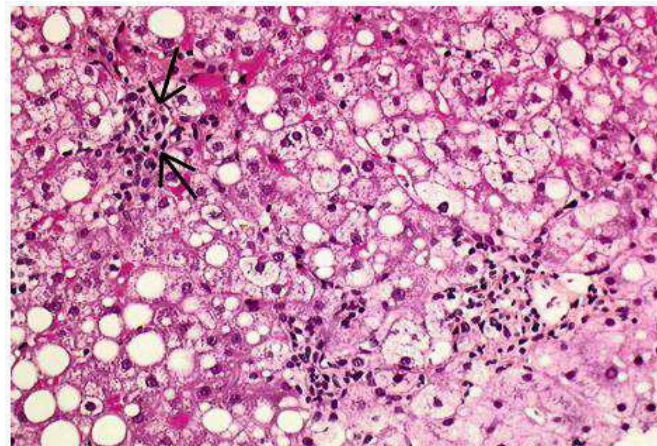


Gambar 2. Gambaran *steatosis* pada *NAFLD* (pewarnaan H.E). (Brown dan Kleiner, 2016)

b. *Inflamasi lobular*

Inflamasi lobular sering terjadi pada *NASH* dengan gejala ringan yang merupakan gabungan infiltrate sel inflamasi yaitu *Leukosit polimorfonuklear (PMN)* dan

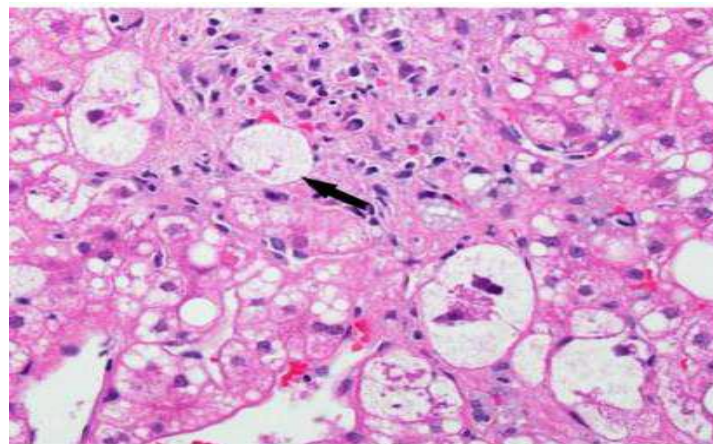
kumpulan *sel kupffer* yang menyebar (*mikrogranuloma*). *Leukosit polimorfonuklear* dapat terlihat khususnya di sekitar badan *Mallory-Denk (MDB)*. *lipogranuloma* (terdiri atas tetesan lemak bercampur sel-sel inflamasi dan kolagen) dapat dilihat di area portal atau berdekatan dengan *vena hepatica*. Peradangan *portal* pada *NASH* tidak jarang tetapi biasanya ringan. *Infiltrat portal* didominasi oleh *sel T CD8* dan *makrofag* serta keparahan inflamasi *portal* telah dikaitkan dengan tahap *fibrosis*.



Gambar 3. Inflamasi lobular pada *NAFLD* (pewarnaan H.E) (Bedossa, 2016)

c. *Degenerasi ballooning*

Ditandai dengan sel-sel *hepatosit* yang membesar, dengan *sitoplasma* pucat atau relatif jernih dengan untaian *eosinofilik* tipis, menampilkan *sitoplasma* yang tidak beraturan sering kali dengan nukleus *hiperkromatik* yang besar, dengan *nukleolus* yang menonjol, dan mencerminkan kerusakan *hepatoselular* (Brown dan Kleiner, 2016)



Gambar 4. *Ballon cell* pada *NASH* (pewarnaan H.E). (Brown dan Kleiner, 2016).

BAB III. BAHAN DAN METODE

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di ruang pemeliharaan tikus percobaan dan Laboratorium Pengolahan Hasil Pertanian Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Lampung, Balai Besar Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung, dan Laboratorium Histopatologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan September hingga Desember 2022.

3.2 Bahan dan Alat Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan untuk membuat nasi herbal adalah kunyit (*Curcuma longa* Linn.) dan kayu manis (*Cinnamomum sp*) yang diperoleh dari Pasar Pasir Gintung Kota Bandar Lampung, dan daun jambu biji (*Psidium guajava L*) dari Laboratorium Lapang Terpadu Unila. Rimpang kunyit yang digunakan sudah tua dalam keadaan segar dengan warna kuning yang pekat. Kayu manis yang digunakan adalah kayu manis batang komersial ukuran ± 8 cm (merk Spice Star) dalam keadaan bersih dan kering, sedangkan untuk daun jambu biji digunakan daun yang tua berwarna hijau tua dan segar. Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan ransum adalah minyak jagung (merk CCO China), kasein (merk Emulac NA Germany), sukrosa, L-metionin (merk Sigma), kolin (merk Sigma), CMC, vitamin *mix* (merk MP Biomedicals), mineral *mix* (merk MP Biomedicals), suspensi kuning telur bebek dan beras varietas Ciherang. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan berusia 12 minggu dengan berat 120-240 gram yang diperoleh dari Balai Besar Penyidikan dan Pengujian Veteriner Bogor Provinsi Jawa Barat. Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah etanol 70%, ketamin, formalin, aquadestilata, asam trikloroasetat (TCA), tetraethylposfat (TEP), asam thiobartbiturat (TBA), larutan NaCl 0,9%, bahan pembuatan preparat

jaringan (formalin 10%, alkohol bertingkat 70%, 80%, 90%, *xylol*, *parafin*), bahan pewarnaan *HE* (*xylol*, alkohol bertingkat 100%, 96%, 80%, 70%, *hematoxylin*, *cosin*), tissu, perekat (kutek bening), kertas label, plastik, dan minyak imersi

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari alat test kid lemak darah LipidPro meter, mikroskop kamera merk Olympus, gelas objek, *cover glass*, satu set alat bedah, kandang fisiologis tikus percobaan, masker, sarung tangan, timbangan analitik merk Precisa, sentrifius merk Hitachi, spektrofotometer merk Dynamica, tabung sentrifius, alat sonde lambung, jarum suntik, *beacker glass*, gelas ukur, spatula, kapas, oven, kertas saring, tabung reaksi, tabung EDTA, dan rice cooker merk Miyako.

3.3 Metode Penelitian

Penelitian disusun dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) non faktorial dengan 7 kali ulangan. Penelitian dilakukan menggunakan 28 ekor tikus putih jantan *Sprague dawley* berumur 12 minggu dengan berat 120-240 gram dan sehat yang terbagi menjadi 4 kelompok. Tikus putih diadaptasikan dalam kandang percobaan selama 7 hari dengan pemberian ransum standar AIN-76A. Setelah masa adaptasi setiap kelompok diberikan perlakuan berupa komposisi ransum dan dipelihara selama 28 hari. Pada tahap penelitian utama tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu :

Grup 1 : kontrol / P0 (tikus normal) + ransum standar AIN-76A

Grup 2 : Perlakuan I/P1 (tikus dislipidemia) + ransum standar dengan tepung nasi biasa

Grup 3: Perlakuan II/P2 (tikus dislipidemia) + ransum standar dengan tepung nasi herbal (pemasakan dengan 1 kantung campuran ekstrak herbal)

Grup 4: Perlakuan III/P3 (tikus dislipidemia) + ransum standar dengan tepung nasi herbal (pemasakan dengan 2 kantung campuran ekstrak herbal)

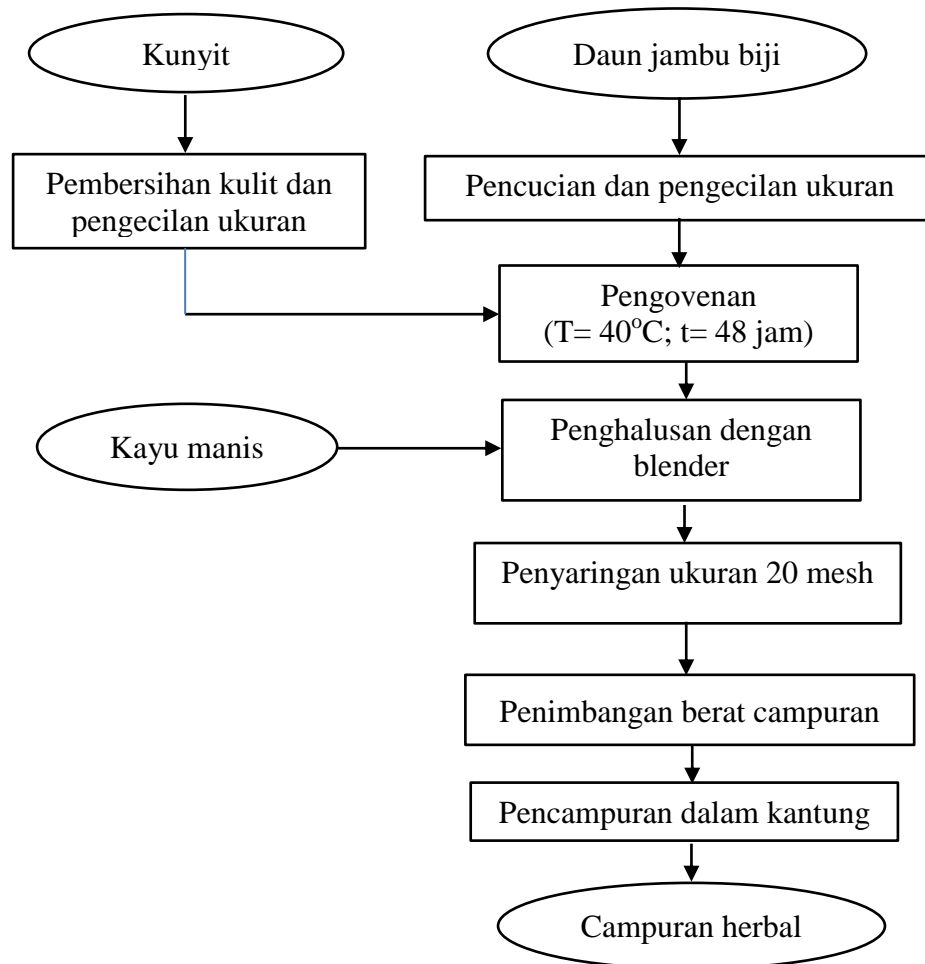
Data yang diperoleh diuji kesamaan ragamnya dengan menggunakan uji *Bartlett* dan kemenambahan data diuji dengan uji *Tuckey*. Selanjutnya data dianalisis dengan sidik ragam untuk mendapatkan penduga ragam galat dan mengetahui

pengaruh perlakuan. Kemudian data dianalisis dengan menggunakan uji BNT pada taraf 5%.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Persiapan bahan untuk formulasi campuran herbal

Pengeringan kunyit dan daun jambu biji diawali dengan pemilihan rimpang kunyit dan daun jambu biji yang tua dan segar. Kunyit dan daun jambu biji dicuci hingga bersih dan kemudian kunyit dibersihkan kulit arinya dan dipotong kecil-kecil. Kunyit dan daun jambu biji lalu dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C selama dua hari, sedangkan untuk kayu manis tidak dikeringkan karena sudah tersedia dalam bentuk kering. Kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji selanjutnya dihancurkan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk kering kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji yang kasar (tidak halus), kemudian diayak untuk menyeragamkan ukurannya yaitu serbuk lolos ayakan 10 mesh tapi tidak lolos ayakan 20 mesh. Serbuk rempah selanjutnya dicampurkan dengan komposisi dengan berat total 3 g yaitu 1 gram kunyit, 0,5 gram kayu manis, dan 1,5 gram daun jambu biji kemudian dimasukkan ke dalam kantong kertas saring yang dipotong dengan ukuran panjang 7 cm dan lebar 10 cm. Kantong yang telah diisi dengan campuran rempah kemudian ditutup menggunakan *sealer*. Proses pembuatan campuran serbuk kunyit, daun jambu biji dan kayu manis ditunjukkan pada Gambar 5.

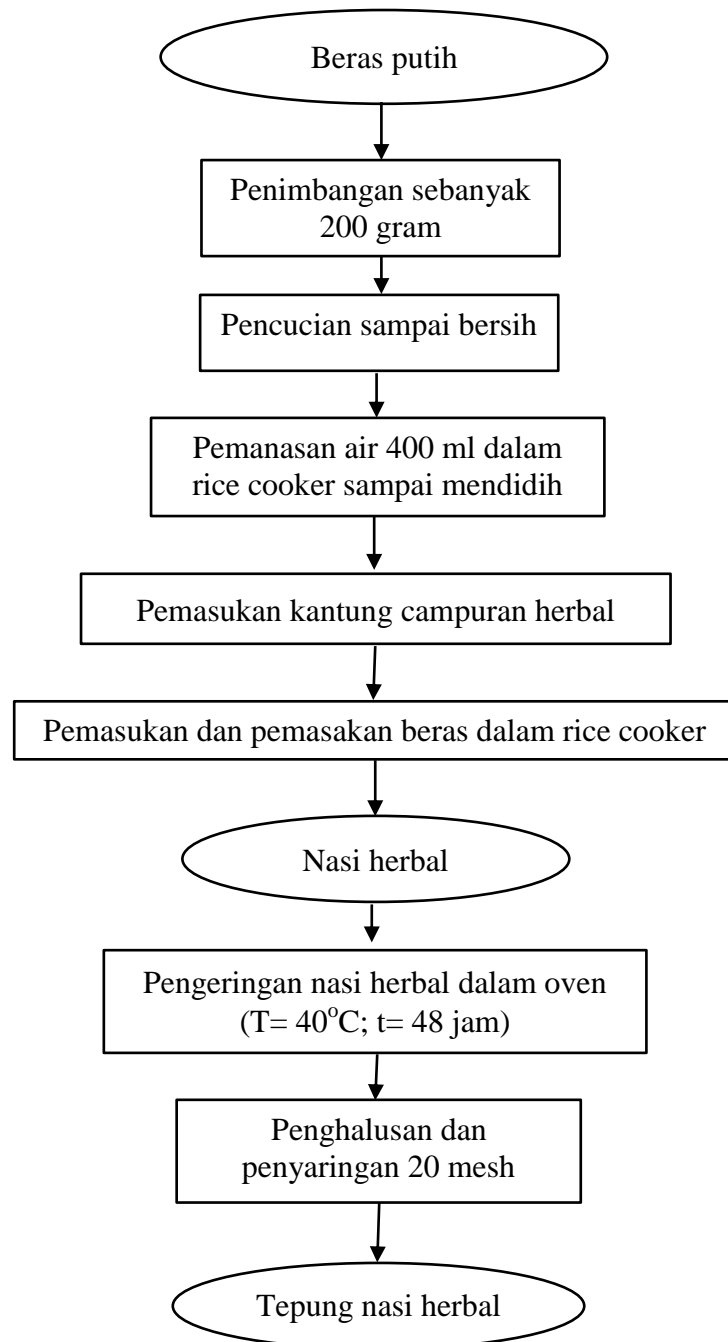


Gambar 5. Proses pembuatan campuran serbuk kunyit, daun jambu biji, dan kayu manis dalam kantung

Sumber: Nurdin *et al.* (2018)

3.4.2 Pembuatan tepung nasi herbal

Pemasakan nasi dilakukan dengan menggunakan alat *rice cooker* merk Miyako. Air sebanyak 400 ml dimasukkan ke dalam *rice cooker* dan ditunggu hingga mendidih, kemudian kantong berisi campuran rempah dimasukkan ke dalam *rice cooker*, setelah 5 menit kemudian dimasukkan beras sebanyak 200 g yang telah dicuci. Pemasakan selesai jika *rice cooker* menunjukkan indikator pemasakan telah selesai. Nasi herbal yang dihasilkan dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 2 hari. Setelah kering nasi herbal kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi tepung. Proses pembuatan tepung nasi herbal ditunjukkan pada gambar 6.



Gambar 6. Proses pembuatan tepung nasi herbal

Sumber: Nurdin *et al.* (2018)

3.4.3 Penyusunan ransum tikus percobaan

Analisis proksimat tepung nasi herbal diperlukan untuk penyusunan ransum hewan percobaan. Analisis proksimat yang dibutuhkan berupa kadar air, abu,

lemak, protein, karbohidrat, dan serat kasar. Hasil analisis proksimat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis proksimat tepung nasi biasa dan nasi herbal

Parameter	Tepung nasi biasa	Tepung nasi herbal 1 kantung	Tepung nasi herbal 2 kantung
Air (%)	9,28	7,62	7,10
Abu (%)	0,41	0,15	0,19
Protein (%)	9,40	5,36	7,08
Lemak (%)	0,16	1,06	0,92
Karbohidrat (%)	80,52	85,45	83,70
Serat kasar (%)	0,22	0,36	1,02

Sumber: Data primer (2022)

Hasil analisis proksimat tepung nasi herbal selanjutnya digunakan dalam penyusunan ransum. Ransum disusun berdasarkan AIN-76A yang dimodifikasi. Komposisi ransum perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 3. Komposisi ransum kontrol dan perlakuan yang dimodifikasi

Komposisi (g/1000 g)	Tikus normal	Tikus	Tikus	Tikus
	+ ransum standar AIN-76A	dislipidemia+ ransum tepung nasi biasa	dislipidemia + ransum tepung nasi herbal 1 kantung	dislipidemia + ransum tepung nasi herbal 2 kantung
Nasi biasa	-	534,03	-	-
Nasi herbal 1	-	-	503,22	-
Nasi herbal 2	-	-	-	513,74
Pati jagung	430	-	-	-
Kasein	190	139,8	163,03	153,63
Minyak jagung	180	179,15	174,66	175,27
CMC	50	48,83	48,18	44,76
Mineral mix	35	32,81	34,25	34,02
Vitamin mix	10	10	10	10
Sukrosa	101	101	101	101
dl-methionin	3	3	3	3
Cholin	1	1	1	1
Total	1000	1049,62	1038,34	1036,42
Kalori	4390	4390	4390	4390

Sumber: AIN-76A yang dimodifikasi (Nurdin *et al.*, 2018b)

3.5 Prinsip etika penggunaan hewan coba

Prinsip etika dalam menggunakan hewan coba dalam penelitian ini menggunakan prinsip 3R (Yurista *et al.*, 2016), yaitu:

a. *Replacement*

Keperluan pemanfaatan hewan coba sudah diperhitungkan secara seksama, baik dalam pengamatan terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.

b. *Reduction*

Pemanfaatan hewan dalam penelitian dengan jumlah sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang valid. Sampel dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Freederer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dengan t adalah jumlah kelompok perlakuan dan n adalah jumlah sampel tiap kelompok perlakuan yang diperlukan.

c. *Refinement*

Memperlakukan hewan coba secara manusiawi dengan cara mengurangi stres atau rasa nyeri melalui prosedur yang benar dan orang terlatih, serta bila memungkinkan menggunakan metode yang non invasif. Prinsip dari refinement adalah 5F (*Freedom from hunger or thirst, freedom from discomfort, freedom from pain, injury, and disease, freedom from fear and distress, dan freedom to express (most) normal behaviour*).

3.6 Pengajuan etik penggunaan hewan coba

Penelitian ini dimulai dengan mengajukan proposal kelayakan etik (*ethical clearance*) ke Fakultas Kedokteran Unila untuk mendapatkan ijin etik dalam melakukan penelitian dengan menggunakan 28 ekor tikus putih (*Spangue dawley*) jantan. Proposal etik diuji kelayakan dan setelah diterima, komisi etik Fakultas Kedokteran Unila mengeluarkan surat kelayakan etik sehingga peneliti dapat melakukan penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan surat persetujuan etik dengan nomor 3587/UN26.18/PP.05.02.00/2022. Surat keterangan etik terlampir.

3.7 Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus *Spangue dawley* putih jantan berumur 12 minggu dengan berat 120-240 gram sebanyak 28 ekor dan dibagi menjadi 7 ekor per perlakuan. Hewan tersebut diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar

dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan selama proses adaptasi dilakukan pengamatan kondisi umum. Hewan uji yang sakit, dengan ciri-ciri aktivitas berkurang, lebih banyak diam, dan bulunya berdiri, tidak akan diikutsertakan dalam penelitian. Pengelompokan hewan uji yang sehat dilakukan sehari sebelum melaksanakan percobaan. Pakan diberi sebanyak 20 gram per ekor per hari, dan air diberi secara *ad libitum*. Sisa pakan ditimbang setiap hari, sebelum diganti dengan pakan yang baru. Berat badan tikus ditimbang setiap 2 hari. Kandang dibersihkan setiap 2 hari sekali. Sebelum diberi perlakuan, 28 ekor tikus diadaptasikan dahulu dengan keadaan laboratorium selama 7 hari dengan pemberian pakan standar AIN-76A. Setelah masa adaptasi, dilakukan pemeriksaan profil lemak darah hari ke-0. Pada hari ke-1 hingga ke-28 (28 hari) kelompok tikus II, III, dan IV diberi pakan tinggi lemak kuning telur bebek sebanyak 2 ml/200gBB/hari melalui sonde lambung. Kelompok II diberi ransum mengandung nasi biasa sedangkan kelompok III dan IV diberi ransum mengandung nasi herbal dengan dosis yang berbeda. Pemeriksaan profil lemak darah dilakukan dilakukan kembali pada hari ke-14 dan hari ke-28. Pada hari ke-29, semua tikus diterminasi dan diambil serum darah serta organ hati untuk pemeriksaan kadar MDA dan histologi hati.

3.8 Pengamatan

Pengamatan dilakukan terhadap perkembangan berat badan, jumlah konsumsi pakan, rasio efisiensi dan daya cerna protein, profil lemak darah (total kolesterol, trigliserida, LDL-kolesterol dan HDL-kolesterol), kadar MDA hati dan serum darah, serta histologi hati. Kadar lemak darah diukur pada awal perlakuan hari ke 0, hari ke 14, dan hari ke 28. Pengukur kadar MDA hati dan plasma darah, serta histologi hati dilakukan pada akhir penelitian setelah tikus diterminasi.

3.8.1 Profil lemak darah

Analisis kadar lemak darah dilakukan pada hari ke-0, ke-14, dan ke-28 menggunakan sampel darah tikus percobaan yang diambil melalui vena ekor. Pemeriksaan lemak darah meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL menggunakan alat test kid LipidPro meter buatan Korea.

3.8.2 Rasio Efisiensi dan Daya Cerna Protein

Rasio Efisiensi Protein (PER) menentukan tingkat efisiensi seekor tikus percobaan dalam mengubah setiap gram protein menjadi sejumlah pertumbuhan bobot badan. REP adalah suatu pengujian 28 hari dengan kasein ANRC (*Animal Nutrition Research Council*) sebagai protein referensi. Berat tikus dan konsumsi ransum diukur secara berkala (umumnya berat badan tikus tiap 2 hari, sedangkan konsumsi ransum diukur tiap hari). Tikus diberi kandang 1 ekor dalam 1 kandang dan diberi ransum serta air minum ad libitum yang berarti tikus tersebut diberi keleluasaan kapan saja mereka mau makan dan minum serta jumlahnya tidak dibatasi. Tikus ditempatkan dalam kandang fisiologis dan diambil feses segar selama 1 minggu, kemudian diukur kadar air feses kering dan kadar protein dalam feses kering. Parameter PER dihitung menurut persamaan berikut (Muchtadi *et al*, 2015):

$$PER = \frac{\text{Kenaikan Berat Badan (gram)}}{\sum \text{Konsumsi Protein (gram)}}$$

Daya cerna protein dapat dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Daya cerna protein (\%)} = \frac{(\sum A \times \%B) - (\sum C \times \%D)}{(\sum A \times \%B)}$$

A = konsumsi ransum, B = % protein dalam ransum, C = berat feses kering, D = % protein dalam feses

3.8.3 Kadar MDA tikus percobaan

a. Pengambilan organ hati dan serum darah

Terminasi tikus mengikuti etik penggunaan hewan coba, tikus dianastesi menggunakan ketamin, lalu dislokasi leher kemudian diletakkan diatas meja bedah. Pembedahan dibagian toraks (dada) untuk pengambilan organ hati dan darah diambil dari jantung. Bagian dada tikus dibersihkan dengan kapas steril dan dibedah dengan menjepit di area kulit dada menggunakan pinset bergigi dan digunting. Kulit disayat dengan pisau bedah tajam mulai dari bagian bawah perut sampai rongga toraks terbuka dan diambil organ hati pada tikus. Pembersihan organ hati dengan NaCl 0,9% dan disimpan dalam pot plastik dalam *freezer*. Serum darah diperoleh dari darah tikus

setelah dilakukan sentrifius dadapat berupa cairan bening dan diletakkan dalam freezer sebelum dianalisa.

b. Persiapan sampel organ hati dan serum

Organ hati dicuci dengan larutan NaCl 0,9%, diambil secukupnya dalam *beaker glass* 500 ml lalu timbang organ ginjal $\pm 0,50$ gram (sebelumnya serap larutan pencuci dengan *tissue*), kemudian homogenisasi hati dalam mortar yang diletakkan dalam wadah berisi es dan tambahkan 9 ml larutan NaCl dalam tabung reaksi.

Serum darah dikeluarkan dari freezer dan dibiarkan pada suhu ruang agar serum yang beku dapat mencair (Anggia, 2020).

c. Pengukuran kadar MDA hati dan serum

Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) *assay*. MDA berdasarkan reaksi antara MDA dengan TBA membentuk kompleks ikatan TBA-MDA yang menghasilkan warna merah mudah hingga kemerahan dan selanjutnya diukur intensitasnya menggunakan spektrofotometer (Suarsana *et al.*, 2013). *Tetraetoksiopropan* (TEP) digunakan sebagai standar dari pengukuran MDA. Bahan yang digunakan meliputi homogenat ginjal tikus, TCA 20%, TBA 0,67%.

1. Penentuan panjang gelombang MDA

Panjang gelombang serapan maksimum di tentukan menggunakan *tetraetoksiopropan* (TEP) pada konsentrasi 50 nmol/mL dengan cara mengencerkan 1,25 μ L TEP dalam aquades ad 100 mL lalu kocok (baku primer), setelah itu ambil kembali sebanyak 80 μ L dari larutan baku primer ad kan dengan 100 mL aquadest tambahkan TCA 0,5 mL dan TBA 1 mL baca pada panjang gelombang 400-800 nm (Nisma *et al.*, 2010) panjang gelombang yang didapat yaitu 532 nm.

2. Pembuatan kurva standar

Pembuatan kurva standar digunakan larutan standar *tetraetoksiopropan* (pengenceran 1/80.000 kali). Dari larutan tersebut diambil 30,50,70,90 dan 110 μ L, masukkan ke masing-masing tabung reaksi. Tambahkan aquadest hingga 1 ml lalu kocok homogen, tambahkan 0,5 ml larutan TCA 20%, 1 ml larutan TBA 0,67% ke dalam masing-masing tabung tersebut, kocok sampai homogen. Larutan standar blanko masukkan 1 ml aquadest, 0,5 ml larutan TCA 20% dan 1 ml larutan TBA 0,67%, lalu kocok hingga homogen. Larutan standar blanko dibuat duplo. Semua tabung dimasukkan

dalam penangas air 95-100°C selama 10 menit, kemudian dinginkan dengan air mengalir. Absorban diukur pada panjang gelombang 532 nm (Nisma *et al.*, 2010). Dari data pengukuran tersebut dibuat kurva kalibrasi dengan menghubungkan nilai serapan sebagai koordinat (Y) dan konsentrasi larutan standar (nmol/ml) sebagai absis (X) (Sunaryo *et al.*, 2015).

3. Pengukuran Kadar Sampel

Sampel sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan dengan 0,5 ml TCA 20% lalu *vortex* sampai homogen, setelah itu di *sentrifuge* pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit lalu diambil supernatannya. TBA 0,67% sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tabung tersebut dimasukkan ke dalam penangas air pada suhu 95-100°C selama 10 menit lalu didinginkan dengan air mengalir. Serapannya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 531,5 nm (Nisma *et al.*, 2010).

Perhitungan kadar MDA:

$$Y = a + b X$$

Keterangan:

X = kadar MDA

Y = serapan sampel

3.8.4 Histologi hati

Pembuatan preparat histologi dilakukan berdasarkan metode Bancroft *et al* (2013) yang dilakukan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan preparat dimulai dengan melakukan trimming. Pertama, spesimen berupa potongan organ atau jaringan tubuh yang telah dipilih segera difiksasi dengan larutan pengawet berupa buffer formalin atau 10% formalin. Perbandingan antara volume spesimen dengan larutan adalah 1:10. Setelah itu, sampel organ atau jaringan dicuci dengan air mengalir. Kemudian sampel organ atau jaringan dipotong dengan ketebalan 2-4 mm. Potongan jaringan tersebut dimasukkan ke dalam “*embedding cassette*”. Satu “*embedding cassette*” dapat diisi 1-5 buah potongan jaringan yang disesuaikan dengan ukuran dari besar kecilnya potongan. Setelah itu, potongan jaringan dicuci dengan air mengalir. Tahapan selanjutnya adalah melakukan dehidrasi. Air dituntaskan dengan meletakkan “*embedding*

cassete” pada kertas tisu. Perlakuan dilakukan secara berturut-turut dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Proses dehidrasi sampel jaringan

Tahap	Waktu	Zat Kimia
Dehidration	2 jam	Alkohol 80%
	2 jam	Alkohol 95%
	1 jam	Alkohol 95%
	1 jam	Alkohol Absolut I
	1 jam	Alkohol Absolut II
	1 jam	Alkohol Absolut III
Clearing	1 jam	Xylol I
	1 jam	Xylol II
	1 jam	Xylol II
Impregnasi	2 jam	Parafin I
	2 jam	Parafin II
	2 jam	Parafin III

Sumber : Bancroft *et al* (2013)

Prosedur selanjutnya adalah melakukan embedding. Sisa-sisa paraffin yang terdapat pada pan dibersihkan dengan memanaskan di atas api selama beberapa saat dan diusap dengan kapas. Paraffin cair disiapkan dan dimasukkan ke dalam cangkir logam untuk dioven dengan suhu diatas 58°C. Setelah itu, paraffin cair dituangkan ke dalam pan dan jaringan dipindahkan dari “embedding cassette” ke dasar pan satu persatu dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya.

Selanjutnya, pan dimasukkan atau diapungkan ke dalam air. Kemudian paraffin yang berisi jaringan tersebut dilepaskan dari pan dengan mengkondisikan suhu 4-6°C selama beberapa saat. Setelah itu, paraffin dipotong sesuai dengan letak jaringan dengan menggunakan skalpel / pisau hangat kemudian diletakkan pada balok kayu dan diratakan pinggirnya, serta dibuat ujungnya sedikit meruncing. Selanjutnya, blok paraffin siap dipotong dengan menggunakan mikrotom.

Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin. Sebelum dipotong, blok terlebih dulu didinginkan. Kemudian dilakukan pemotongan kasar dan dilanjutkan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Setelah pemotongan, lembaran jaringan yang paling baik dipilih untuk diapungkan pada air dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing. Selanjutnya, lembaran jaringan tersebut dipindahkan ke dalam waterbath selama beberapa detik

hingga mengembang sempurna. Kemudian lembaran jaringan diambil menggunakan slide bersih dengan gerakan menyendok dan ditempatkan di tengah atau sampai pada sepertiga atas atau bawah, dicegah jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan. Setelah itu, slide ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna. Tahap selanjutnya adalah melakukan staining (pewarnaan) dengan Harris Hematoxylin Eosin. Setelah jaringan melekat sempurna pada slide kemudian dipilih yang terbaik. Selanjutnya, secara berurutan dimasukkan ke dalam zat kimia yang dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 5. Proses pewarnaan dengan Harris Hematoxylin Eosin

Zat Kimia	Waktu
Xylol I	5 menit
Xylol II	5 menit
Xylol III	5 menit
Alkohol Absolut I	5 menit
Alkohol Absolut II	5 menit
Aquades	1 menit
Harri Hematoxylin	20 menit
Aquades	1 menit
Acid Alkohol	2-3 celupan
Aquades	1 menit
Aquades	15 menit
Eosin	2 menit
Alkohol 96% I	2 menit
Alkohol 96% II	3 menit
Alkohol Absolut III	3 menit
Alkohol Absolut IV	3 menit
Xylol IV	3 menit
Xylol V	3 menit

Sumber : Bancroft *et al* (2013)

Prosedur selanjutnya adalah mounting. Setelah pewarnaan, slide diletakkan di atas kertas tisu pada tempat datar, kemudian ditetesi dengan bahan mounting yaitu kanada balsam dan ditutup dengan cover glass. Slide dicegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

Morfologi jaringan hati diamati dibawah mikroskop olympus kamera OPTILAB dengan pembesaran 40x pada 5 lapang pandang. Adanya lebih dari 5% steatosis hepatosit pada jaringan hati merupakan kriteria minimum untuk diagnosis histologis dari NAFLD. Penilaian preparat dilakukan dengan cara menghitung jumlah inti sel yang terkena dampak dari steatosis, lalu dibagi dengan jumlah total

inti sel yang ada, kemudian hasilnya dijadikan persentase. Persentase skoring yang digunakan yaitu normal (skor 0), ringan jika <33% (skor 1), sedang jika 33%-66% (skor 2) dan berat jika >66% (skor 3). (Burnt dan Tiniakos, 2010)

Tabel 6. Skor tingkat kerusakan pada sel hati

Skor	Keterangan
0	Normal, kurang dari 5% terjadi steatosis hepatosellular, tidak terjadi degenerasi sel dan tidak ada nekrosis.
1	Ringan, kurang dari 33% terjadi steatosis hepatosellular, degenerasi sel sangat sedikit, dan nekrosis sel sangat rendah
2	Sedang, 33%-66% terjadi steatosis hepatosellular, degenerasi sel sedang, dan nekrosis sel sedang
3	Berat, lebih dari 66% terjadi steatosis hepatosellular, degenerasi sel sangat banyak, dan nekrosis sel sangat banyak.

Sumber: Burnt dan Tiniakos (2010)

3.9 Penanganan Bangkai Hewan Coba

Penanganan bangkai hewan coba mengikuti prinsip etik, dilakukan oleh Balai Veteriner Provinsi Lampung untuk menghindari pencemaran lingkungan dan juga menghindari kontaminasi mikroorganisme pada manusia ataupun hewan hidup lainnya. Penanganan bangkai hewan coba dilakukan dengan menggunakan alat pelindung diri seperti sarung tangan dan masker. Cara untuk memusnahkan bangkai hewan coba dengan menggunakan metode kremasi atau pembakaran dan penguburan. Bangkai hewan coba yang telah dikremasi akan berubah menjadi abu yang kemudian dilakukan penguburan dengan kedalaman 60 cm dari atas permukaan tanah.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dalam penelitian ini adalah:

1. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji sebanyak 2 kantung dapat memperbaiki profil lemak darah tikus yang diberi pakan tinggi lemak dengan kadar total kolesterol sebesar 127,3 mg/dL, trigliserida sebesar 117,43 mg/dL, LDL sebesar 57,86 mg/dL, dan HDL sebesar 45,29 mg/dL pada akhir masa percobaan.
2. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji sebanyak 2 kantung pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak mempunyai kadar MDA hati dan serum darah yang lebih rendah dari nasi biasa dan mendekati kadar normal.
3. Pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji sebanyak 2 kantung dapat mencegah kerusakan hati pada tikus yang diberi pakan tinggi lemak.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian nasi yang dimasak dengan campuran kunyit, kayu manis, dan daun jambu biji secara klinis melibatkan pasien manusia yang mengalami dislipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aloidea, Y dan Martini, S. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI* . Vol 13 No 4
- Anggraini, S. dan Wahyuni, A. S. 2012. Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih Hiperlipidemia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Arsana, M. P., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., Permana, H., Sucipta, K W., Lindarto, D., Adi, S., Pramono, B., Harbuwono, D.S., Shahab, A., Sugiarto, Karimi, J., Purnomo, L.B., Yuwono, A., dan Suhartono, T. 2015. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. PERKENI Press. Jakarta
- Artha, C., Mustika, A., dan Sulistyawati, S.W. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *EJournal Kedokteran Indonesia*. Vol 5(2), 105-109
- Astawan ,M., Wresdiyati, T., Saragih, A, M. 2015. Evaluasi Mutu Protein Tepung Tempe Dan Tepung Kedelai Rebus Pada Tikus Percobaan. *Jurnal Mutu Pangan*. Vol 2: 11-17
- Bancroft, J, D., Suvarna, S, K., and Layton, C. 2013. *Theory and Practice of Histological Techniques 7th ed*. Elsiwier Limited
- Bedossa, P. 2016. Histological Assessment of NAFLD. *Journal Digestive Diseases and Sciences*. Vol 61(5): hlm. 1348–1355.
- Bresnahan, J. 2004. *Biological and Physiological Data on Laboratory Animal*. Kansas State University Press. USA
- Brown, G. T., Kleiner, D. E. Histopathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Journal Metabolism : Clinical and Experimental*. Vol 65(8): hlm. 1080–1086.
- Brunt E, M., and Tiniakos, D, G. 2010. Histopathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal Gastroenterology*. Vol 16(42):5286-96.
- Dahlia, E., M. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Tesis*. Universitas Udayana. Bali

- Darwadi, R.,P, Aulanni'am, dan Mahdi, C. 2013. Pengaruh Terapi Kurkumin Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis Dan Profil Protein Tikus Putih Yang Terpapar Liposakarida (LPS). *Kimia Student Journal*. Vol. 1(1). Hlm. 133-139
- Diniz, E.T. and Bandeira, F. 2021. Dyslipidemia. *Endocrinology and Diabetes: A Problem-Oriented Approach*, 9781461486848, 489–502.
- D. J. Rader and H. H. Hobbs. 2015. Disorders of lipoprotein metabolism. *Harrisons Principles of Internal Medicine Journal*. Vol. 16, p. 2286.
- Duwaerts, C. C., dan Maher, J. J. 2014. Mechanisms of Liver Injury in Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Current Hepatitis Reports*. 13(2), 119–129. <https://doi.org/10.1007/s11901-014-0224-8>
- Dwinanda, A., Afriani, N. H., dan Hardisman. 2019. Pengaruh Jus Seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Hiperkolesterol. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol 8(1), 68–75
- Edwards, Joy, D., P, Meredith, C. 2012. Pectin Rich Biomass As Feedstock For Fuel Ethanol Production. *Appl Microbiol Biotechnol*. Vol 95: 565-75.
- El Malik, A and Sabahelkhier, M, K. 2019. Changes in Lipid Profile and Heart Tissues of Wistar Rats Induces by Using Monosodium Glutamate as Food Additive. *International Journal of Biochemistry and Physiology*. DOI: 10.23880/ijbp-16000147
- Erwinanto. 2017. *Panduan Tata Laksana Dislipidemia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Jakarta
- Estiasih, T., Maligan, J.M. dan Maulana, S. 2012. Sintesis Fosfolipid Mengandung Asam Lemak @-3 dari Fosfolipid Kedelai dan Minyak Kaya Asam Lemak @-3 dari Hasil Sampung Pengalengan Tuna. *Jurnal Agritech*. Vol 32(3). Hlm 1-11.
- Fitria, L., Mulyati & Tiraya, C.M. 2015. Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus Norvegicus Berkenhout*) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*. Vol 7(1). 29–36.
- Ganjali, S., Blesso, C. N., Banach, M., Pirro, M., Majeed, M. dan Sahebkar, A. 2017. Effect of Curcumin on HDL Functionality. *Journal Pharmacological Research* Vol. 119 (Hal. 208 – 218).
- Gartner, L. dan Hiatt, J. 2014. *Buku Ajar Histologi Berwarna* (S. I, D. L, & W. S (eds.); 3rd ed.. Elsevier Inc.
- Gomes, G. N., F.T. Barbosa, R.F. Radaeli, M.F. Cavanal, M. M. Aires dan G. Zaladek. 2015. Effect of D- α -tocopherol on Tubular Nephron

Acidification by Rats With Induced Diabetes Mellitus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Vol 38 :1043-1051.

Hall, C. 2001. *Sources of Natural Antioxidant: OilSeed, Nuts, Legumes, Animal Product and Microbial Sourcs*. Didalam Pokorny, J., N. Yanishlieva dan M. Gordon (ed.). *Antioxidant in Food Practical Application*. New York.

Harahap, D. 2018. Pemeriksaan Kadar Kolesterol pada Penderita Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Rumah Sakit Islam Malahayati Medan. (Tugas Akhir). Politeknik Kesehatan Kemenkes RI. Medan. 47 hlm.

Hatma, R.D. 2011. Lipid Profiles Among Diverse Ethnic Groups In Indonesia. *Indonesia Journal Intern Medic*. Vol 43 (1) : 4-11.

Herwiyarirasanta., B, A., dan Eduardus. 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet. *Science Article* .Universitas Airlangga. Surabaya

Hu, E.A., Pan, A., Malik, V., and Sun, Q. 2012. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: Metaanaysis and systematic review. *British Medical*

Hudayah, A. N., Jafar, N., Thaha, R., Hadju, V., Hidayanti, H., dan Salam, A. 2019. Pengaruh Rebusan Kayu Manis Terhadap Perubahan Kadar Trigliserida Pada Prediabetes Di Kota Makassar. *Jurnal Gizi Masyarakat Indonesia: The Journal of Indonesian Community Nutrition*, 8(2), 63–70. <https://doi.org/10.30597/jgmi.v8i2.8507>

Iqbal, U., Perumpail, B., John, N., Sallam, S., Shah, N., Kwong, W., Cholankeril, G., Kim, D., dan Ahmed, A. 2018. Judicious Use of Lipid Lowering Agents in the Management of NAFLD. *Diseases*, 6(4), 87. <https://doi.org/10.3390/diseases6040087>

Irawan, R. 2013. Hubungan Obesitas Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.

Kathleen, L. M. dan Jenice L. R. 2017. *Krause's Food & The Nutrition Care Process*. Evolve Study Resources Free With Textbook Purchase : Evolve. Elsevier.com.

Kandinasti, S dan Farapti. 2018. Obesitas : Pentingkah Memperhatikan Konsumsi Makanan di Akhir Pekan . *Jurnal Amerta Nutrition*. Vol 2(4), 307-316.

Kartasurya, M.I., Djamiatun, K., dan Nur, A.L. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L*) terhadap Kolesterol Darah, Soluble ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa Pada Tikus Dengan Diet Tinggi

Lemak dan Kolesterol. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* . Vol 29(3)

- Karam I, Ma, N., Yang, Y and Li, J.,Y. 2018. Induce Hyperlipidemia in Rats Using High Fat Diet Investigating Blood Lipid and Histopathology. *Journal of Hematology and Blood Disorders*. Vol 4. Issue 1.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Rencana Aksi Kegiatan Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. Revisi II. Dirjen Pencegahan Penyakit dan Penyehatan Lingkungan
- Khan ,H., Ullah , H., and Nabavi , S., M. 2018. Mechanistic Insights of Hepatoprotective Effects of Curcumin: Therapeutic Updates and Future Prospects. *Review Food Chem Toxic*. DOI: 10.1016/j.fct.2018.12.002
- Klau, S., I. 2016. Efek Rendaman Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava*) Dalam Nira Lontar (*Borrasur Flabellifer*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Indonesian Journal Pharmaceutical and Herbal Medicine (IJPHM)*. Vol 1, No 2: 1(2), 113–120.
- Kodadiah, L., dan Wahid, A., A. 2020. Pengaruh Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Oleh Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Biotek Mediciana Indonesia*. Vol 9 No 1
- Kumar, M., Tomar, M., Amarowicz, R., Saurabh, V., Nair, M.S., Maheshwari, C., Sasi, M., Prajapati, U., Hasan, M., and Singh, S. 2021. Guava (*Psidium guajava L.*) Leaves: Nutritional Composition Phytochemical Profile, and Health Promoting Bioactivities. <https://doi.org/10.3390/foods10040752>
- Larasanty, Febriana. 2014. Dislipidemia : Panduan Terapi Untuk Penyakit Kronis. *Review Artikel*. Jurusan Farmasi. Universitas Udayana. Bali
- Li, L., Liu, D. W., Yan, H. Y., Wang, Z. Y., Zhao, S. H., dan Wang, B. 2016. Obesity is an Independent Risk Factor for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Evidence from a Meta-Analysis of 21 Cohort Studies. *Obesity Reviews*, 17(6), 510–519. <https://doi.org/10.1111/obr.12407>
- Listianasari, Y., Dirgahayu, Wasita, R., dan Nuhriawangsa. 2017. Efektivitas Pemberian Jus Labu Siam (*Sechium Edule*) Terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus Novergicus*) Model Hiperlipidemia. *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan*. Vol. 40 (1): 35-43
- Lucius, M. 2013. Cholesterol and Heart Disease. *Journal of Nutrition Education*. Vol 13(3). 82.
- Lukman, M. 2011. Efek Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Trigliserida (Tg) Dan Low Density Lipoprotein (Ldl) Kolesterol Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe I Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. UNISIMA. Malang

- Mamuaja, C. 2017. *Lipid*. Unsrat Press. Makassar. 132 hlm
- Maryusman, T., Imtihanah, S., dan Firdausa, N.I. 2020. Kombinasi Diet Tinggi Serat dan Senam Aerobik terhadap Profil Lipid Darah pada Pasien Dislipidemia. *Journal of The Indonesian Nutrition Association*. Vol 43(2), hlm 67-76.
- Mayasari, D, R dan Arintina, R. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol LDL Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of nutrition college*. Vol 3 (4) : 432 – 439.
- Mendía, L.E., Pirro, M., Gotto, A.M., Banach, M., Atkin, S.L., Majeed, M. & Sahebkar, A. 2019. Lipid-modifying activity of curcuminoids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, **59**, 1178–1187.
- Meutia, M. 2018. *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Vol. 49. Unimal Press. Jakarta
- Mursyid, Astawan, M., dan Muchtadi, D., Wresdiyati, T., Widowati, S., Bintari, S, H., dan Suwarno, M. 2014. Evaluasi Nilai Gizi Protein Tepung Tempe Yang Terbuat Dari Varietas Kedelai Impor Dan Lokal. *Jurnal Pangan*. Vol 23 Hlm 33-41
- Mutia, S., Fauzizah, dan Thomy, Z. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Bioleuser*. Vol 2(2), 29-35
- Nisma, F., Situmorang, A., Fajar, M. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (Superoxyd Dismutase) dan Kadar MDA (Malondialdehyde) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif In Vitro. *Jurnal Farmasains*. Vol 1(1).
- Novidiyanto. 2016. Pengaruh Pemberian Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus* (L.)) Terhadap Kadar Malondealdehid (MDA) Plasma Dan Jaringan Hati Tikus *Sprague Dawley* Yang Diberi Pakan Lemak Tinggi. *Skripsi*. Universitas Brawijaya. Malang
- Nuralifah .2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. Vol 2(1), 1-10.

- Nurdin, S.U., Sukohar,A. dan Herdiana, N. 2018. *Bahan Campuran untuk Memasak Nasi yang Menghasilkan Nasi Berantioksidan Tinggi*. Paten No. IDS0000002161. <http://repository.lppm.unila.ac.id/20702/>
- Nurdin, S, U., Sundari, Y, S., Herdiana, N., Nuraini, F., dan Sukohar, A. 2018b. Respon Glikemik dan Aktivitas Antioksidan Nasi Yang Dimasak Menggunakan Campuran Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) dan Kayu Manis (*Cinnamomum* sp). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. Vol 7 (3)
- Nurdin, S.U., Leu, R.K. Le, Aburto-Medina, A., Young, G.P., Stangoulis, J.C.R., Ball, A.S. & Abbott, C.A. 2018c. Effects of Dietary Fibre from the Traditional Indonesian Food, Green Cincau (*Premna oblongifolia* Merr.) on Preneoplastic Lesions and Short Chain Fatty Acid Production in an Azoxymethane Rat Model of Colon Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol 19(2)
- Nurchayanti, A. D. R., Cokro, F., Wulanjati, M. P., Mahmoud, M. F., Wink, M., dan Sobeh, M. 2022. Curcuminoids for Metabolic Syndrome: Meta-Analysis Evidences Toward Personalized Prevention and Treatment Management. *Frontiers in Nutrition*,. Vol 9 (June), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.891339>
- Nurtamin, T. 2014. Potensi Kurkumin untuk Mencegah Aterosklerosis. *Countinuing Professional Development Journal*. Vol 8:633-35
- Nurmeilis. 2015. Penentuan Profil Lipid-Kolesterol Setelah Pemberian Ekstrak Herba Kumis Kucing. *Laporan Hasil Penelitian UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*. Hlm 1–63.
- Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G.D. & Catapano, A.L. (2021). Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature reviews. Cardiology*. Vol 18, 689–700.
- Permadi, W., Hestiantoro, A., Ritonga, M., Ferrina, A., Iswari, W., Sumapraia, K., Muharram, R., Djuwantono, T., Wiweko, B. & Tjandrawinata, R. 2021. Administration of Cinnamon and *Lagersroemia speciosa* Extract on Lipid Profile of Polycystic Ovarian Syndrome Women with High Body Mass Index. *Journal of human reproductive sciences*. Vol 14, 16–20.
- PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskules Indonesia). 2017. *Panduan Tata Laksana Dislipidemia*. Jakarta
- Prakoso, L., Yusmaini, H., Thadeus, M & Wiyono, S. 2017. Perbedaan Efek Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Ekstrak Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*. Vol 12(3). 195-202

- Rafita, I.D., Lisdiana, dan Marianti, A. 2015. Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus yang Diinduksi Parasetamo. *Unnes Journal of Life Science*. 4(1): 29-37.
- Rahminiwati, K., Handajani, S., dan Hambarsika, 2019. Pengaruh Pemberian Jus Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. Vol 8(2)
- Repetto, M., Semprine, J., and Boveris, A. 2012. *Lipid Peroxidation: Chemical Mechanism, Biological Implications and Analytical Determination* (A. Catala (ed.). InTech. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/45943>
- Riskesdas. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Jurnal Berkala Kedokteran*. Vol 12. hlm. 123–131.
- Sa'adah, N., Purwani, I., K., and Nurhayati, A. 2017. Analysis Of Lipid Profile and Atherogenic Index In Hyperlipidemic Rat (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769) That Given The Methanolic Extract Of Parijoto (*Medinilla speciosa*). *AIP Conference Prosiding*
- Saito, K., Ishikawa, M., Murayama, M., Urata, M., Kumagai, Y., Maekawa, K dan Saito, Y. 2014. Effects of Sex, Age, and Fasting Conditions on Plasma Lipidomic Profiles of Fasted Sprague-Dawley Rats. *Journal Biomedical Vol 7*
- Sarwanti, Stephanie, M., dan Kodariah, R. Peran CD44 pada Progresivitas Non Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Jurnal Patologi Indonesia*. Vol 29 (2) hlm.71–81.
- Schoeneck, M. dan Iggman, D. 2021. The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 31, 1325–1338.
- Schaerfer, E.J., McNamara J. 1997. Overview of The Diagnosis and Treatment of Lipid Disorders. In. Rifai N,Warnick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of Lipoprotein Testing*. Washington: AACC Press: 25-48
- Schlesinger, D.P. 2011. Raw food diets in companion animals: A critical review. *Canadian Veterinary Journal*. 52(1): 50–54
- Setiawan dan Indra, D. 2016. Pemberian Kecambah Kacang Kedelai terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoxide Dismutase (SOD) Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13(1).

- Sterrett, J., Pharmd, dan Corvino, M., 2013. Dyslipidemia Drug Update and Guidelines Review Palmeto. *Journal CE Pharmacist*. Vol 56(3).
- Sukohar, A., Nurdin, S.U., Mayasari, D. dan Suryawinata, A. 2017. Glucosidase Inhibitor And Antioxidant Activity Assays Of Guava Leaf, Cashew Leaf And The Combinations As Antidiabetic Agent. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, Vol 8, 86–90.
- Suarsana, I., N, Wresdiyati, T., dan Suprayogi, A. 2013. Respon Stress Oksidatif Dan Pemberian Isoflavon Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase Dan Peroksidasi Lipid Pada Hati Tikus. *JITV*. 18(2): 146-152
- Sunaryo., Rizky, H., Arcintha, R., Dwitianti., dan Siska. 2015. Antioxidant Activity of Combination between Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rose) with Zink Based on MDA, SOD and Catalase Measurements in Hypercholesterolemia and Hyperglycemia Mice with Streptozotocin an Inducer. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2). Hlm.1693-1831.
- Swithers, Susan, E., Sean, B., and Terry, L. 2011. Fat Substitutes Promote Weight Gain in Rats Consuming High Fat Diet. *Journal American Physiological Assosiation 2011*. Vol. 125 No. 4
- Thendry, A., Loho, L., Lintong, P, M. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Winstar Hiperlipidemia. *Jurnal e-Biomedik*. Vol 3 No 1
- Vaanholt, L. M., Sinclair, S.E., J.R., and Speakman. 2015. Factor Influencing Individual Variability In High Feed Diet Induced Weight Gain In Out Breed MF1 Mice. *Journal Physiology and Behavior*. Vol 144(146-155)
- Vijayakumar, A., Vijaya and, Manikan, R. 2015. In Vitro Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of *Psidium guajava* Leaves. *Jurnal of Research Studies in Biosciences*. Vol. 3 (2). hal 145-149.
- Widyaningsih, W., Sativa, R., Primardiana, I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus yang Diinduksi CCl₄. *Jurnal Media Farmasi Hlm*. 172
- Wiryanthini, I. . D., Sutadarma, I. W. dan Yuliana .2017. Cacao beans extract (Theobroma Cacao L.) Improve Lipid Profile But Had No Effect On Blood Nox Concentration In Dyslipidemia White Male Rat (*Rattus Norvegicus*). *Indonesia Journal of Biomedical Science*, 11(2), 1–5.
- Witosari, N., dan Widyastuti, N. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* (L.) Lam) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*. Vol 3 No 4. Halaman 638-646

- Wojdyło A, Oszmian´ski J, Czemerzys R 2007. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in 32 Selected Herbs. *Journal Food Chem*.
- Wongkar, H., Kandou, G.G. dan Rattu, A.J.M. 2013. Profil Lipid Darah LDL, Trigliserida, HDL, Faktor Hipertensi, dan DMT 2. *Jurnal Universitas Sam Ratulangi*. Vol 3(2). 19–40.
- Yang, D., Hu, C., Deng, X., Bai, Y., Coa, H., Guo, J and Su, Z. 2019. Therapeutic Effect of Chitooligosaccharide Tablets on Lipids in High-Fat Diets Induced Hyperlipidemic Rats. *Molecules Journal*. doi:10.3390/molecules24030514
- Ye, L., Zhou, S., Liu, L., Waters, D.L.E., Zhong, K., Zhou, X., Ma, X., Liu, X. 2016. Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Brown Rice. *China.International Journal of Food Engineering*. 12(6):537-546.
- Yurista, S., R., Ferdian, R., A., dan Sargowo, D. 2016. Prinsip 3Rs dan Pedoman ARRIVE Pada Studi Hewan Coba. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Vol 37:156-63 ISSN 0126/3773
- Zheng, J., Cheng, J., Zheng, S., Feng, Q., Xiao, X. 2018. Curcumin, A polyphenolic Curcuminoid with Its Protective Effects and Molecular Mechanisms in Diabetes and Diabetic Cardiomyopathy. *Frontier in Pharmacology* 9:472. DOI: 10.3389/fphar.2018.00472.
- Zhu, F. 2015. Interactions Between Starch and Phenolic Compound. *Trends in Food Science and Technology*. Vol 43:129-143. DOI:10.1016/j.tifs.2015.02.003.